

## Ulipristal (Ellaone) + CYP3A4-inductoren MFB 1025

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Ellaone (noodanticonceptie)  Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. EMA/372642/2015 www.ema.europa.eu.  GIC: SPC Esmya geeft meer details omtrent regime.	ulipristal + rifampicine	afname Cmax en AUC ulipristalacetaat met 90% of meer, en afname t1/2 met een factor 2.2, overeenkomend met een ongeveer 10-voudig verminderde blootstelling aan ulipristalacetaat.  Study HRA2914-551: the potential for interaction (as previously stated) has now been confirmed by the results from the DDI study. Results showed that the administration of ulipristal acetate with a CYP3A4 inducer such as rifampicin markedly decreases Cmax and AUC of ulipristal acetate by 90% or more and decreases ulipristal acetate half-life by 2.2-fold corresponding to an approximately 10-fold decrease of ulipristal acetate exposure.	1A
SPC Esmya (vleesbomen)	ulipristal + rifampicine	afname Cmax en AUC ulipristalacetaat en diens actieve metaboliet met 90% of meer, en afname t1/2 met een factor 2.2, overeenkomend met een ongeveer 10-voudig verminderde blootstelling aan ulipristalacetaat. Regime: rifampicine 300 mg 2dd gedurende 9 dagen; gezonde vrouwelijke vrijwilligers.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Ellaone (noodanticonceptie)	ulipristal + inductoren	combi met CYP3A4-inductoren niet aanbevolen.
SPC Esmya (vleesbomen)	ulipristal + inductoren	combinatie met sterke CYP3A4-inductoren kan leiden tot verlaagde ulipristalspiegels en wordt niet aanbevolen.

### Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 27-9-16: dezelfde inductoren koppelen als bij levonorgestrel MA-pil, ondanks dat er alleen bewijs is voor rifampicine, dit gezien de orde van grootte van het effect van rifampicine (↓met 90%) en de gevolgen van falen van de MA-pil. GIC 9-8-2016: interactie Ja (was interactie Nee), want inmiddels onderbouwing in SPC.

PubMed augustus 2016: geen gegevens. Stockley: product informatie.

WFG 26-6-2012: blijft actie Ja igv noodanticonceptie (Ellaone), ondanks gebrek aan onderbouwing.

WFG oktober 2010: ondanks dat er weinig/geen onderbouwing is, zijn de consequenties te groot wanneer ulipristal (als noodanticonceptie) faalt. Daarom is actie wel gewenst, als voorschrijver wil je wel een signaal; overleg over een andere anticonceptiemethode. Onderzoek zal er waarschijnlijk niet komen, ethisch gezien kun je de betrouwbaarheid niet onderzoeken.

Aanvullende informatie fabrikant Ellaone 2012: gedurende de fase 3 studies zijn weinig patiënten geïnccludeerd die inductoren gebruikten. Daarom kan er geen conclusie getrokken worden over de effectiviteit van ulipristal bij deze patiëntengroep. De fabrikant adviseert om de patiënt te informeren over de interactie en mogelijke verminderde werking van ulipristal. Er is geen ondersteunend bewijs om bijv. de dosering te verdubbelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	17 december 2017