

# Imipramine + Darifenacine

M 806

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	--				
Stockley ed. 8	1288	2		zie opmerkingen	
Extra-1	AAPS J 2005;7 Suppl. 2:M1302 (abstract, artikel van Novartis) - imipramine		1	toename AUC imipramine en actieve metaboliet desipramine met 70% resp. 263% bij combinatie darifenacine 30 mg/dag en imipramine 10-25 mg 2dd gedurende 10 dagen tov imipramine en placebo bij 12 personen. → GIC: dosering darifenacine was hoog, normaal 7.5-15 mg 1 dd.	A
Extra-2	Data on file Novartis - imipramine		1	toename AUC en Cmax imipramine met 70% resp. 60%; toename AUC en Cmax desipramine met 260%, bij combinatie darifenacine 30 mg/dag en imipramine 25 mg 2dd tov imipramine en placebo bij 14 gezonde mannen. (resultaten Extra-1 waarschijnlijk uit dezelfde studie als Extra-2, hoewel niet alle gegevens overeen komen) → GIC: dosering darifenacine was hoog, normaal 7.5-15 mg 1 dd. De data on file zijn niet in bezit GIC, gegevens konden niet worden vrijgegeven. Geciteerd in Clin Pharmacokinet 2006;45:325-50 (artikel van Novartis) (= Stockley ref. 2). Auteurs: imipramine wordt niet alleen door CYP2D6 gemetaboliseerd, maar ook door CYP3A4, CYP2C19 en CYP1A2. Andere routes kunnen mogelijk compenseren voor CYP2D6 inhibitie. Daarom ook gekeken naar metaboliet desipramine, deze wordt alleen gemetaboliseerd door CYP2D6.	A

## Opmerkingen

SPC Emselex: voorzichtigheid is geboden wanneer darifenacine tegelijkertijd wordt toegediend met geneesmiddelen die hoofdzakelijk worden gemetaboliseerd door CYP2D6 en een nauw therapeutisch venster hebben, zoals flecaïnide, thioridazine, of tricyclische anitdepressiva zoals imipramine. Effecten van darifenacine op metabolisme CYP2D6-substraten zijn voornamelijk klinisch relevant voor CYP2D6-substraten waarvan dosis individueel getitreerd wordt.

Scientific Discussion Emselex bevat geen informatie.

→ Opmerking WFG: imipramine wordt breed gedoseerd en is een tricyclisch antidepressivum, waarschuwen voor mogelijke toename bijwerkingen.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	4 september 2007