

# Donepezil + Ketoconazol

# M1236

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Tiseo PJ. Br J Clin Pharmacol 1998;46 (Suppl. 1): 30-4.	donepezil + ketoconazol	toename AUC donepezil 25.5% (van 501 naar 681 ng* h/ml) en Cmax 26.8% (van 27,6 naar 37,7 ng/ml) Regime: donepezil 5 mg, ketoconazol 200 mg of donepezil + ketoconazol gedurende 7 dagen bij 18 vrijwilligers; open-label three-period crossover study met 3-week drug-free washout period Auteurs: niet waarschijnlijk dat de toename klinisch relevant is. Dosisaanpassing donepezil is niet nodig.	3A
SPC Navazil	donepezil + ketoconazol	stijging donepezilspiegel met ong. 30% door ketoconazol bij vrijwilligers	1A

Overig	Stof	Effect
Hutson JR. Drugs Aging 2012;29:205-211.	donepezil + claritromycine	geen verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen (OR 0.67; 95% CI 0.28, 1.63) bij gebruik van claritromycine in vergelijking tot gebruik van azitromycine; het aantal personen dat erytromycine gebruikte was te beperkt. Population-based, nested case-control study, periode juli 2002 - maart 2010, 17712 personen $\geq$ 66 jaar die zowel donepezil kregen als claritromycine, erytromycine, azitromycine, cefuroxim, moxifloxacin of levofloxacin. Cases (n=59) waren ziekenhuisopnames vanwege bradycardie, syncope of AV-block. → GIC: bradycardie, SA-block en AV-block is gemeld voor alleen donepezil

## Opmerkingen

WFG: donepezil is substraat voor CYP3A4 en in mindere mate voor CYP2D6, dus alleen ketoconazol koppelen. Conform afspraak wordt GEEN analogie toegepast voor de andere sterke CYP3A4-remmers, omdat er sprake is van een escaperoute.

Hansten: ketoconazole produces a modest increase in donepezil concentrations; changes in patient response donepezil would be limited.

Stockley: ketoconazole modestly increases the levels of donepezil.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	23 september 2014