

Umeclidinium + Verapamil

M1264

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Mehta R. Int J COPD 2013;8:159 -67.</p> <p>UMEC = umeclidiniumbromide</p> <p>VI = vilanterol</p>	umeclidinium + verapamil	<p>toename AUC UMEC 1.39x (van 1846 op dag 8 naar 2548 op dag 13) en 1.37x (UMEC/VI van 1755 op dag 8 naar 2408 op dag 13); geen wijziging C_{max}. Bijwerkingen in alle groepen mild-matig, vooral hoofdpijn Regime: A UMEC 500 µg inh. op dag 1-13, en UMEC + verapamil 240 mg 1dd dag op 9-13; B UMEC/VI 500/25 µg inh. op dag 1-13, en UMEC/VI + verapamil dag op 9-13; studie met 32 vrijwilligers. Conclusie auteur: ondanks lichte stijging in AUC wordt niet verwacht dat klinisch relevante interacties optreden met matige CYP3A4/P-gp remmers. → GIC: normale dosering umeclidinium: 55 µg 1dd (!), al dan niet i.c.m. VI 22 µg. (55 µg umeclidinium komt overeen met 65 µg UMEC); geen eenheid genoemd bij AUC waarden</p>	3A
SPC Incruse	umeclidinium + verapamil	<p>toename AUC UMEC 1,4x door verapamil. Geen effect op C_{max} gezien. UMEC en UMEC/VI goed verdragen i.c.m. verapamil. Regime: verapamil 240 mg 1dd. → GIC: regime niet duidelijk in SPC; getallen uit Mehta 2013</p>	1A
SPC Anoro + Public Assessment Report 16/06/2014	umeclidinium + verapamil	<p>conform SPC Incruse, verduidelijking regime: UMEC 500 µg of UMEC/VI 500/25 µg 1dd, dag 1-13. Verapamil 240 mg 1dd, dag 9-13. → GIC: getallen uit Mehta</p>	1A
SPC Laventair + Public Assessment Report 13/06/2014	umeclidinium + verapamil	<p>conform SPC Incruse. → GIC: getallen uit Mehta</p>	1A

Overig	Stof	Effect
<p>SPC Incruse + Public Assessment Report 22/05/2014</p> <p>SPC Anoro + Public Assessment Report 16/06/2014 en SPC Laventair + Public Assessment Report 13/06/2014: beide conform Incruse</p>	<p>UMEC + P-gp remmers</p> <p>UMEC + CYP2D6</p>	<p>geen klinisch relevante interactie verwacht met P-gp remmers. Aanpassen dosering UMEC niet aangeraden. in vitro: substraat voor CYP2D6 en P-gp. Het primaire metabolisme gaat via de oxidatieve route (hydroxylering, O-dealkylering) gevolgd door conjugatie (glucuronidatie enz.) wat leidt tot een reeks metabolieten met verminderde/onbekend farmacologische activiteit; systemische blootstelling metabolieten is laag. In klinische studie met extensieve/normale en poor CYP2D6 metaboliseerders geen verschil in blootstelling aan UMEC na 7 dagen 8-16x hogere doses dan therapeutisch. Geen dosisaanpassing UMEC lijkt nodig bij combinatie met CYP2D6 remmers.</p>

Opmerkingen

PubMed: niks op andere P-gp remmers

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	24 maart 2015