

Fesoterodine + CYP3A4-inductoren

M 872

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Toviaz	fesoterodine + rifampicine	actieve metaboliet fesoterodine: afname Cmax met \pm 70% en afname AUC met \pm 75% bij combinatie fesoterodine 8 mg/dag oraal + rifampicine 600 mg 1dd in vergelijking met fesoterodine alleen. → GIC: normale dosering fesoterodine 4 mg 1 dd, eventueel te verhogen tot 8 mg 1 dd, normale dosering rifampicine 600 mg 1-2 dd.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Toviaz	fesoterodine + inductoren	inductie van CYP3A4 kan leiden tot subtherapeutische plasmaspiegels. Gelijktijdig gebruik met krachtige CYP3A4-inductoren wordt niet aanbevolen.
EPAR Toviaz	fesoterodine	- administration of fesoterodine immediate release 2 or 4 mg increased the volume at first involuntary contraction and bladder capacity in a dose dependent matter. - The dose-response relationship is apparent in the range 4-8 mg, getting almost flat beyond that.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties 06-07-2020: standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren koppelen. Fesoterodine is een prodrug, wordt gehydrolyseerd tot de actieve metaboliet 5-HMT; deze wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 en CYP2D6. De bijdrage van CYP3A4 is niet bekend, maar CYP2D6 is nauwelijks induceerbaar en studie met rifampicine vond geen verschil tussen 2D6 EM en PM. Er is geen onderbouwing gevonden voor interactie met andere CYP3A4-inductoren dan rifampicine.

Bewaking na staken van een inductor standaard verlengen met 28 dagen, ongeacht de inductor en het betrokken geïnduceerde enzym of transporter.

WFG 24-6-2018: voorstel fesoterodine te vervangen door tolterodine is akkoord. Tolterodine wordt slechts voor klein gedeelte gemetaboliseerd via CYP3A4; interactie met rifampicine niet genoemd in SPC).

Advies bij TU: controleer werking fesoterodine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	6 juli 2020