

EE = ethinylestradiol

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|---|---|---|------|
| Barditch-Crovo P. Clin Pharmacol Ther 1999;65:428-38. | EE/ norethisteron + rifampicine + rifabutine | <p>Rifampicine:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EE afname AUC van 1442 naar 496 pg/h/ml (79%) en Cmax van 171 naar 98 pg/ml (43%) - norethisteron afname AUC van 156 naar 77 ng/h/ml (51%), afname Cmin van 2.7 naar 0.3 ng/ml (89%), afname Cmax n.s. - toename FSH met 69% bij 8 van 12 vrouwen, maar geen correlatie met individuele spiegels EE/norethisteron. <p>Rifabutine:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EE afname AUC van 1435 naar 926 pg/h/ml (35%) en Cmax van 172 naar 156 pg/ml (xx%), n.s. - norethisteron toename AUC van 55 naar 135% (!), afname Cmin van 2.5 naar 1.7 ng/ml (32%), afname Cmax n.s. <p>Geen ovulatie gezien (bepaald mbv progesteronspiegels) tijdens de cycli met rifampicine of rifabutine; geen significante wijziging LH-spiegels. Regime: pil (EE 35 µg/norethisteron 1 mg, 'Ortho-Novum') + rifampicine 600 mg/dag òf rifabutine 300 mg/dag op dag 7-21 van de cyclus; cross over na 1 maand washout periode (met alleen de pil); 12 premenopausale vrouwen.</p> | 3A |
| LeBel M. J Clin Pharmacol 1998;38:1042-50. | EE/ norethisteron + rifampicine + rifabutine | <p>Rifampicine (tov controle cyclus):</p> <ul style="list-style-type: none"> - EE afname AUC 64% en Cmax 42% - norethindron afname AUC 60% - toename FSH, LH en toename spotting van 3.7 naar 36.4% <p>Rifabutine (tov controle cyclus):</p> <ul style="list-style-type: none"> - EE afname AUC 35% en Cmax 20% - norethindron afname AUC 20% - toename FSH, LH en toename spotting van 3.7 naar 21.7% <p>Geen wijziging progesteronspiegels. Regime: pil (EE 35 µg/norethisteron 1 mg, 'Ortho-Novum') 1 cyclus, dan + rifampicine 300 mg/dag òf rifabutine 300 mg/dag gedurende 10 dagen van 2e cyclus; daarna cross over; 22 vrouwen.</p> | 3C |
| Joshi JV. Contraception 1980;21:617-29. | EE/ norethisteron + rifampicine | <ul style="list-style-type: none"> - norethisteron afname 24h-spiegel van 1.7 naar 0.6 ng/ml en AUC van 127 naar 89 ng/mlxh; - EE afname AUC gemiddeld n.s. maar bij sommige -25%. - toename progesteronspiegel (premenstruatie) bij 2 van 7 vrouwen (die normaal een goede cyclus hadden) → dit suggereert een ovulatory cycle; doorbraakbloeding bij 3 vrouwen. <p>Regime: pil (EE 30 µg/norethisteronacetaat 1 mg) 1 cyclus, dan + rifampicine 8-10 mg/kg/dag; 9 vrouwen (waarvan 7 met regelmatig menstruatie). → GIC: in oude RA stond 'ovulatie', maar dit is afgeleid uit ↑ progesteron.</p> | 3C |

