

Bupropion/Metoprolol/Flurbiprofen + Metamizol	M 8381
---	--------

Dipyrone: synoniem voor metamizol

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bachmann F. Clin Pharmacol Ther 2021;109:1505-16.	flurbiprofen, metoprolol + metamizol	↓AUC flurbiprofen met 22% → zwakke inductor 2C9 ↓AUC metoprolol met 32% maar ↔ t _{1/2} → metoprolol is 2D6-substraat, the decrease in AUC is most likely explained by the observation that CYP3A4, 2B6, and 2C9, contribute to O-demethylation and N-dealkylation of metoprolol → geen effect op CYP2D6 Regime: studiecocktail* met 6 CYP-substraten, 12.5 mg flurbiprofen / 12.5 mg metoprolol tartraat vóór en na metamizol 3 g/dag gedurende een week; 12 vrijwilligers.	2-3A
Qin W-J. Br J Clin Pharmacol 2012;74:999-1004. 4-OH-bupropion: actieve metaboliet	bupropion + metamizol	-bupropion: ↓ C _{max} met 60% en AUC met 31% en ↑ t _{1/2} 1.35x -4-OH-bupropion: ↑ C _{max} 2.63x en AUC 1.43x en ↓ t _{1/2} met 38% - ratio AUC 4-OH-bupropion:bupropion met metamizol tov geen metamizol: 2.11 overall (1.99 CYP2B6*1/*1 - 2.15 CYP2B6*1/*6 - 1.86 CYP2B6*6/*6; the mean percentage changes in pharmacokinetic parameters among the CYP2B6 genotype groups were not significantly different). Regime: bupropion alleen en tijdens metamizol 500 mg 3dd ged. 4 dagen; studie met 16 gezonde vrijwilligers (6 CYP2B6*1/*1, 6 CYP2B6*1/*6 and 4 CYP2B6*6/*6).	2-3A

Overig	Stof	Effect
SPC Dolamizol tablet	bupropion + metamizol	de spiegel van bupropion kan dalen (geen getallen); metamizol kan oa CYP2B6 en CYP3A4 induceren; voorzichtigheid geboden bij combinatie met bupropion; controleer zo nodig klinische respons en/of geneesmiddelspiegels.
Bachmann F. Clin Pharmacol Ther 2021;109:1505-16.	metamizol als inductor	studie in HepaRG cellen toont dat inductie loopt via CAR (Constitutive Androstane Receptor) en niet via de pregnaan X receptor (PXR). Hoofdmetaboliet 4-MAA induceert de mRNA expressie van CYP2B6, 2C9, 2C19, and 3A4. In HepaRG cells with a stable knockout of PXR or CAR, we could demonstrate that CYP induction by 4-MAA depends on CAR and not on PXR.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 8-4-24: actie Nee.

Stockley online jan 2024: - metamizol + bupropion: niet in.

PubMed jan 2024: verder geen aanvullingen.

Hansten top 100: metamizol niet in (in USA niet op de markt).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	8 april 2024