

Dutasteride + CYP3A4-remmers

M740

Bron	Pagina	Ref.nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten jan 2006	-				
Stockley ed. 7	1020	1 – personal communication fabrikant. diltiazem, verapamil	0	diltiazem (5 personen): afname klaring duta met 44% verapamil (6 personen): afname klaring duta met 37%	A
Extra	SPC Avodart zie opmerkingen	- diltiazem - verapamil	1	<u>farmacokinetische</u> studie in de populatie: serum- concentratie dutasteride 1.6x hoger bij combinatie met verapamil en 1.8x hoger bij diltiazem	A

Opmerkingen

Stockley: bron is personal communication GlaxoSmithKline en het SPC. Dutasteride heeft een breed therapeutisch venster waardoor de veranderingen in dutasterideklaring door diltiazem en verapamil waarschijnlijk niet klinisch significant en relevant zijn. Volgens de fabrikant echter zouden sterke CYP3A4-remmers wel een klinisch significante stijging van de plasmaconcentratie van dutasteride kunnen geven, de doseerfrequentie zou dan verlaagd moeten worden wanneer meer bijwerkingen dan normaal optreden.

SPC Avodart: metabolisme wordt gekatalyseerd door CYP3A4 en CYP3A5. Er zijn geen formele interactiestudies met sterke CYP3A4-remmers uitgevoerd, wel een 'farmacokinetische studie in de populatie' (zie tabel). Een vermindering van de frequentie van doseren kan echter worden overwogen wanneer er bijwerkingen optreden.

Drug interaction data GlaxoSmithKline - update 7 juli 2005:

Gezien het brede therapeutische venster van dutasteride wordt een verlaging van de klaring van dutasteride bij gebruik van krachtige CYP3A4-remmers zoals ritonavir, ketoconazol en overige CYP3A4-remmers zoals verapamil, diltiazem, cimetidine en ciprofloxacine niet klinisch significant geacht. Aanpassing van de dosis is dan ook niet gerechtvaardigd.

Het brede therapeutische venster blijkt uit studies waarin zonder additionele bijwerkingen 40 mg (80x therapeutische dosering van 0.5 mg) gedurende 7 dagen en 5 mg (10x therapeutische dosering) gedurende 6 maanden gebruikt is.

Krachtige CYP3A4-remmers (claritromycine, erytromycine, delavirdine, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, voriconazol): geen literatuur gevonden in Pubmed of IDIS.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	nee	23 mei 2006