

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten april 01	634a	1 - rifampicine		= Stockley p. 1108-9 ref. 1	
	634a	2 - rifampicine	1	= productinformatie Lescol (fluvastatine) en dezelfde waarden als in studie Stockley ed. 8 p. 1108-9 ref. 1.	A
Stockley ed. 8	1108-9	1 – rifampicine Jokubaitis LA. Am J Cardiol. 1994;73:18D-24D.	1	afname AUC fluvastatine met 51% en afname Cmax met 59% na toevoeging rifampicine. Resultaten uit review van 38 trials, fluvastatine 20-40 mg/dag, geen verdere details. GIC: artikel geschreven door fabrikant fluvastatine.	A
	1107	1, 2 – fenytoïne		- ref 1: ↑cholesterolspiegel van 9.4 naar 15.99 mmol/l en γ-GT van normaal (5-50 U/l) naar 175 U/l na vervanging valproaat 200 mg 3 dd door fenytoïne 325 mg/dag bij vrouw (50) op simvastatine 10 mg/dag. Simvastatine verhoogd naar 40 mg, vervangen door fluvastatine 40 mg, vervangen door atorvastatine 80 mg. Cholesterolspiegel bleef ver boven 10 mmol/l, tevens ontwikkeling angina. Na staken fenytoïne afname cholesterol naar 6.24 mmol/l, afname γ-GT naar normale waarden. Cholesterol blijft sindsdien onder 7 mmol/l. → WFG: niet onderbouwend want voor fluva-statine alleen indirect effect: cholesterolspiegels blijven hoog na vervanging simvastatine door fluvastatine. - ref. 2: ↑ Cmax (27%) en AUC (40%) fluvastatine 40 mg na combinatie met fenytoïne 300 mg 1 dd. ↑ Cmax (5%) en AUC (20%) fenytoïne na combinatie met fluvastatine. → WFG: niet onderbouwend; effecten zijn klein en inductie metabolisme fluvastatine speelt hier geen rol ivm verzadiging CYP2C9 door fenytoïne.	
Extra					

Opmerkingen

Hansten p. 634a: consider alternative or monitor serum lipid levels.

Stockley:

p. 1108-9 (rifampicine): it might be necessary to increase the dosage of fluvastatin.

p. 1107 (fenytoïne): the change in phenytoin levels seems unlikely to be clinically significant. There is a small risk that the concurrent use of fluvastatin and phenytoin could result in myopathy. Patients should be told to report any signs of myopathy and possible rhabdomyolysis.

SPC Lescol: Bij gebruik fluvastatine door vrijwilligers die kortdurend rifampicine hadden gebruikt, trad verlaging van de biologische beschikbaarheid fluvastatine met ongeveer 50% op. Niet klinisch aangetoond dat werkzaamheid fluvastatine wat betreft verlaging lipidengehalte verandert. Het kan bij patiënten die langdurig behandeld worden met rifampicine noodzakelijk blijken de dosering van fluvastatine aan te passen. - Behandeling met fluvastatine (40 mg 2 dd) leidt niet tot klinisch significante interactie met fenytoïne. Daarom volstaat routinematige plasmacontrole fenytoïne tijdens gelijktijdige behandeling met fluvastatine.

SPC Diphantoïne, Rifadin, Tegretol, Modiodal, fenobarbital, Mycobutin: kunnen de activiteit van een aantal geneesmiddelen verminderen door enzyminductie. Statines worden niet met name genoemd.

SPC Tracleer en Hyperiplant noemen de interactie alleen voor simvastatine.

SPC Oradexon (dexamethason) noemt de interactie niet.

→ WFG: bij CYP2C9 alleen inductoren op individuele bewijslast koppelen. Fluvastatine wordt vooral gemetaboliseerd door CYP2C9 en in mindere mate door CYP3A4.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	8 december 2009

