

Sertindol + CYP3A4-Inductoren	MFB 965
--------------------------------------	----------------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Quellet D. Clin Pharmacol Ther 1997;61:177.	sertindol + inductoren	toename Cl/F sertindol met factor 3.4 na combinatie met CYP3A-inductoren (niet gespecificeerd).	0A
Granneman GR. Poster presentation at the American College of Neuropsychopharmacology Annual Meeting, San Juan, Puerto Rico, dec 1996.	sertindol + inductoren	toename Cl/F sertindol met 122% na combinatie met CYP3A-inductoren (niet gespecificeerd).	0A
SPC Serdolect + Data on file Lundbeck (Geciteerd in: Ereshefsky L. J Clin Psychiatry 1996;57:12-25 (review))	sertindol + carbamazepine, fenytoïne	afname plasmaspiegels sertindol met factor 2.2-3.4 na combinatie met carbamazepine en fenytoïne. → Auteurs: in the presence of these medications, doses of sertindole might need to be up to 50% greater. → GIC: Granneman 1996 en Quellet 1997 zijn data van fabrikant uit fase II en III onderzoek, gepubliceerd in abstracts. Hier wordt gesproken van toename Cl/F. SPC en data on file spreken van afname plasmaspiegels, gebruiken echter wel precies dezelfde waarden (factor 2.2 (= toename 122%) resp. factor 3.4). Nagevraagd bij fabrikant, reactie: er is waarschijnlijk vanuit gegaan dat toename klaring recht evenredig is met afname plasmaconcentratie. → WFG: waarschijnlijk zijn de gemeten plasmaconcentraties ('primaire meetpunt') direct doorgetrokken naar Cl/F waarden.	0A
Overig	Stof	Effect	
SPC Serdolect	Sertindol + inductoren	metabolisme sertindol kan aanzienlijk versterkt worden door CYP-inductoren. Bij patiënten die als co-medicatie deze of andere inductoren krijgen, kan aanpassing dosering sertindol tot hogere doseringsrange noodzakelijk zijn.	

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

GIC juli 2011: dexamethason ontkoppeld (want categorie 3 en geen bewijs). Standaard inductorenlijst voor CYP3A4 bevat 3 categorieën:

- Categorie 1: zeer sterke inductor - loopt altijd mee: rifampicine
- Categorie 2: sterke inductor - bij bewijs voor 1 stof uit de groep doortrekken naar hele groep: bosentan, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifabutine;
- Categorie 3: zwakke inductor - koppelen op basis van individuele bewijslast; oa dexamethason, hypericum, modafinil, topiramaat.

WFG 2009: actie ja, want er is een relatie tussen afname spiegel en effect. Sertindol wordt gedoseerd op basis van effect, en er is duidelijk kinetisch bewijs. Bovendien is sertindol vaak laatste keus waardoor vermindering effect zeker niet gewenst is. Bij inductoren zijn effecten vaak groter dan bij enzymremming.

Koppelen: naast rifampicine ook overige 'krachtige' CYP3A4-inductoren (barbituraten, bosentan, carbamazepine, (dexamethason, in 2011 ontkoppeld), fenytoïne, rifabutine) koppelen, als fenytoïne en carbamazepine dit effect hebben, zullen de andere inductoren hetzelfde beeld geven.

Stockley: the manufacturers say that the daily dosage of sertindole may need to be increased towards the upper end of the maximum dosage range to accommodate this interaction.

Pubmed, Prod Info USA, AHFS: geen aanvullende informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017