

Sertraline + Carbamazepine / Efavirenz / Fenytoïne / Rifampicine

M 7297

1.Effect: afname spiegel sertraline

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Pihlsgård M. Eur J Clin Pharmacol 2002;57:915-6.	sertraline + carbamazepine, fenytoïne, rifampicine	lagere C/D ratio sertraline bij patiënten met co- medicatie carbamazepine of fenytoïne dan bij patiënten zonder deze co-medicatie, 0.34 (n=9) vs 1.06 (n=54) nM/mg/dag, p<0.005. Daarnaast patiënt op rifampicine met sertraline C/D ratio 0.12 nM/mg/dag, C/D ratio steeg met factor 3 na staken rifampicine.	3A
Markowitz JS. J Clin Psychopharmacol 2000;20:109-10.	sertraline + rifampicine	toename angstklachten, excessieve bezorgdheid, verlies van energie en insomnie, 7 dagen na start rifampicine 300 mg 2 dd voor huidinfectie bij patiënt met gegeneraliseerde angststoornis op sertraline 200 mg 1 dd. Na staken rifampicine ↑ spiegel sertraline 3.1x en ↑ metaboliet desmethylsertraline 2.2x. Angstklachten bleven echter aanhouden, daarom switch naar paroxetine 20 mg 1dd en clonazepam. Co-medicatie: co-trimoxazol.	2C
SPC Stocrin	sertraline + efavirenz	sertraline: ↓AUC met 39%, ↓Cmax met 29% en Cmin met 46% na combinatie met efavirenz. Regime: sertraline/efavirenz 50 mg 1 dd/600 mg 1 dd. Advies: verhoging van de dosis sertraline moet gebeuren op basis van de klinische reactie.	2A

Overig	Stof	Effect
Khan A. J Clin Psychiatry 2000;61:526-7. * https://tdm-monografie.org/monografie/s-sri-selectieve-serotonine-heropnameremmers,geraadpleegd 9 maart 2021	sertraline + carbamazepine	#1: geen respons na start sertraline 50 mg/dag bij vrouw (33) met schizoaffectieve stoornis op carbamazepine 1000 mg/dag en haloperidol. Pas 2 weken na dosisverhoging sertraline naar 300 mg/dag verbeterden klachten. Spiegel sertraline 200 mg/dag: 19.0 ng/ml, spiegel sertraline 300 mg/dag: 39.0 ng/ml. (referentiewaarde*: 50-300 ng/ml bij normale dosis) #2: geen respons na start sertraline 50 mg/dag voor depressie bij man (25) met PTSS op carbamazepine 400 mg/dag. Spiegel sertraline 100 mg/dag was niet detecteerbaar (<10 ng/ml). Verbetering klachten na verhoging sertraline tot 300 mg/dag. Werkgroep IA: beide casus niet onderbouwend. Er is niet met zekerheid te zeggen of er interactie is of dat patiënten om andere reden hoge dosis nodig hadden, bv vanwege CYP2C19 URM; Khan geeft hier geen informatie over.
SPC Tegretol	sertraline + carbamazepine	carbamazepine kan de concentratie van bepaalde geneesmiddelen verlagen en de werking ervan verminderen of zelfs opheffen. De dosering van sertraline dient eventueel aangepast te worden (ongeveer 3 maal verlaagd; inductie van CYP3A4).
SPC Zoloft	sertraline + CYP3A4- inductoren	combinatie met fenytoïne kan een afname van de spiegels van sertraline veroorzaken. Het kan niet worden uitgesloten dat andere CYP3A4-inductoren een afname van de sertraline plasma spiegels kunnen veroorzaken.
SPC Zoloft + Informatarium Medicamentorum	sertraline	de meest gevormde metaboliet is het zwak werkzame desmethylsertraline (25 keer minder potent voor de 5HT heropnamepomp, Khan 2000), dat wordt gevormd door CYP2C19. Wordt verder gemetaboliseerd door CYP3A4 en CYP2B6.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties en MFB's: alleen inductoren koppelen waar bewijs voor is (carbamazepine, efavirenz, fenytoïne en rifampicine), en niet standaardlijst 3A4-inductoren. Advies: als de combinatie niet kan worden vermeden, monitor het effect van sertraline bij starten, dosiswijziging of staken inductor. Bij sertraline worden doorgaans geen spiegels gemeten (itt (es)citalopram).

Stockley:

- Rifampicine: evidence is limited, but be aware that rifampicin might decrease sertraline plasma concentrations leading to a decreased efficacy 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 sertraline might be less effective in the presence of carbamazepine. Consider increasing the dose if necessary.
- Efavirenz: sertraline exposure appears to be slightly decreased, but as SSRIs are generally considered to have a wide therapeutic margin, such a small decrease in exposure would not be expected to affect efficacy. In cases of an otherwise unexplained reduction in sertraline efficacy or suspected withdrawal symptoms, bear the possibility of an interaction in mind and consider increasing the sertraline dose.

Lexicomp: Risk Rating C: Monitor for decreased therapeutic effects of sertraline if combined with a strong CYP3A4 inducer.

SPC's Rifadin en Diphantoïne noemen de interactie niet.

