

9-OH-risperidon = 9-hydroxyrisperidon, actieve metaboliet

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Jung SM. Clin Pharmacol Ther 2005;78:520-8	itraconazol	<p>Overall-effect (EM + PM): - toename risperidonspiegel van 0.9 naar 1.6 ng.ml/mg en 9-OH-risperidon van 6.9 naar 11.3 ng.ml/mg; gegevens zijn gecorrigeerd voor de dosis.</p> <p>Uitgesplitst voor EM: - toename risperidonspiegel van 0.6 naar 1.0 ng.ml/mg (65%) en 9-OH-risperidon van 7.0 naar 11.3 ng.ml/mg (60%).</p> <p>Uitgesplitst voor PM: - toename risperidonspiegel van 2.3 naar 3.9 ng.ml/mg (70%) en 9-OH-risperidon van 6.6 naar 11.5 ng/ml/mg (75%).</p> <p>Spiegels weer op uitgangswaarde 1 week na staken itraconazol. Geen verschil in ratio risperidon/9-OH-risperidon vóór, tijdens en 1 week na staken itraconazol.</p> <p>Regime: risperidon 2-8 mg/dag (steady-state) en itraconazol 200 mg/dag gedurende 1 week bij 19 schizofrene patiënten, waarvan 15 met normaal CYP2D6-metabolisme (EM) en 4 langzaam CYP2D6-metabolisme (PM).</p>	3A
Nagakami T. Clin Pharmacol Ther 2005;78:43-51	verapamil	<p>toename risperidon AUC van 33 naar 56 ng.h/ml en Cmax van 6 naar 10 ng/ml; t<sub>1/2</sub> van 3.9 naar 3.6 h;</p> <p>toename 9-OH-risperidon AUC van 74 naar 95 ng.h/ml en Cmax van 5 naar 6 ng/ml; t<sub>1/2</sub> ongewijzigd (13 h).</p> <p>Regime: verapamil 80 mg 3 dd 6 dagen en risperidon 1 mg op dag 6, bij 12 gezonde vrijwilligers; crossover, interval 4 weken.</p> <p>Geen verschil in ratio AUC risperidon/9-OH-risperidon. Omdat geen verandering in t<sub>1/2</sub> werd gezien, concluderen de auteurs dat verapamil de risperidonblootstelling verhoogt, waarschijnlijk door P-gp-remming.</p>	3A

## Opmerkingen

SPC Risperdal: verapamil, remmer van CYP3A4 en P-gp, verhoogt de plasmaconcentratie van risperidon.  
SPC Isoptin, Trisporal: noemen risperidon niet.

PubMed/Idis: niets gevonden voor andere krachtige CYP3A4-remmers.

WFG: volgens de klinisch geriater vallen de gevolgen van een toename 80% wel mee bij geriatrische patiënten. Bij ouderen kan een verhoging wel tot bijwerkingen leiden, maar er wordt veelal laag gestart en gedoseerd op effect/bijwerkingen. Theoretisch kan iets eerder extrapiramidale stoornis ontstaan of wat sufheid. Er is verder een vrij grote interindividuele variatie in dosis-respons. Geen reden om de dosering aan te passen, dus actie Nee.

Informatie itraconazol/verapamil niet doortrekken (analogie) naar de standaardlijst CYP3A4-remmers, dat doen we alleen als het metabolisme uitsluitend via CYP3A4 loopt.

Fisman S. Child Adolesc Psychopharmacol 1996;6:133-8 (erytromycine): gedragstoornis, 1 dag na start erytromycine bij jongen (15) sinds 6 maanden stabiel op risperidon en clomipramine vanwege obsessieve

compulsieve symptomen en ADHD bij tourettesyndroom. Volgende 3 dagen verergering van beeld (oa agitatie, opstandig, geëmotioneerd).

Erytromycine gestopt; 9 dagen later gedrag weer als voorheen. De volgende 17 maanden blijft hij stabiel.

Regime: risperidon 0.5 mg 2 dd, clomipramine 50 mg 3 dd, erytromycine 250 mg 3 dd.

Auteurs: mechanisme niet duidelijk, mogelijk remt erytromycine het metabolisme van risperidon of van clomipramine of van beide middelen, of mogelijk is er sprake van een 'driehoeks' relatie.

→ WFG: niet onderbouwend. Gebruik van erytromycine duidt op infectie; infectie werkt enorm op ontregeling van gedragstoornis.

Risicogroep	
-------------	--

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Nee	5 oktober 2010