

# Montelukast + Gemfibrozil

# M1163

| Onderbouwend   | Stof                         | Effect   | Code |
|--|------------------------------|--|------|
| Karonen T.<br>Br J Clin Pharmacol<br>2012;73:257-67. | montelukast +<br>gemfibrozil | toename AUC montelukast van 2780 naar 11900 ng.h/ml (4.3x), Cmax van 457 naar 665 ng/ml (1.5x) en t <sub>1/2</sub> van 6.4 naar 13 h (2.1x)<br>tevens toename AUC(0,∞) M6; gemfibrozil remt vorming M6, maar remt tevens verdere omzetting van M6 naar M4.<br>Regime: gemfibrozil 600 mg of placebo 2dd 5 dagen en montelukast 10 mg op dag 3; studie met 11 vrijwilligers.<br>Auteurs: metabolisme loopt voor 80% via 2C8; 3A4 medieert alleen de vorming van 'minor' metaboliet M5a/b en is niet van belang bij eliminatie montelukast | 3A   |
| Karonen T.<br>Clin Pharmacol Ther<br>2010;88:223-30. | montelukast +<br>gemfibrozil | toename AUC montelukast van 3350 naar 15200 ng.h/ml (4.5x), Cmax van 465 naar 712 ng/ml (1.5x), t <sub>1/2</sub> van 4.5 naar 13.5 h (3x); afname totale klaring 80%;<br>tevens afname vorming en eliminatie van metaboliet M6, en vrijwel geen vorming meer van M4.<br>Regime: gemfibrozil 600 mg 2dd of placebo 3 dagen, montelukast 10 mg 1x op dag 3; studie met 10 vrijwilligers.<br>Auteurs: vlg de productinformatie is de hoofdroute via CYP3A4 en CYP2C9, maar destijds kende men de rol van CYP2C8 nog niet.                   | 3A   |
| SPC Sinqular   | montelukast +<br>gemfibrozil | toename biologische beschikbaarheid montelukast 4.4x door gemfibrozil.<br>Routinematige dosisaanpassing van montelukast niet nodig bij combinatie met gemfibrozil of andere krachtige remmers van CYP2C8.  | 2A   |

## Opmerkingen

Hansten: gemfibrozil markedly increase montelukast plasma concentrations, but the clinical importance of this interaction requires further study.

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

|                | Interactie | Actie | Datum         |
|----------------|------------|-------|---------------|
| Beslissing WFG | Ja         | Nee   | 26 maart 2013 |