

Zolpidem + CYP3A4-inductoren: Rifampicine M1306A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Villikka K. Clin Pharm Ther 1997;62:629-34.	zolpidem + rifampicine	afname AUC zolpidem met 73% (van 1202 naar 336 ng*h/ml), afname Cmax met 58% (van 293 naar 117 ng/ml) en t1/2 verkort (van 2,5 naar 1,6 uur) door rifampicine. Verder significant verlaagd effect van zolpidem in farmacodynamische tests. Regime: fase 1: dag 1-5 rifampicine 600 mg 1dd of placebo om 8 am, dag 6 zolpidem 20 mg om 1 pm, 4 weken wash-out, fase 2: zelfde, cross-over; 8 gezonde vrijwilligers (vrouwen 21-25 jr). Auteurs: mechanisme via inductie CYP3A4. Het is waarschijnlijk dat hypnotisch effect van zolpidem wordt verminderd door rifampicine of andere sterke CYP3A4-inductoren zoals carbamazepine of fenytoïne.	3B
SPC Stillnoct	zolpidem + rifampicine	afname zolpidemplasmaspiegels ca. 60% door rifampicine. Mogelijk afname van werkzaamheid.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Stillnoct	CYP3A4 inductoren	effecten zoals met rifampicine kunnen ook verwacht worden bij combi met andere sterke CYP3A4 inductoren. Bij plotseling staken inductor nemen spiegels van zolpidem weer toe en kunnen er overdosisverschijnselen optreden.
SPC Rifadin	zolpidem + rifampicine	voorzorg bij gebruik door specifieke parameters te volgen of door klinische bewaking. Zolpidem wordt genoemd.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties 6-7-2020: bewaking na staken van een inductor standaard verlengen met 28 dagen, ongeacht de inductor en het betrokken geïnduceerde enzym of transporter.

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

Idem 22-9-15: Advies: oxazepam is geen gelijkwaardig alternatief, want werkt veel trager. Ook vermelden dat zopiclon geen alternatief is, want heeft ook interactie met rifampicine. Conform afspraak koppelen we ook de standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren, bij bewijs voor 1 stof uit de groep doortrekken naar hele groep.

Hansten: bespreekt Villikka 1997. Overweeg alternatief, bijvoorbeeld temazepam. Bij combinatie: monitor, let op verminderd hypnotisch effect van zolpidem indien gecombineerd met rifampicine.

Stockley: bespreekt Villikka 1997. Doseringsverhoging van zolpidem kan nodig zijn.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	6 juli 2020

Zolpidem + CYP3A4-inductoren: Carbamazepine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Vlase L. J Clin Pharmacol 2011;51:1233-6.	zolpidem + carbamazepine	afname AUC zolpidem met 57% (van 235 naar 102 ng.h/ml), afname Cmax met 41% (van 59 naar 35 ng/ml), afname t1/2 van 2,3 naar 1,6 uur door carbamazepine. Regime: dag 1 en 17 zolpidem 5 mg, dag 2-17 carbamazepine 400 mg 1dd; 18 gezonde mannelijke vrijwilligers. Auteurs: interactie kan klinische relevant zijn, maar nog niet bevestigd.	3A

Opmerkingen

In SPC's carbamazepine en zolpidem geen melding van interactie.

Hansten: niets over interactie met carbamazepine.

Stockley: verwijst naar Vlase 2011. Advies: wees alert bij combinatie, het kan nodig zijn de zolpidemdoserings te verhogen.

PubMed: niets gevonden over de volgende inductoren: bosentan, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifabutine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		

Zolpidem + CYP3A4-inductoren: Hypericum

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hojo J. J Clin Pharm Ther 2011; 36:711-5.	zolpidem + hypericum	afname AUC zolpidem met 30% (van 380 naar 265 ng h/ml), afname Cmax met 33.4% (van 83 naar 55 ng/ml), toename Cl/F met 48.2% (38 naar 57 ml/min), geen verschil t1/2 door hypericum. 3 Personen juist kleine toename van AUC. Regime: dag 1: zolpidem 10 mg, dag 2-16 hypericum 300 mg 3dd, dag 16 zolpidem 10 mg; 14 gezonde mannelijke vrijwilligers. Auteurs: vanwege grote inter-individuele variabiliteit, moet advies individueel bepaald worden. WFG: 'Cl/F' is samengestelde parameter, niet gebruiken, zegt niets.	3A

Opmerkingen

WFG 12-12-2017: standaardlijst CYP3A4-inductoren gewijzigd, hypericum toegevoegd. Zolpidem + hypericum was aparte interactie met actie Nee, maar is toegevoegd aan deze interactie.

In SPC's hypericum en zolpidem geen melding van interactie.

Hansten: verwijst naar Hojo 2011. Advies: overweeg alternatief voor hypericum of zolpidem (bijvoorbeeld temazepam, oxazepam of lorazepam). Of monitor effect bij starten, stoppen of doseringsverandering van hypericum.

Stockley: verwijst naar Hojo 2011. Advies: reductie blootstelling aan zolpidem is gering, naar verwachting niet klinisch relevant.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		