

Tolterodine + CYP3A4-remmers

M816

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten okt 2004	757a	2		fabrikant geeft aan om dosering tolterodine aan te passen bij combinatie met CYP3A4-remmer.	
Stockley ed. 7	1038	1 = Bryne N. Br J Clin Pharmacol 1999;48:564-72. - ketoconazol	3	toename AUC tolterodine van 396 naar 1020 nM.h, toename t1/2 van 9.7 naar 15 h en afname orale Cl van 12 naar 4.7 l/h bij combinatie tolterodine 2 mg éénmalig op dag 2 en ketoconazol 200 mg 1dd op dag 1 t/m 4 in vergelijking met tolterodine alleen. Studie onder 8 gezonde langzame CYP2D6 metaboliseerders. Bij onderzoek met meermalige toediening tolterodine (1 mg 2dd) vergelijkbare waarden. Bijwerkingen hoofdpijn (5x), droge mond (3x) en misselijkheid (3x) traden vooral op bij combinatie.	B
	1038	2		productinformatie USA: bij sterke CYP3A4-remmer dosering tolterodine verlagen naar 1 mg 2dd. → GIC: dosering tolterodine: normaal preparaat 2 mg 2dd; preparaat gereguleerde afgifte 4 mg 1 dd.	
Extra	www.lareb.nl/documents/kwb_2000_1_tolte.pdf.	- fluconazol	1	ernstige verwardheid en visuele hallucinaties bij man (92), 1 dag na toevoeging fluconazol 150 mg 1dd aan tolterodine 2 mg 2dd. Symptomen verdwenen na staken fluconazol.	C

Overig	Stof	Effect
SPC Detrusitol	tolterodine + 3A4-remmers	combinatie met potente CYP3A4-remmers niet aangeraden ivm verhoogde spiegels tolterodine bij langzame CYP2D6 metaboliseerders. Combinatie met fluoxetine (krachtige CYP2D6-remmer) geeft geen klinisch significante interactie, aangezien tolterodine en de CYP2D6-afhankelijke (5-OH-methyl) metaboliet even werkzaam zijn. Rubriek overdosering: hoogst toegediende dosering tolterodine is 12.8 mg in enkele dosis. Meest ernstig waargenomen bijwerkingen zijn accommodatiestoornissen en mictiestoornissen.
SPC Diflucan, Erythrocin, Klacid, Nizoral, Trisporal, Vfend	remmers	kunnen metabolisme remmen van middelen die substraat zijn voor CYP3A4. Tolterodine wordt niet met name genoemd.
Yu DT. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005;14:755-67.	fluconazol	geen klinische symptomen tgv interactie waargenomen bij combinatie tolterodine en fluconazol bij 1 persoon in retrospectief onderzoek.

Opmerkingen

Hansten: bij combinatie dosering maximaal 1 mg 2dd of monitoren op buitensporige anticholinerge effecten (droge mond, obstipatie, droge ogen, wazig gezichtsveld).

Stockley: wellicht zinvol om advies fabrikant te volgen, dosering tolterodine verlagen tot 1 mg 2dd, bij optreden bijwerkingen dosering verder verlagen.

Risicogroep	langzame CYP2D6 metaboliseerders
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	16 oktober 2007