

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spaans E. Eur J Clin Pharmacol 2002;58:423-9.	mirtazapine + fenytoïne	- mirtazapine: afname Cmax van 69.7 naar 46.9 ng/ml (-32%) en AUC van 576 naar 305 ng·h/ml (-47%) - demethylmirtazapine: toename Cmax van 20.5 naar 24 ng/ml (+17%) en afname AUC van 258 naar 227 ng·h/ml (-12%). Auteurs: valt binnen acceptatierange. Regime: mirtazapine 15 mg/dag gedurende 2 dagen, gevolgd door 30 mg/dag gedurende 15 dagen, fenytoïne 200 mg/dag op dag 8-17; 8 vrijwilligers. Andersom wijzigde de kinetiek van fenytoïne niet door mirtazapine bij 9 vrijwilligers die waren voorbehandeld met fenytoïne.	3A
Sitsen JMA. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2001;26:109-21.	mirtazapine + carbamazepine	- mirtazapine: afname Cmax van 80.4 naar 45.3 ng/ml (-43%) en AUC van 706 naar 261 ng/ml (-63%) - demethylmirtazapine: toename Cmax van 29.5 naar 45.6 ng/ml (+55%) en afname AUC van 390 naar 364 ng·h/ml (-7%) Regime: mirtazapine 15 mg/dag op dag 1-2 en 30 mg/dag op dag 3-28; carbamazepine 400 mg/dag op dag 11-14 en op dag 28 en 800 mg/dag op dag 15-27; 12 vrijwilligers. Andersom wijzigde de kinetiek van carbamazepine niet door mirtazapine bij 7 vrijwilligers die waren voorbehandeld met carbamazepine.	3A
SPC Remeron	mirtazapine + carbamazepine, fenytoïne	carbamazepine en fenytoïne verhoogden de klaring van mirtazapine ong. 2x, waardoor de gemiddelde mirtazapineplasmaspiegel daalde met resp. 60% en 45%. Bij toevoeging van carbamazepine of een andere inductor (zoals rifampicine) kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verhogen.	1A

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 8-5-12: effect mirtazapine neemt toe in doseringsrange 30-50 mg, dus als de spiegel halveert zal het effect ook afnemen. Mirtazapinespiegels worden niet bepaald. Bij lagere spiegel neemt het sederend effect van mirtazapine toe; antihistaminerge effect gaat overheersen.

Koppelen conform de standaardlijst CYP3A4-inductoren, vastgesteld in WFG 27-10-2009.

Stockley: de farmacokinetische interactie met carbamazepine en fenytoïne lijkt bevestigd. Hoewel de klinische relevantie van halvering van de mirtazapinespiegel niet is bevestigd, kan deze afname bij sommige patiënten resulteren in verminderd effect. Monitor.

SPC Tegretol, Diphantoïne-Z, Rifadin: noemt mirtazapine niet

PubMed: rifampin, oxcarbazepine, fenobarbital, primidon, bosentan: geen hits.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017