

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chen G. Clin Drug Investig 2013;33:727-36.	vortioxetine + bupropion	toename AUC en Cmax vortioxetine door bupropion. AUC: 128% (van 308 naar 702 ng.h/ml); Cmax: 114% (van 15.9 naar 34 ng/ml). Toename incidentie misselijkheid, braken, insomnie en duizeligheid na toevoegen bupropion. Regime: vortioxetine 10 mg 1 dd op dag 1-28, bupropion 75 mg 2 dd op dag 15-17 en 150 mg 2 dd op dag 18-28. Studie onder 28 gezonde personen.	3B
SPC + EPAR Brintellex	vortioxetine + bupropion	toename AUC vortioxetine 2,3x na toevoegen bupropion aan vortioxetine 10 mg/dag. → GIC: dezelfde getallen als Chen 2013. When bupropion was added to vortioxetine 10mg/day at steady state, a higher incidence of adverse events was observed than when vortioxetine was added to bupropion at steady state.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Brintellex	vortioxetine + CYP2D6- remmers	overweeg een lagere dosering vortioxetine bij combinatie met een sterke CYP2D6-remmer (zoals bupropion, kinidine, fluoxetine, paroxetine) De farmacokinetiek is lineair en tijdsafhankelijk bij het bestudeerde doseringsbereik (2.5 tot 60 mg/dag). Er is weinig ervaring met overdosis vortioxetine. Inname vortioxetine 40 tot 75 mg veroorzaakte verergering van: nausea, houdingsafhankelijke duizeligheid, diarree, buikpijn, gegeneraliseerde pruritus, somnolentie en overmatig blozen.
Brintellex Prescribing Information. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000lbl.pdf .	vortioxetine + CYP2D6- remmers	Strong inhibitors of CYP2D6: reduce BRINTELLIX dose by half when a strong CYP2D6 inhibitor (e.g., bupropion, fluoxetine, paroxetine, or quinidine) is coadministered. The dose should be increased to the original level when the CYP2D6 inhibitor is discontinued.
Gibb A. Drugs 2014;74:135-45.	vortioxetine	bezettingsgraad serotonineheropnametransporter (SERT) ≈ 50% bij 5 mg/dag vortioxetine, 53-65% bij 10 mg/dag en ≥ 80% bij 20 mg/dag. De farmacokinetiek is lineair bij dosis 2.5-60 mg 1x daags.

Opmerkingen

Stockley, Hansten: -

WFG: bewijs voor bupropion; conform afspraak wordt ook de lijst sterke CYP2D6-remmers (fluoxetine, kinidine, paroxetine en ritonavir) gekoppeld. Advies: dosisaanpassing uit Amerikaanse Brintellix vermelden, alleen noemen 'verlaag dosering' uit SPC is te weinig concreet.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	24 maart 2015