

| Bron           | Pagina | Ref. nr.       | Bewijs | Effect (omschrijving + letter) |
|----------------|--------|----------------|--------|--------------------------------|
| Hansten        | --     |                |        |                                |
| Stockley ed. 8 | 748-9  | 13 – modafinil |        | zie opmerkingen                |
| Extra          |        |                |        |                                |

**Opmerkingen**

Stockley ref 13: duizeligheid, wankelheid, tachycardie, O2-saturatie 86% en toename (!) clozapinespiegels 34 dagen na start modafinil bij man (42) met schizofrenie op clozapine. Modafinil + clozapine gestaakt, verschijnselen verdwenen. Na 2 dagen herstart clozapine zonder terugkeer verschijnselen. Clozapine vanaf dag 1 opgebouwd tot 400 mg/dag op dag 13, op dag 77 verhoogd naar 450 mg/dag. Modafinil toegevoegd op dag 82, getitreerd naar 300 mg/dag. Modafinil + clozapine gestaakt op dag 119. Herstart clozapine op dag 121 in dosering 300 mg/dag. Clozapinespiegel 761 ng/ml op dag 70 (bij dosering 400 mg), 1400 ng/ml op dag 112 (450 mg), 1236 ng/ml op dag 143 (300 mg), 960 ng/ml op dag 178 (300 mg).  
 → WFG: artikel niet in tabel gezet vanwege hoge dosering modafinil en het feit dat opgetreden verschijnselen ook bijwerkingen van modafinil kunnen zijn.

Arch Gen Psychiatry 2002;59:292-3: agitatie, paranoïde wanen, onsamenvhangende spraak en hallucinaties 2-3 weken na start modafinil 200 mg 4 dd bij negroïde vrouw (61) op clozapine 100 mg 3 dd. Clozapinespiegel op dat moment (12-16 uur na laatste dosis) 646 ng/ml, beginwaarde niet gegeven. Na staken modafinil verdwenen verschijnselen binnen 2 weken.

PANSS score totaal: voor inname modafinil 49, tijdens inname modafinil 105, 2 weken na staken modafinil 46.  
 → WINAp: PANSS = Positive and Negative Symptom Scale (max 210).

→ WINAp: hoge dosering modafinil, normaal 200 mg in 1-2 doses! Therapeutische plasmaconcentratie clozapine 250-750 µg/l (bron: IM 2009), verschijnselen kunnen dus niet worden verklaard door te lage clozapinespiegel tgv inductie.

→ WFG: artikel niet in tabel gezet vanwege hoge dosering modafinil en het feit dat opgetreden verschijnselen ook bijwerkingen van modafinil kunnen zijn.

SPC Leronex: middelen waarvan bekend is dat zij CYP1A2 induceren, zoals omeprazol, kunnen aanleiding geven tot een afname van de clozapinespiegels.

SPC Modiodal: er is in-vitro inductie van CYP1A2-activiteit waargenomen in humane hepatocyten die, als dit in vivo zou optreden, bloedspiegels van substraten voor dit enzym kunnen verlagen. Clozapine wordt niet met name genoemd.

|               |    |  |  |  |
|---------------|----|--|--|--|
| Alfanum. code | -- |  |  |  |
|---------------|----|--|--|--|

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
| Incidentie  |  |

|                | Code | Interactie | Actie | Datum           |
|----------------|------|------------|-------|-----------------|
| Beslissing WFG | --   | Nee        | Nee   | 26 januari 2010 |