

# Buprenorfine transdermaal + CYP3A4-remmers M7052

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
Kapil RP. Clin Drug Investig 2012;32:583-92.	buprenorfine transdermaal + ketoconazol	- buprenorfine: ratio (ketoconazol/placebo) AUC <sub>last</sub> 99.4, C <sub>max</sub> 97.8, AUC <sub>∞</sub> 86.7; - norbuprenorfine en -3β-glucuronide: iets verhoogde spiegel door ketoconazol. Regime: 1 buprenorfinepleister 10 ug/h ('BTDS 10') ged. 7 dagen per periode (wash out 4 dagen), tegelijk met ketoconazol 200 mg 2dd of placebo; studie met 15 vrijwilligers. Auteurs: the lack of a clinically significant CYP3A4 interaction with ketoconazole following transdermal delivery of buprenorphine is consistent with the parenteral administration of a high clearance drug bypassing exposure to gut wall and hepatic CYP3A4 first-pass effects. Metabolism of buprenorphine during therapy with BTDS is also not expected to be affected by co-administration of other CYP3A4 inhibitors.
SPC Buprenorfine Sandoz pleister	buprenorfine transdermaal + ketoconazol/ CYP3A4-remmer	studies waarbij combi van buprenorfine met ketoconazol vergeleken werd met het gebruik van buprenorfine alleen, vertoonden geen klinisch relevante verhogingen in de gemiddelde C <sub>max</sub> of totale AUC blootstelling aan buprenorfine. Buprenorfine wordt primair door glucuronidering gemetaboliseerd en in mindere mate (ongeveer 30%) door CYP3A4; combinatie met CYP3A4 remmers kan leiden tot verhoogde concentraties met versterkte effectiviteit van buprenorfine. → GIC: nogal tegenstrijdig met ketoconazol

## Opmerkingen

Stockley (ketoconazol): fabrikant BuTrans meldt vrijwel geen effect op transdermaal buprenorfine;

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Nee	Nee	2 december 2019