

Interacties: Metformine + Verapamil

M8503

Conclusie

Werkgroep IA: actie Ja; advies let op effectiviteit metformine, extra controle bloedglucose in het begin.

Overige opmerkingen

De meeste metformine-interacties zijn via de organische kationtransporters (OCT) of via de multidrug and toxin extrusion (MATE) transporters. De OCT transporters zorgen voor transport de cel in, terwijl de MATE transporters zorgen voor transport de cel uit. Voor de interacties zijn de OCT1 en MATE1 transporter in de hepatocyten en de OCT2 en MATE2-K transporter in de epitheel cellen van de nieren van belang.

Verapamil remt OCT1 en vermindert de opname van metformine in de lever waardoor de effectiviteit kan afnemen. Ook kan de metformineconcentratie in de darm toenemen waardoor meer gastro-intestinale bijwerkingen kunnen optreden.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing werkgroep IA	Ja	Ja	18-11-2024

Literatuur

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cho SK. Br J Clin Pharmacol 2014;78:1426-32. OGTT: oral glucose tolerance test	metformine + verapamil	12 gezonde vrijwilligers; metformine 750 mg +/- verapamil 180 mg/dag OGTT: ΔG_{max} van 16 mg/dl naar 6 mg/dl (62,5% lager met verapamil, $p=0,010$) $\Delta AUC_{(gluc60)}$: van 594 naar -6 mg/dl.min ($p=0,008$) Geen effect op PK parameters; AUC van 8222 naar 8835 ng/ml.h ($p=0,53$), verdelingsvolume van 244 naar 188 l ($p=0,050$) – net niet significant.	3A
Dujic T. Diabetes 2015;64:1786-93.	metformine + OCT1 remmers	Observationeel cohort studie met DM type 2 patiënten. 6,265 incidente metformine gebruikers. Intolerantie (stop metformine en switch naar ander oraal antidiabeticum in eerste 6 maanden) versus tolerant (dosering ≥ 2000 mg voor > 6 mnd) Gebruik OCT1 remmers: OR 1,63 (95%CI 1,22-2,17, $p=0,001$). Citalopram: OR 3,22 (95%CI 1,08-9,6; $p=0,036$) PPIs: OR 1,85 (95%CI 1,32-2,57; $p<0,001$) Verapamil: OR 7,44 (95%CI 2,09-26,5; $p=0,002$) Doxazosine: OR 1,97 (95%CI 1,15-3,38; $p=0,014$) Codeïne: OR 4,03 (95%CI 1,37-11,9; $p=0,011$)	2C

Overig	Stof	Effect
SPC Glucient	metformine	verapamil/OCT niet genoemd
SPC Metformine Sandoz	metformine	combinatie met remmers van OCT1 (zoals verapamil) kan de werkzaamheid van metformine verminderen. Voorzichtigheid is daarom vooral bij patiënten met nierfalen geboden wanneer deze middelen samen worden toegediend met metformine, omdat dit de plasmaconcentratie van metformine kan verhogen (GIC: verhogen?). Zo nodig kan een dosisaanpassing van metformine overwogen worden, omdat OCT-remmers/inductoren de werkzaamheid van metformine kunnen veranderen.
SPC Isoptin	verapamil	Verapamil kan de werkzaamheid van metformine verminderen. 'Houdt rekening met'. Term OCT komt er niet in voor, alleen 'verapamil remt P-gp'.
Stockley online Feb 2024	metformine + verapamil	Moderate. Verapamil appears not to alter the pharmacokinetics of metformin, but does decrease its blood glucose-lowering effect. It has been suggested that verapamil might inhibit OCT1 and MATE in the

		liver, thereby blocking the transport of metformin into the liver and reducing its effect (Cho 2014).
Kajbaf F. Clin Pharmacokinet. 2016;55:439-59.	metformine	Review. Klinische relevantie voor metformine is beperkt, gezien de grote therapeutische breedte. In een review werden studies naar therapeutische plasma concentraties van metformine geïnccludeerd. De therapeutische ranges varieerde van 0,13 tot 90 mg/l.

Zoektermen Pubmed

Datum:

Search #	"geneesmiddel A" AND "geneesmiddel B" AND ("drug interaction" OR "Drug Interactions"[MeSH Terms])
#1	