

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ridtitid W J. Clin Pharm Ther 2005;30:285-90.	mefloquine + ketoconazol	toename AUC mefloquine van 160 naar 286 mg/l/h (79%), Cmax van 345 naar 568 ng/ml (64%), en t <sub>1/2</sub> van 323 naar 448 h (34%) afname AUC inactieve carboxyl acid metaboliet van 492 naar 352 mg/l/h (28%), Cmax van 606 naar 420 ng/ml (91%) en t <sub>1/2</sub> van 679 naar 575 uur (15%). Geen ernstige bijwerkingen gemeld. Regime: ketoconazol 400 mg/dag gedurende 10 dagen, mefloquine 500 mg 1-malig op dag 0 en 5; 8 vrijwilligers.	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Lariam	mefloquine + ketoconazol	in studie met vrijwilligers toename plasmaconcentraties en t <sub>1/2</sub> van mefloquine na combinatie met ketoconazol. Bij combinatie met ketoconazol kan verlenging van het QTc-interval worden verwacht. Klinisch significante QTc-verlenging is niet gezien bij het gebruik van mefloquine alleen.

### Effect mefloquine op QTc- interval

Davis TM. Br J Clin Pharmacol 1996;42:415-21.	lichte voorbijgaande QTc-verlenging bij mefloquine 250 mg/week (n=46) vs placebo (n=49) gedurende 4 weken.
Jaspers CA. Am J Trop Med Hyg 1996.	mefloquine 250 mg/week gedurende 25 weken, 73 Nederlandse militairen in Cambodja. Three months after starting chemoprophylaxis the QTc-interval was longer although still within the normal range. There was no extreme prolongation of the QTc-interval that resulted in a need to stop the chemoprophylaxis.
Laothavorn P. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992;23:51-4.	geen significante wijziging in PR-interval, QRS-interval en QTc-interval; mefloquine therapeutisch regime gedurende 42 dagen, 102 malariapatiënten
Arizona CERT. <a href="http://www.crediblemeds.org">www.crediblemeds.org</a> . geraadpleegd januari 2014.	Mefloquine komt niet voor op één van de lijsten.

### Opmerkingen

WFG: neuropsychiatrische symptomen na gebruik van mefloquine zijn het gevolg van een idiosyncratische reactie (type B), dit is genetisch bepaald en niet dosis afhankelijk.

Stockley: It is probable that ketoconazole inhibits the metabolism of mefloquine by CYP3A4. Although the clinical relevance of this increase in mefloquine exposure is not known, it seems possible that it could increase the risk of adverse symptoms in some patients.

Hansten: ketoconazole is known to be an inhibitor of CYP3A4, the enzyme responsible for mefloquine's metabolism.

SPC Nizoral: noemt mefloquine niet.

PubMed: geen aanvullende informatie; niets voor itraconazol, erytromycine, claritromycine en voriconazol.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	28 januari 2014