| | | | |
|--|---------------------------------------|--|----|
| Back DJ. Contraception 1980;21:135-43. | EE/ norethisteron + rifampicine | na staken rifampicine: EE toename AUC van 1014 naar 1747 pg/ml*h; toename t1/2 van 2.9 naar 6.3 h; afname 'sex hormone binding globulin capacity' van 213.4 naar 129.0 nmol/l; bij 1 patiënt gaf start van rifampicine een afname EE die gepaard ging met een toename in FSH-spiegel. Regime: single dose pil (EE 50 µg/ norethisteron-acetaat 1 mg, 'Minovlar') tijdens rifampicine 450-600 mg/dag, en 1 maand na staken rifampicine; 7 vrouwen. | 3A |
| Meyer B. Clin Pharmacol Ther 1990;47:671-4. | EE/levonorgestrel + rifampicine | toename progesteronspiegels, ovulatie bij 11 van 22 vrouwen in cyclus 4 (met rifampicine); geen toename/ovulatie in cyclus 1,2,3 (zonder rifam.) Regime: cyclus 1 niks (om ovulatie aan te tonen); cyclus 2 3-fasenpil (EE/levonorgestrel); cyclus 3 + roxitromycine; cyclus 4 + rifampicine 300 mg/dag; 22 vrouwen. Ovulatie gemeten mbv sonography of the ovaries op dag 13, and serum progesterone was measured on day 21 of each cycle. Elevated progesterone indicated ovulation. The presence of a maturing follicle supported this finding. | 3C |
| Wibaux C. Joint Bone Spine. 2010;77:268-70. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.02.001 | EE/levonorgestrel + rifampicine | rifampicine als tbc-profylaxe bij TNFa-blokkers - zwangerschap bij vrouw met AS op pil (EE 30 µg/ levonorgestrel 0.05 mg, 'Daily'). Start rifampicine (+ INH, 'Rifinah' 2 stuks/dag) op 20-6, gedurende 3 maanden; start infliximab op 12-7; amenorroe 2 maanden na start profylaxe, zwangerschap, conceptie geschat op 16-7. Geen complicaties, gezonde baby | 1E |
| | EE/desogestrel + rifampicine | - zwangerschap bij vrouw met AS die adalimumab krijgt, op pil (EE 30 µg/desogestrel 0.15 mg, 'Varnoline'). Start rifampicine (+ INH, 'Rifinah' 2 stuks/dag) eind mei, start adalimumab op 13-7. December 2007: 5 maanden zwanger. Baby: primaire craniosynostosis. Volgens Lille regional pharmacovigilance center: causality assessment found no evidence of a causal link between the birth defect and adalimumab exposure. | 1E |
| Skolnick JL. JAMA 1976;236:1382. | EE/norgestrel + rifampicine | tot 2x toe zwangerschap bij vrouw (28) met tbc op pil (EE 50 µg/norgestrel 0.5 mg) rifampicine 600 mg/dag (en INH, ethambutol); 1e x 6 maanden na start rifampicine, zwangerschap beëindigd; 2e keer 6 maanden later, gezonde baby. | 1E |

| Overig | Stof | Effect |
|--|------------------------------|--|
| Reimers D. Prax Pneumol 1971;25:255-62. | anticonceptiva + rifampicine | doorbraakbloedingen |
| SPC Microgynon, Marvelon, Cilest, Modicon mei 2014 | anticonceptiva + inductor | Kortdurend gebruik inductor: aanvullend een barrièremiddel tijdens en nog 7 dagen nadat inductor is gestopt → GIC: 7 dagen is te kort. Langdurig gebruik inductor: kies een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode. Rifampicine: aanvullend barrièremiddel tijdens en nog 28 dagen na het stoppen van de behandeling. |
| SPC Ministat mei 2014 | anticonceptiva + inductor | Langdurig gebruik inductor: verhoog de anticonceptieve steroïddosis. Als een hogere dosis niet gewenst is of onbevredigend of onbetrouwbaar lijkt, bijvoorbeeld als er doorbraakbloedingen optreden, moet een andere, niet-hormonale anticonceptieve methode worden aangeraden. |

| | | |
|---|-------------------|--|
| World Health Organisation. Medical eligibility criteria for contraceptive use 5th edition 2015. https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158 . Geraadpleegd 17-05-22. POC: progestogen-only contraceptive DMPA: depot medroxyprogesterone acetate (injectable) 'prikpil' LNG/ETG: levonorgestrel and etonogestrel (implants) NET-EN: norethisterone enanthate (injectable) POP: progestogen-only pill | pil alternatieven | effectiviteit prikpil neemt niet af door rifampicine/rifabutine. Use of rifampicin or rifabutine with POCs: DMPA ('prikpil') = 1 NET-EN = 2 LNG/ETG = 2 POP = 3 1: a condition for which there is no restriction for the use of the contraceptive method 2: a condition where the advantages of using the method generally outweigh the theoretical or proven risks 3: a condition where the theoretical or proven risks usually outweigh the advantages of using the method |
| NHG-Standaard Anticonceptie 2020. https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/anticonceptie . Geraadpleegd 24-5-22. | pil alternatieven | inducerende medicatie: absolute contra-indicatie voor alle hormonale anticonceptiemethodes, met uitzondering van de hormoonspiraal. Voor de prikpil geldt een relatieve contra-indicatie. |
| Richtlijn Epilepsie 2013. http://epilepsie.neurologie.nl . Geraadpleegd mei 2022. | pil alternatieven | voorkeur: een levonorgestrelbevattend spiraaltje of een koperhoudend spiraaltje (bij gebruik inducerend anti-epilepticum). |

Opmerkingen

WFG 1-7-2014: wijziging advies, is vooraf voorgelegd aan NHG en prof. Frans Helmerhorst (gynaecoloog LUMC):

- vervang inductor
- het advies wordt uitgebreid met de pilalternatieven levonorgestrelbevattend spiraaltje en prikpil;
- de optie 'dosisverhoging' wordt niet meer geadviseerd; toelichting in de Achtergrondinformatie van de interactie;
- condoms nog wel noemen als uitwijk;
- interactiefolders verdwijnen.

