

(Es)citalopram + Carbamazepine / Rifampicine | MFB 7296

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Lareb melding NL-LRB-00366307	citalopram + rifampicine	toename depressieve klachten en onrust, 5 dagen na start rifampicine 300 mg/dag voor hidradenitis suppurativa bij vrouw (43) sinds 10 jaar op citalopram 30 mg/dag voor depressie. Twee weken na start was spiegel citalopram met 77% afgenomen. Rifampicine gestopt, dosering citalopram verhoogd + start zo nodig oxazepam. Symptomen verbeterden toen geleidelijk. Co-medicatie: clindamycine.	0C
Khalili H. J Clin Psychopharmacol 2012;32:842-4.	citalopram + rifampicine	angstklachten, agitatie, tremor, toename zweten, tachycardie en gastro-intestinale klachten (misselijkheid, buikpijn, dyspepsie), 5 dagen na start rifampicine 600 mg 1 dd voor brucellose bij vrouw (27) sinds 2 jaar op citalopram 20 mg/dag voor paniekaanvallen. Na start propranolol en ophogen citalopram naar 40 mg/dag verdwenen symptomen geleidelijk, ook na afbouwen propranolol bleven symptomen weg. Co-medicatie: doxycycline.	2C
Kukoyi O. Pharmacotherapy 2005;25:435-7.	citalopram + rifampicine	toename paniekaanvallen, enkele weken na start rifampicine 600 mg 2 dd voor osteomyelitis bij man (55) op citalopram 60 mg/dag voor paniekstoornis, ondanks ophogen door patient zelf clonazepam van 2 naar 5 mg/dag. Switch citalopram naar escitalopram hielp niet (maar escitalopram ook substraat 2C19 en 3A4). Na staken rifampicine en terugzetten escitalopram naar citalopram nam aantal paniekaanvallen weer af naar gebruikelijk. Co-medicatie: co-trimoxazol, lorazepam. Werkgroep IA: score 1, geen spiegels gemeten, paar fouten bij deze patient: heeft zelf clonazepam opgehoogd en had rifampicine moeten staken maar bleef dit gebruiken.	1C
Steinacher L. Eur Neuropsychopharmacol 2002;12:255-60.	citalopram + carbamazepine	↓ S-citalopram met 27% en ↓ R-citalopram met 31% na 4 weken combinatie met carbamazepine. Ratio S-citalopram/S-desmethylcitalopram van 3.0 naar 2.1 en ratio R-citalopram/R-desmethylcitalopram van 3.8 naar 2.4: niet stereoselectieve toename van N-demethylatie citalopram. Studie onder 6 patiënten met depressie, op dag 0-28 behandeld met citalopram (eerste week 20 mg /dag, daarna 40-60 mg/dag), op dag 29-56 combinatie met carbamazepine 200-400 mg/dag. Werkgroep IA: score 2, kleine studie met maar 6 patiënten, is meer case serie.	2A

Leinonen E. Pharmacopsychiatry 1996;29:156-8.	citalopram + carbamazepine	-casus 1: ↑spiegel citalopram van <15 naar 120 nmol/l en ↑spiegel desmethylcitalopram van <15 naar 62 nmol/l, 1 maand na vervangen carbamazepine door oxcarbazepine bij man (31) met epilepsie op carbamazepine. Verschijnselen depressie verbeterden toen. Man gebruikte sinds 9 maanden citalopram voor depressie en paniekaanvallen. -casus 2: toename intensiteit tremor en angst, ↑spiegel citalopram van 164 naar 560 nmol/l en ↑spiegel desmethylcitalopram van 137 naar 211 nmol/l, 5 maanden na vervangen carbamazepine 400 mg/dag door oxcarbazepine 900 mg/dag bij vrouw (42) met angststoornis op citalopram 80 mg/dag. Na switch van citalopram naar fluoxetine verdween tremor en verbeterden de psychische verschijnselen.	2C
---	-------------------------------	--	----

Overig	Stof	Effect
SPC Cipramil	citalopram	citalopram wordt gemetaboliseerd tot het actieve desmethylcitalopram, didesmethylcitalopram, citalopram N-oxide en het gedeamineerde propionzuur-derivaat. Onveranderd citalopram is de meest voorkomende vorm in het plasma. De concentraties van desmethylcitalopram, didesmethylcitalopram zijn respectievelijk ongeveer 30-50% en 5-10%. De biotransformatie van citalopram tot desmethylcitalopram vindt plaats door CYP2C19 (ong. 38%), CYP3A4 (ong. 31%) en CYP2D6 (ong. 31%).
SPC Lexapro	escitalopram	escitalopram wordt in de lever omgezet in de actieve gedemethyleerde en gedidemethyleerde metabolieten. Het metabolisme van escitalopram vindt vooral plaats via CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen ook bijdragen aan het metabolisme, zij het in mindere mate. Het metabolisme van de voornaamste metaboliet S-DCT (gedemethyleerd escitalopram) lijkt deels te worden gekatalyseerd door CYP2D6.
SPC Tegretol	citalopram + carbamazepine	carbamazepine kan de plasmaconcentratie van bepaalde geneesmiddelen verlagen en de werking ervan verminderen of zelfs opheffen. De dosering van de volgende geneesmiddelen eventueel aanpassen: o.a. citalopram.
https://tdm-monografie.org/monografie/sri-selectieve-serotonine-heropnameremmers (geraadpleegd 16-03-21)	citalopram	citalopram en escitalopram worden via CYP2C19 omgezet in desmethylcitalopram en desmethyleescitalopram. Desmethylcitalopram en desmethyleescitalopram worden via CYP2D6 omgezet in de didesmethylmetaboliet. De metabolieten zijn minder actief en de bijdrage aan de therapeutische effectiviteit is verwaarloosbaar.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties en MFB's: alleen inductoren koppelen waar bewijs voor is en niet de standaardlijst 3A4-inductoren. Escitalopram ook koppelen, ook al is er met name bewijs voor citalopram (alleen casus Kukoyi geeft wat bewijs voor escitalopram: switch naar escitalopram hielp niet). Citalopram is een racemisch mengsel van R- en S-citalopram. Escitalopram wordt vooral gemetaboliseerd door CYP2C19; rifampicine en carbamazepine induceren beide CYP2C19.

Stockley:

-Rifampicine: evidence is limited, but be aware that rifampicin might decrease citalopram plasmaconcentrations leading to a decreased effect or symptoms of SSRI withdrawal. UK manufacturing of paroxetine suggests dose adjustment on starting or stopping enzyme inducing drugs should be guided by clinical effect and they suggest no initial anticipatory dose adjustment is necessary. Until more is known, this seems to be a sensible approach with rifampicin and any SSRI.

-Carbamazepine: be aware that citalopram might be less effective in the presence of carbamazepine, consider increasing the dose if necessary.

Lexicomp: Risk Rating D: Consider therapy modification. Consider an alternative for one of the interacting drugs in order to avoid therapeutic failure of the substrate. Monitor for decreased effects of the CYP substrate if a CYP inducer is initiated/dose increased, and increased effects if a CYP inducer is discontinued/dose decreased.

SPC's Cipramil en diverse generieke producten citalopram noemen de interactie niet.

SPC's Lexapro en diverse generieke producten escitalopram noemen de interactie niet.
SPC's Rifadin noemt de interactie niet.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	17 mei 2021