KNMP WINAp

Mirtazapine + ketoconazol/cimetidine 9164

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Remeron zie opmerkingen	ketoconazol	*toename piekplasmaspiegel mirtazapine* met 40% en *AUC* met 50% bij combinatie met ketoconazol	1A
Sitsen JMA. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:389-4	cimetidine	*toename Cmax mirtazapine* van 62 naar 76 ng/ml en *AUC* van 635 naar 979 ngxh/ml Geen wijziging t½. Regime: cimetidine 800 mg 2dd of placebo gedurende 14 dagen, mirtazapine 30 mg 1dd op dag 6-12 bij 12 vrijwilligers two-period cross-over, washout ten minste 2 weken Bijwerkingen van mirtazapine+placebo waren vergelijkbaar met die van mirtazapine+cimetidine Mirtazapine had geen effect op kinetiek cimetidine	3A

Opmerkingen
Stockley: “This pharmacokinetic interaction would appear to be established, but the clinical effect of increasing the exposure to mirtazapine by up to about to two-thirds/around half has not been assessed.”

SPC Remeron: voorzichtigheid is geboden en de dosis dient mogelijk verlaagd te worden bij combinatie van mirtazapine en sterke CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azoolantimycotica, erytromycine.
Cimetidine (zwakke CYP1A2, CYP2D6 en CYP3A4 remmer) zou de gemiddelde mirtazapinespiegel met meer dan 50% kunnen verhogen.
SPC Nizoral, Cimetidine: noemen mirtazapine niet.

PubMed/Idis: geen aanvullende informatie, ook niet voor de andere krachtige CYP3A4-remmers.

→ WFG: informatie mbt ketoconacol niet doortrekken naar de standaardlijst krachtige CYP3A4-remmers, dat doen we alleen als het metabolisme uitsluitend via CYP3A4 gaat. Dat is hier niet het geval, mirtazapine is substraat voor CYP1A2, 2D6, 2C9 en 3A4.
Cimetidine koppelen op basis van individuele bewijslast.

Alfanum. code	ketoconazol: 1A	cimetidine: 3A		

Risicogroep	

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	1A	Ja	Nee	5 oktober 2010