

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|--|--------------------------------|---|------|
| Kosoglou T. Br J Clin Pharmacol 2000;50:581-9 | loratadine + ketoconazol | toename loratadine AUC van 17 naar 58 ng/ml en Cmax van 5 naar 13 ng/ml toename desloratadine AUC van 112 naar 204 ng/ml en Cmax van 7 naar 12 ng/ml <u>PR en QTc wijziging tov baseline:</u> loratadine+ketoco: PR 2.96 msec QTc -0.3 msec loratadine alleen: PR -0.35 msec QTc -3.91 msec ketoconazol alleen: PR 0 msec QTc -1.65 Regime: loratadine 10 mg 1dd of placebo, ketoconazol 200 mg 2dd of placebo, gedurende 10 dagen bij 24 vrijwilligers; 3-way crossover, 14 dagen washout Auteurs: geen klinisch relevante ECG-wijzigingen. | 3A |
| Chaikin P. Br J Clin Pharmacol 2005;59:346-54 | loratadine + ketoconazol | toename loratadine AUC van 12 naar 55 ng.h/ml, Cmax van 3 naar 10 ng/ml toename desloratadine AUC van 46 naar 89 ng.h/ml en Cmax van 4 naar 6 ng/ml <u>QTc wijziging tov baseline:</u> loratadine+ketoconazol: 10.68 msec loratadine: -0.52 msec placebo+ketoconazol: 7.52 msec Regime: loratadine 10 mg/dag of placebo op dag 1- 13, ketoconazol 400 mg/dag op dag 6-13, bij 62 vrijwilligers Auteurs: geen klinisch relevante QTcwijzigingen | 3A |
| Van Peer A. Allergy 1993;48(Suppl 16):34 <i>abstract</i> | loratadine + ketoconazol | toename loratadine AUC van 32 naar 91 ng.h/ml en Cmax van 16 naar 39 ng/ml toename desloratadine AUC van 39 naar 60 ng.h/ml en Cmax van 9 naar 12 ng/ml Regime: ketoconazol 200 mg 2dd of placebo op dag 1-8, loratadine 20 mg op dag 5, bij 12 vrijwilligers, crossover | 0A |
| Carr RA. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:1176-80 | loratadine + claritromycine | toename loratadine AUC van 15 naar 41 ng.h/ml en Cmax van 4 naar 7 ng/ml toename desloratadine AUC van 53 naar 79 ng.h/ml en Cmax van 4 naar 6 ng/ml <u>QTc (msec) en AURC (msec·h) wijziging tov baseline</u> loratadine+claritromycine: QTc +4, AURC +225 loratadine: QTc +3, AURC +45 claritromycine: QTc:+11, AURC +212 Regime: loratadine 10 mg 1dd, claritromycine 500 mg 2dd, gedurende 10 dagen bij 24 vrijwilligers; crossover studie, 14 dagen washout AURC = area under the QTc interval-versus-time curve Auteurs: geen klinisch relevante ECG-wijzigingen | 3A |

| | | | |
|--|---|--|----|
| Brannan MD. Clin Pharmacol Ther 1995;58:269-78 | loratadine + erytromycine | toename loratadine AUC van 20 naar 30 ng.h/ml en Cmax van 4 naar 6 ng/ml toename desloratadine AUC van 48 naar 72 ng.h/ml en Cmax van 4 naar 6 ng/ml <u>PR (msec) en QTc (msec) baseline vs dag 10</u> loratadine+ery: PR 170.4 vs 169.8, QTC 417 vs 414 loratadine: PR 170.9 vs 173.3, QTc 415 vs 412 erytromycine: PR 170.2 170.4 msec, QTc 416 msec Regime: loratadine 10 mg 1dd of placebo, erytromycine 500 mg 3dd of placebo, gedurende 10 dagen bij 22 vrijwilligers; 3-way crossover, 14 dagen washout. Auteurs: geen klinisch relevante ECG-wijzigingen Andersom: afname erytromycinespiegel met 15-18%. Klinische significantie niet bekend. | 3A |
| Brannan MD. Clin Pharmacol Ther 1995;57:193 <i>abstract</i> | loratadine + erytromycine ketoconazol | ratio loratadine combinatie / loratadine alleen: AUC (ng•h/ml) ratio erytromycine ketoconazol loratadine 1.40 4.07 desloratadine 1.46 1.73 | 0A |
| Banfield C. Clin Pharmacokinet 2002;4 Suppl.1:29-35 | desloratadine + erytromycine | toename desloratadine AUC van 100 naar 114 µg/l•h en Cmax van 7 naar 8 µg/l toename 3-OH-desloratadine AUC van 51 naar 73 µg/l•h en Cmax van 3 naar 4 µg/l <u>PR en QTc wijziging tov baseline:</u> desloratadine+erytro: PR 2.3 msec QTc 9.8 msec desloratadine+placebo: PR 4.2 msec QTc 7.8 msec Regime: desloratadine 7.5 mg 1dd + erytromycine 500 mg 3dd (n=24) of desloratadine 7.5 mg 1dd + placebo (n=24), gedurende 10 dagen 2-way crossover, 7 dagen washout Auteurs: geen klinisch relevante ECG-wijzigingen | 3A |

