

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chen G. Clin Drug Investig 2013;33:727-36.	vortioxetine + rifampicine	afname AUC vortioxetine met 72-77% en Cmax met 51% na combinatie met rifampicine. Regime: vortioxetine 20 mg eenmalig op dag 1 en 25, rifampicine 600 mg 1 dd op dag 15-25. Studie onder 13 gezonde personen. → GIC: er staan ook waarden AUC en Cmax in tabel 3 van het artikel, maar die lijken niet te kloppen. AUC: van 438 naar 199 ng.h/ml (afname 55%), Cmax: van 8.92 naar 21.1 ng/ml (= toename, terwijl het afname moet zijn).	3A
SPC + EPAR Brintellex	vortioxetine + rifampicine	afname AUC vortioxetine 72% en Cmax 51% na toevoegen vortioxetine 20 mg aan rifampicine 600 mg. → GIC: dezelfde getallen als Chen 2013. Overweeg aanpassing dosering bij combinatie met brede CYP450 inductor (zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne)	1A

Overig	Stof	Effect
Brintellex Prescribing Information. <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000lbl.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000lbl.pdf</a> .	vortioxetine + inductoren	Consider increasing the dose of BRINTELLIX when a strong CYP inducer (e.g., rifampin, carbamazepine, or phenytoin) is coadministered for greater than 14 days. The maximum recommended dose should not exceed three times the original dose. The dose of BRINTELLIX should be reduced to the original level within 14 days, when the inducer 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: bij Advies: dosisaanpassing uit Amerikaanse Brintellex vermelden, alleen noemen 'overweeg aanpassen dosering' uit SPC is te weinig concreet. Van de AUC blijft ¼ over, dus dosisverhoging tot 4x zou in theorie mogelijk zijn bij lineaire kinetiek. Het advies uit de Amerikaanse Brintellex klinkt logisch.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	24 maart 2015