

Haloperidol + Itraconazol

M6155

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Park J-Y. J ClinPsychopharmacol 2006;26:135-42. EM = extensive metabolizer, 'normale' metabolecapaciteit IM = intermediatemetabolizer, verlaagde metabole capaciteit;	haloperidol + itraconazol	- EM (n=8) ↑AUC haloperidol 1.55x (21.7 → 33.7 ng/h/ml), Cmax 1.2x (1.3 → 1.6 ng/ml) - IM (n=7) ↑AUC haloperidol 2x (33.5 → 66.7 ng/h/ml), Cmax 1.1x (1.5 → 1.6 ng/ml) In beide groepen geen correlatie gezien tussen QTc- interval verlenging en wijziging in haloperidolspiegel Regime: itraconazol 200 mg 2x per dag gedurende 10 dagen of placebo, haloperidol 5 mg op dag 7; vrijwilligers	3A
Yasui N. J ClinPsychopharmacol 1999;19:149-54.	haloperidol + itraconazol	↑spiegel haloperidol 1.3x (13.0 ng/ml → 16.9 ng/ml, +30%), gereduceerd haloperidol 1.2x (4.9 → 6.1 ng/ml, + 24%) Regime: haloperidol 12 mg/dag (n=11) of 24 mg/dag (n=2) gedurende 36 weken; itraconazol 200 mg/dag gedurende 7 dagen; schizofrene patiënten	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Haldol	haloperidol + CYP3A4 en/of CYP2D6- remmers	De belangrijkste metabole routes zijn glucuronidering en ketonreductie. CYP450 is er ook bij betrokken, in het bijzonder CYP3A4 en in mindere mate CYP2D6. De metabolieten van haloperidol zouden geen aanzienlijke bijdrage leveren aan de werking; echter, de reductieroute maakt ong. 23% uit van de biotransformatie en teruggomzetting van de gereduceerde metaboliet van haloperidol tot haloperidol kan niet volledig worden uitgesloten. Gebaseerd op beperkte en soms tegenstrijdige informatie is de potentiële stijging van de haloperidolspiegel bij combinatie met een CYP3A4- en/of CYP2D6-remmer 20-40%, alhoewel stijgingen tot wel 100% zijn gemeld. Bijvoorbeeld: (gebaseerd op klinische ervaring of interactiemechanisme): - CYP3A4-remmers – alprazolam, fluvoxamine, indinavir, itraconazol, ketoconazol, , posaconazol, saquinavir, verapamil, voriconazol. - CYP2D6-remmers – bupropion, chloorpromazine, duloxetine, paroxetine, promethazine, sertraline, venlafaxine. - Remmers van zowel CYP3A4 als CYP2D6: fluoxetine, ritonavir. - Onduidelijk mechanisme – buspiron.

Opmerkingen

WFG: geen analogie toepassen voor de andere sterke CYP3A4-remmers. Haloperidol wordt voornamelijk
geglucuronideerd en in mindere mate gemetaboliseerd door CYP3A4, CYP2D6 en door carbonylreductie. De
actieve metaboliet 'gereduceerd haloperidol' kan teruggedioxideerd worden tot haloperidol door CYP3A4 en
CYP2D6 (bron: Informatorium).

Stockley: metabolisme van haloperidol wordt waarschijnlijk geremd door CYP3A4. Effect kan groter zijn bij
personen met verminderde CYP2D6-activiteit. Voorzichtigheidshalve spiegel monitoren. Mogelijk hebben
andere azolen eenzelfde effect, maar dit is niet onderzocht.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	12 december 2017