Overig

Stof

Effect

| | | |
|---|--------------|---|
| Delgado LF ea. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;80:333-7 | erytromycine | Geen significante wijzigingen in QTc-interval bij kinderen (5-12 jaar) die loratadine met (n=10) of zonder (n=10) erytromycine kregen, gedurende 14 dagen |
|---|--------------|---|

Opmerkingen

Stockley: No special precautions appear to have been recommended for the use of loratidine with azoles or macrolides; high levels of loratidine are usually considered to be safe.

SPC Claritine: mogelijke interactie kan optreden met alle bekende CYP3A4-remmers of CYP2D6-remmers met verhoogde concentraties loratadine tot gevolg, wat kan leiden tot een toename van bijwerkingen. Verhoging van de loratadine plasmaconcentratie werd vastgesteld in gecontroleerde klinische studies na gelijktijdig gebruik met ketoconazol of erytromycine, zonder klinisch significante veranderingen (waaronder electrocardiografische).

SPC Aerius: geen klinisch relevante wijzigingen van de desloratadineconcentraties in plasma waargenomen in onderzoeken naar interactie met meervoudige dosis ketoconazol en erythromycine.

In een klinisch onderzoek met meervoudige dosis tot 20 mg/dag desloratadine gedurende 14 dagen, werden geen statistisch of klinisch relevante cardiovasculaire effecten waargenomen. In een klinisch farmacologisch onderzoek met 45 mg desloratadine/dag (9x de klinische dosis) gedurende tien dagen, werd geen verlenging van het QTc-interval waargenomen.

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
|-------------|--|

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|----------------|
| Beslissing WFG | Ja | Nee | 5 oktober 2010 |

(des)Loratadine + Cimetidine

B

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|--|-------------------------------|---|------|
| Kosoglou T. Br J Clin Pharmacol 2000;50:581-9 | loratadine + cimetidine | toename loratadine AUC van 24 naar 41 ng/ml en Cmax van 5 naar 8 ng/ml desloratadine: geen significante wijziging. <u>PR en QTc absolute wijziging tov baseline:</u> loratadine+cimet: PR -0.5 msec QTc -2.3 msec loratadine alleen: PR -0.4 msec QTc -5.41 msec cimetidine alleen: PR 2.9 msec QTc -3.2 msec Regime: loratadine 10 mg 1dd of placebo, cimetidine 300 mg 4dd of placebo gedurende 10 dagen bij 24 vrijwilligers; 3-way crossover studie, 14 dagen washout Auteurs: geen klinisch relevante ECG-wijzigingen. | 3A |
| Brannan MD. Clin Pharmacol Ther 1995;57:193 <i>abstract</i> | loratadine + cimetidine | ratio loratadine+ cimetidine / loratadine alleen: AUC (ng•h/ml) ratio cimetidine loratadine 2.03 desloratadine 1.06 | 0A |
| Krishna G. http://www.aapsj.org/abstracts/AM_2001/824.htm geraadpleegd juli 2010 <i>abstract</i> | desloratadine + cimetidine | toename desloratadine AUC met 19% en Cmax met 10% Regime: desloratadine 5 mg/dag op dag 1 en 3-17 (n=18), of zelfde regime desloratadine + cimetidine 600 mg 2dd op dag 3-17 (n=18) | 0A |

Opmerkingen

Stockley: er lijkt geen goede reden om combinatie van loratadine met cimetidine te vermijden.

SPC Claritine: mogelijke interactie kan optreden met alle bekende CYP3A4-remmers of CYP2D6-remmers. Verhoogde loratadinespiegels in gecontroleerde klinische studies met ketoconazol en erytromycine, gaven geen klinisch significante veranderingen (waaronder electrocardiografische).
SPC Aerijs: cimetidine niet genoemd

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
|-------------|--|

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|-------|
| Beslissing WFG | als A | | |