2.Effect: toename spiegel fenytoïne

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Haselberger MB. J Clin Psychopharmacol 1997;17:107-9.	fenytoïne + sertraline	#1: ↑ fenytoïneconcentratie 4.5x na start sertraline 75 mg/dag bij man (78) op o.a. fenytoïne 300 mg/dag; fenytoïne tijdelijk gestaakt, spiegel steeg eerst verder tot ↑ 6.1x, daarna daling; geen symptomen intoxicatie Herstart fenytoïne in lagere dosering 200 mg/dag in combinatie met sertraline 100 mg/dag gaf goede spiegels en geen intoxicatieverschijnselen. Co-medicatie: atenolol, nifedipine, ASA, HCT, ferrogluconaat.	2A

Overig	Stof	Effect
Haselberger MB. J Clin Psychopharmacol 1997;17:107-9.	fenytoïne + sertraline	#2: ↑ fenytoïneconcentratie 1.3x (van 15.6 naar 20 µg/ml) na start lage dosis sertraline 25 mg om de dag bij man (85) met depressie op o.a. fenytoïne 130 mg 2 dd. Fenytoïne toen verlaagd naar 200 mg/dag, sertraline opgehoogd naar 25 mg/dag. 5 dagen later patiënt opgenomen met agitatie, periodes van moedeloosheid en uitspraken over niet langer willen leven. Fenytoïneconcentratie was toen gedaald naar 12.3 µg/ml. Sertraline gestaakt, hierdoor verdween agitatie. Fenytoïneconcentratie daalde naar 10.5 µg/ml op dosering 200 mg/dag. Co-medicatie: ASA, diltiazem, nitroglycerine pleister. Werkgroep IA: niet onderbouwend; lage dosis sertraline, geen consequente stijging fenytoïnespiegel, de verschijnselen lijken meer op onvoldoende effect sertraline dan op toxiciteit fenytoïne.
Rapeport WG. J Clin Psychiatry 1996;57 Suppl 1:24-8. niet in bezit GIC	fenytoïne + sertraline	geen verschil in farmacokinetische parameters fenytoïne tussen personen op sertraline + fenytoïne (n=16) vs placebo + fenytoïne (n=13); geen achteruitgang cognitieve functies in beide groepen. Regime: fenytoïne 100 mg 3 dd op dag 1 t/m 24, sertraline of placebo op dag 8 t/m 24. Sertraline start 50 mg/dag, daarna opgehoogd tot 200 mg/dag; studie onder gezonde personen.

Rapeport WG. J Clin Psychiatry 1996;57 Suppl 1:20-3. niet in bezit GIC	carbamazepine + sertraline	geen verschil in farmacokinetische parameters carbamazepine en carbamazepine-epoxide tussen personen op sertraline + carbamazepine vs placebo + carbamazepine (n=13). Carbamazepine gaf achteruitgang cognitieve functie, sertraline versterkte dit effect niet. Regime: carbamazepine 200 mg 1 dd op dag 1 en 2, daarna 200 mg 2 dd op dag 3 t/m 32, sertraline of placebo op dag 16 t/m 32. Sertraline start 50 mg/dag, daarna opgehoogd tot 200 mg/dag; studie onder 14 gezonde mannen.
Joblin M. N Z Med J 1994;107:43. niet in bezit GIC	carbamazepine + sertraline	↑ carbamazepine 1.8x, 4 weken na start sertraline 100 mg/dag bij vrouw sinds 2 jaar op carbamazepine 600 mg/dag. Drie maanden na start verdere ↑ carbamazepine tot 2.5x. Vrouw ontwikkelde toen pancytopenie, dit werd gerelateerd aan toegenomen carbamazepinespiegel. Na staken carbamazepine en sertraline verbeterde pancytopenie. Co-medicatie: flecaïnide.
SPC Zoloft	fenytoïne + sertraline	een placebogecontroleerde studie bij vrijwilligers suggereert dat chronische toediening van sertraline 200 mg/dag geen klinisch belangrijke remming van het fenytoïnemetabolisme veroorzaakt. Niettemin, aangezien er enkele meldingen waren van hoge blootstelling aan fenytoïne bij patiënten die sertraline gebruikten, wordt het aanbevolen om fenytoïnespiegels te controleren na starten van sertraline, waar nodig met aanpassingen van de fenytoïnedosis.
SPC Zoloft	sertraline	sertraline kan als een lichte-matige CYP2D6-remmer werken. Er kunnen klinisch relevante interacties optreden met andere CYP2D6 substraten met een nauwe therapeutische index, vooral bij hogere sertralinedoseringen. Sertraline werkt niet in klinisch significante mate als een remmer van CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 en CYP1A2.
SPC Stocrin	efavirenz + sertraline	sertraline had geen invloed op AUC, Cmax en Cmin van efavirenz. Regime: sertraline/efavirenz 50 mg 1 dd/600 mg 1 dd. Advies: de dosis efavirenz hoeft niet te worden aangepast.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties en MFB's: dit omgekeerde effect niet meenemen bij de afhandeling van de interactie. Er is slechts 1 casus voor toename fenytoïne, en ook een studie die juist geen verschil in farmacokinetische parameters laat zien bij toevoegen van sertraline aan fenytoïne (Rapeport 1996).

SPC Diphantoïne noemt de interactie niet.

Stockley:

- Fenytoïne: although an interaction with sertraline seems less likely, be alert for any evidence for an increase in phenytoin adverse effects (such as blurred vision, nystagmus, ataxia, or drowsiness) if sertraline is given.
- Efavirenz: the available information suggests that efavirenz concentrations are unaffected by sertraline, therefore no change in virologic efficacy would be anticipated, and no efavirenz dose adjustments are likely to be needed.
- Carbamazepine: there would seem to be no particular need to monitor the carbamazepine concentrations in patients taking sertraline.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	17 mei 2021