Geraadpleegd:

NHG-Standaard Anticonceptie 2011.

Richtlijn Epilepsie 2013. <http://epilepsie.neurologie.nl>. Geraadpleegd mei 2014.

Richtlijn medicamenteuze behandeling van tuberculose 2005. www.nvalt.nl. Geraadpleegd mei 2014.

WFG 24-6-08: in advies bij Pil+inductoren accent niet meer zo uitgebreid op dosisverhoging pil, ook niet-hormonale anticonceptie is van belang. Zowel niet-hormonale anticonceptie als dosisverhoging van de pil worden genoemd in verschillende richtlijnen en registratiedossiers. Niet-hormonale anticonceptie wordt genoemd in de Richtlijn tuberculose (2005) en in de registratiedossier van onder andere Marvelon, Mercilon en Gracial. Dosisverhoging wordt genoemd in de Richtlijn Epilepsie (2e versie, januari 2006) en in de registratiedossier van onder andere Microgynon, Cilest, Ministat en Modicon.

Stockley: well documented, well established and clinically important.

Mechanisme: versnelde afbraak ethinylestradiol en het progestageen door enzyminductie door rifabutine en rifampicine. Op grond hiervan is de afhandeling voor rifampicine en rifabutine gelijk.

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
|-------------|--|

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|-------------------|
| Beslissing WFG | ja | ja | 18 september 2001 |

| | |
|---|----------|
| Estetrol/drospirenon + Rifampicine | B |
|---|----------|

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|---|------------------------------------|--|-------------|
| <p>Wiesinger H. Clin Pharmacol Ther 2020;108:798-807. doi: 10.1002/cpt.1848.</p> <p>EE = ethinylestradiol</p> | drospirenon + rifampicine | <p>↓ AUC drospirenon met 86% en 30% na combinatie met rifampicine 600 mg/dag resp. rifampicine 10 mg/dag; ↓ AUC EE met 64% resp. 18%.</p> <p>Regime: dag 1, 15 en 26: drospineron 3 mg/EE 0.03 mg eenmalig. Dag 8 t/m 18: rifampicine 10 mg 1 dd. Dag 19 t/m 29: rifampicine 600 mg 1 dd; studie onder 14 gezonde, postmenopauzale vrouwen.</p> <p>Auteurs: the FDA guidance on labeling for combined hormonal contraceptives contains a “class labeling” applicable to all OCs. It also includes a comprehensive list of CYP3A inducers with high diverging induction potential (Supplementary Materials, Table S1) but the statement “Enzyme inducers (CYP3A4): May decrease the effectiveness” of the OC is applicable to any inducer/OC combination.</p> | 3A |
| FDA Prescribing Information Nextstellis | estetrol/drospirenon + rifampicine | <p>getallen als Wiesinger 2020.</p> <p>Concomitant use of a COC containing drospineron 3 mg/EE 20 µg with high dose (strong CYP3A induction) and low dose of rifampin (weak CYP3A4 induction) decreased the AUC0-24h of drospineron by 86% and 30%, respectively.</p> | 2A |

| Overig | Stof | Effect | |
|--|-----------------------------------|--|--|
| <p>SPC Drovelis</p> <p>CHC: gecombineerde hormonale anticonceptiva</p> | estetrol/drospirenon + inductoren | <p>interacties kunnen voorkomen met inductoren, wat leidt tot toegenomen klaring van geslachtshormonen, wat kan leiden tot doorbraakbloeding en/of falen van de anticonceptie. Advies:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kortetermijnbehandeling: gebruik tijdelijk een barrièremethode of een andere anticonceptiemethode in aanvulling op het CHC. De barrièremethode gebruiken tot en met 28 dagen na staken van de inductor. - Langetermijnbehandeling: gebruik een andere betrouwbare, niet-hormonale, anticonceptiemethode. | |

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 2022: estetrol/drospirenon (Drovelis®) koppelen aan bestaande interacties van anticonceptiva met inductoren (vanuit pragmatisch oogpunt).

Er zijn alleen studies met drospirenon (+ rifampicine) gedaan, en niet met estetrol.

De metabole route van estetrol lijkt op die van ethinylestradiol (EE: hydroxylering en methylering via CYP3A4, metabolieten in vrije vorm of als glucuronide- of sulfaat-conjugaten), en drospirenon is substraat voor CYP3A4.

Stockley: -

Pubmed search levert geen verdere studies op, geen hits op estetrol + drug interaction.

Er is alleen informatie over drospirenon.

| | |
|----------------------|--|
| Risicofactoren | |
| Mitigerende factoren | |

| | Interactie | Actie | Datum |
|------------------|------------|-------|-------------|
| Beslissing WG IA | Ja | Ja | 19 mei 2022 |