

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Villikka K. Br J Clin Pharmacol 1997;43:471-4.	zopiclon + rifampicine	afname AUC zopiclon met 82% (van 473 naar 86 ng/ml*h), afname Cmax met 71% (van 77 naar 22,5 ng/ml), afname t1/2 van 3.8 naar 2.3 uur door rifampicine. Verder significant verlaagd effect van zopiclon bij 3 van de 5 psychomotorische tests. Regime: fase 1 dag 1-5 rifampicine 600 mg 1dd of placebo, dag 6 zopiclon 10 mg, 4 weken wash-out; fase 2 zelfde, cross-over, 8 gezonde vrijwilligers.	3B

Overig	Stof	Effect
SPC Rifadin	zopiclon + rifampicine	volg specifieke parameters of klinische bewaking.
Kuitunen T. Br J Clin Pharmacol 1990;30:453-61.	zopiclon + carbamazepine	additieve farmacodynamische effecten in de meeste tests (dus verdere verslechtering testresultaten); minimale toename zopiclonspiegel en minimale afname carbamazepinespiegel bij combinatie. Regime: zopiclon 7,5 mg 1x, carbamazepine 600 mg of placebo alleen of in combinatie, wash-out van 2 weken, waarna cross-over. Psychomotore effecten en subjectieve effecten gemeten; 12 gezonde vrijwilligers → GIC: geen getallen gegeven van de spiegels bij combinatie. Studie niet relevant gezien single-dose carbamazepine, dit is mogelijk te kort om inducerend effect te zien.
SPC zopiclon	zopiclon + carbamazepine	Bij single-dose studie met carbamazepine cumulatief sederend effect gezien → GIC: wschijnlijk Kuitunen 1990. Omdat carbamazepine een CYP3A4 inductor is, zal langdurig gebruik echter leiden tot afname zopiclonspiegel en afname van slaapverwekkend effect.
	CYP3A4- inductoren	CYP3A4 inductoren, zoals rifampicine, fenobarbital, fenytoïne en St.Janskruid, kunnen zopiclonspiegels en daardoor effect van zopiclon verminderen. Bij combinatie met een CYP3A4-inductor aanpassing dosis zopiclon overwegen.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties 06-07-2020: standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren koppelen; zopiclon is substraat voor CYP3A4 (hoofdroute) en CYP2C8. Er is geen onderbouwing gevonden voor interactie met andere CYP3A4-inductoren dan rifampicine.

Bewaking na staken van een inductor standaard verlengen met 28 dagen, ongeacht de inductor en het betrokken geïnduceerde enzym of transporter.

WFG 22-9-15: Advies: oxazepam is geen gelijkwaardig alternatief, want werkt veel trager. Ook vermelden dat zolpidem geen alternatief is, want heeft ook interactie met inductoren.

Hansten: bespreekt Villikka 1997. Advies: overweeg alternatief (bijv temazepam). Monitor op verminderd hypnotisch effect van zopiclon bij combinatie met rifampicine.

Stockley:

Rifampicine: bespreekt Villikka 1997. Advies: doseringsverhoging van zopiclon kan nodig zijn.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	6 juli 2020