

Anticonceptiepil + Teriflunomide/Leflunomide

M812

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Aubagio EE = ethinylestradiol	EE/levonorgestrel + teriflunomide	EE: toename Cmax 1.58x en AUC 1.54x levonorgestrel: toename Cmax 1.33x en AUC 1.41x. Regime: dag 1-4 teriflunomide 70 mg en dag 5-14 teriflunomide 14 mg bij vrouwen op anticonceptiepil met EE 0,03 mg en 0,15 mg levonorgestrel. Negatief effect op werkzaamheid pil niet verwacht, wel rekening mee houden bij keuze anticonceptiepil. GIC: normale dosering teriflunomide is 14 mg. WFG: de hoge dosis is logisch gezien de lange halfwaardetijd, je wilt bij steady state meten.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Aubagio + Public Assessment Report Aubagio (sept 2013)	teriflunomide	teriflunomide remt CYP2C8 (matig), CYP3A (zwak), CYP3A4 (zwak), BCRP, OATP1B1 Transporter en OAT3 Transporter en induceert CYP1A2 (zwak).
SPC Arava Arava EPAR Scientific Discussion (nov 2005)	EE/progestageen + leflunomide/teriflunomide anticonceptiepil met oestrogeen + leflunomide	geen afname anticonceptieve werking driefasenpil met EE 30 µg, farmacokinetische parameters teriflunomide in voorspelde bereik; studie met gezonde vrouwelijke vrijwilligers geen van de proefpersonen ovuleerde wanneer de anticonceptiepil werd gecombineerd met leflunomide; 33 gezonde premenopauzale vrouwen. → GIC: waarschijnlijk een en dezelfde studie, in SPC anders omschreven dan in EPAR.

Opmerkingen

WFG: mogelijk hogere risico op trombose door toename EE in de tekst vermelden. Het betreft een kleine populatie (vnl jonge vrouwen met MS), dan moet je heel veel keer waarschuwen om 1 event te voorkomen.

Pubmed: gezocht op ethinylestradiol, levonorgestrel en contraceptives.

Ethinylestradiol ondergaat hydroxylering onder invloed van CYP3A4. Levonorgestrel wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en in mindere mate door CYP2E1, CYP2C19 en CYP2C9.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	24 maart 2015