

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect																
<p>Tatonetti N. Clin Pharmacol Ther 2011;90:133-42.</p> <p>prava = pravastatine parox = paroxetine</p>	pravastatine + paroxetine	<p>Retrospectieve analyse, 'data mining' in electronic medical records (EMR)</p> <p>1. Patiënten zonder diabetes: meer toename gemiddeld bloedglucose (+1.0 mmol/l) bij combi prava+parox (N=135) vergeleken met monotherapie parox (-0.2 mmol/l, N=1603) of monotherapie prava (+0 mmol/l, N=2063).</p> <p>2. Totale groep, patiënten met en zonder diabetes: meer toename gemiddeld bloedglucose (+2.7 mmol/l) bij combi prava+parox (N=239) vergeleken met monotherapie parox (-0.2 mmol/l, N=3074) of monotherapie prava (-0.04 mmol/l; N=2489).</p> <p>Auteurs: mechanisme interactie onduidelijk. Mogelijk synergistische effect. Pravastatine heeft effect op Rac1, paroxetine heeft effect op serotonine transporter eiwit SLC6A4. Rac1 en SLC6A4 interacteren beide met syntaxin 1A, welke wordt geassocieerd met een verstoorde glucose regulatie en promotie van de insulinesecretie.</p> <p>Analyse bloedglucosewaarden voor en na start met combi of monotherapie uit EMR's van 3 gezondheids-instellingen in de USA.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Toename glucose</th> <th>Prava (mmol/l)</th> <th>Parox (mmol/l)</th> <th>prava +parox mmol/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stanford*</td> <td>+0.2</td> <td>+0</td> <td>+1.3</td> </tr> <tr> <td>VdBilt**</td> <td>-0.1</td> <td>-0.1</td> <td>+1.4</td> </tr> <tr> <td>Partners***</td> <td>-0.2</td> <td>-0.3</td> <td>+0.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>* = Stanford University Hospital (374 parox, 449 prava, 8 prava+parox) ** = Vanderbilt Hospital (982 parox, 449 prava, 18 prava+parox) *** = Partners HealthCare (780 parox, 632 prava, 109 prava+parox) → WFG: niet onderbouwend: data mining is hypothese genererend. Bias by indication.</p>	Toename glucose	Prava (mmol/l)	Parox (mmol/l)	prava +parox mmol/l	Stanford*	+0.2	+0	+1.3	VdBilt**	-0.1	-0.1	+1.4	Partners***	-0.2	-0.3	+0.9
Toename glucose	Prava (mmol/l)	Parox (mmol/l)	prava +parox mmol/l															
Stanford*	+0.2	+0	+1.3															
VdBilt**	-0.1	-0.1	+1.4															
Partners***	-0.2	-0.3	+0.9															
<p>An L J Clin Pharmacol 2013;53:1212-9</p>	pravastatine + paroxetine	<p>hogere glucosespiegels 132 vs 113 mg/dl, hogere INR 2.5 vs 2.2, afname eGFR 37 vs 43 ml/min/1.73m² bij combi parox+prava (N=2388) vs monotherapie prava (N=14473) of parox (N=60941).</p> <p>Analyse verschillende laboratoriumwaarden, voor en na start combi prava+parox of monotherapie prava of monotherapie parox; data afkomstig van EPD's van Allscripts data warehouse. Auteurs merken op dat er meer diabetes was in de medicatiehistorie van de combigroep.</p> <p>GIC: 'outliers' werden uitgesloten, significantielevel van 0.05 tov normale distributie in studieset.</p> <p>→ WFG: niet onderbouwend: bloedglucose is bij depressieve patiënten vaak ontregeld. Er is geen farmacologische onderbouwing.</p>																
<p>SPC Seroxat</p>	pravastatine + paroxetine	<p>in studies gezien: combinatie kan leiden tot toename bloedglucosewaarden. Mogelijk dosisaanpassing antidiabetica nodig.</p>																

Opmerkingen

WFG: studies niet onderbouwend; geen mechanisme; bij depressieve patiënten is de glucosetolerantie vaak slechter.

SPC pravastatine, Hansten, Stockley: geen informatie

PubMed: geen vergelijkbare interacties gevonden voor andere statines en/of andere SSRI's.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	5 april 2016