

Aan: Huisartsen, internisten en (ziekenhuis)apothekers in Nederland

Alphen aan den Rijn, 19 mei 2003



Betreft: Contra-indicatie betreffende gelijktijdig gebruik van repaglinide en gemfibrozil

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het EMEA (European Medicines Evaluation Agency), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Volksgezondheid willen wij u hierbij informeren over een recente, door Niemi et al¹ gepubliceerde studie. In deze studie werd een interactie gevonden tussen repaglinide, een kortwerkend insuline secretagoog, en gemfibrozil, een lipidenverlagend geneesmiddel. Bij gelijktijdig gebruik van deze geneesmiddelen kan het bloedglucoseverlagend effect van repaglinide aanzienlijk toenemen en langer aanhouden. Ons moederbedrijf Novo Nordisk A/S heeft tot op heden vijf spontane meldingen ontvangen van ernstige hypoglycaemie bij patiënten die gelijktijdig werden behandeld met repaglinide en gemfibrozil.

De door Niemi beschreven effecten bestaan uit duidelijk veranderde farmacokinetische eigenschappen van repaglinide door gelijktijdig gebruik met gemfibrozil bij gezonde vrijwilligers. De oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve (AUC) werd 8,1 maal groter en de halfwaardetijd nam toe van 1,3 naar 3,7 uur. Ook de bloedglucoseconcentraties werden beïnvloed bij gelijktijdig gebruik van deze geneesmiddelen. De veranderingen zijn het gevolg van een inhibitie van CYP2C8 door gemfibrozil. Dit enzym speelt een belangrijke rol bij het metabolisme van o.a. repaglinide.

Op basis van bovenstaande informatie is gelijktijdig gebruik van repaglinide en gemfibrozil gecontra-indiceerd. De officiële productinformatie van NovoNorm alsmede de bijsluiter zijn inmiddels aangepast.

Overeenkomstig de laatste stand van de wetenschap wordt het CYP2C8 niet beïnvloed door andere lipidenverlagende geneesmiddelen, zodat deze middelen gebruikt kunnen worden als alternatief voor gemfibrozil.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarbij gebruik maken van het meldingsformulier dat u kunt vinden op internet (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas.

Wij vertrouwen u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd. Indien u nadere vragen heeft, zijn wij gaarne bereid deze te beantwoorden. U kunt hiervoor contact opnemen met ondergetekende (telefoonnummer 0172-449616).

Met vriendelijke groeten,
Novo Nordisk Farma B.V.

Dr. P.S. van der Wal, arts
Medical Director

1 Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide. *Diabetologia*, 2003; 46 (3): 347-351.