

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Di Gennaro L. J Thromb Thrombolysis 2019;48:528-31.	apixaban + carbamazepine	casus van subtherapeutische spiegel: TIA bij man (88) op carbamazepine, 1 maand na start apixaban 5 mg 2dd, bij relatief lage Cmax apixaban (29 ng/ml 3h na inname, ondetecteerbaar 12h na inname; 3 weken later 94 ng/ml 2h na inname; vlg klinische trials Cmax normaal gem. 171 ng/ml na inname 5 mg 2dd); apixaban vervangen door edoxaban 60 mg 1dd, hiermee wel therapeutische spiegels. GIC: opvallend dat de interactie niet optrad met edoxaban (P-gp-substraat), carbamazepine induceert CYP3A4 en P-gp.	1A
Vakkalagadda B. Am J Cardiovasc Drugs 2016;16:119-27.	apixaban + rifampicine	- oraal apixaban: afname AUC met 54%, Cmax met 41%; toename schijnbare klaring 2.1x; - i.v. apixaban: afname AUC met 39%; toename schijnbare klaring 1.6x. Regime: apixaban 5 mg 1x i.v. op dag 1+12 en 10 mg 1x oraal op dag 3+14, gevolgd door rifampicine 600 mg 1dd op dag 5-15; 20 vrijwilligers.	3A
Rogers KC. South Med J 2019;112:125-9. Comedicatie: amlodipine, levothyroxine, oxybutynine, doxycycline.	apixaban + rifampicine	casus: therapiefalen apixaban bij vrouw (81) op oa apixaban 5 mg 2dd en rifampicine 300 mg 2dd chronisch vanwege osteomyelitis; de vrouw had 7 maanden eerder ook al longembolie gehad, toen is apixaban vervangen door warfarine; echter dat was weer teruggedraaid door de nursing facility.	1E
SPC Eliquis rev. 4 29/09/2014	apixaban + rifampicine	afname AUC apixaban met 54% en Cmax met 42% door rifampicine	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Eliquis	apixaban + - fenytoïne - carbamazepine - fenobarbital - hypericum	Andere sterke inductoren van CYP3A4 en P-gp (fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, sint-janskruid) kunnen de apixabanspiegel ook verlagen; dosisaanpassing is niet nodig. Advies: - behandeling van DVT en longembolie: combinatie niet aanbevolen - preventie van VTE in electieve heup- of knie- vervangingsoperatie, preventie van beroerte en systemische embolie bij NVAF, en de preventie van herhaalde DVT en PE: bij combinatie is voorzichtigheid geboden.
Eliquis-H-C-2148-II-14-G : EPAR - Assessment Report - Variation. 29-9-2014. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/002148/W/C500173870.pdf . Geraadpleegd 18-12-2014.	apixaban + inductoren	The company has not submitted any new data with regard to the concomitant use of inhibitors and inducers of CYP3A4 and Pgp. The potential for decreased efficacy in the presence of concomitant strong inducers of both CYP3A4 and P-gp is likely to have greater clinical significance in the treatment of VTE population than for the VTEp and NVAF indications. Therefore it is acceptable that the SmPC text with regards to this interaction is different between indications.

Opmerkingen

Per 1-9-2023 is apalutamide toegevoegd aan Standaardlijst CYP3A4-inductoren, en per maart-april lumacaftor.

WFG 12-12-2017: advies "Vermijd de combinatie", staat ook bij andere DOAC's+inductoren.
Standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 27-1-2015: uitbreiden met standaardlijst CYP3A4-inductoren en hypericum ondanks gebrek aan onderbouwing. Het is mechanistisch te onderbouwen en de gevolgen van therapiefalen zijn ernstig. Het punt is besproken naar aanleiding van herhaaldelijke vragen/verzoeken vanuit de praktijk. * Bronnen: Hansten The Top 100 Drug interactions. A guide to Patient Management. 2013. Cytochrome P450 Enzymes and Transporters Table. / Stockley. Stockley IH. Drug Interactions. Ed 10:5-10. / www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm093664.htm#PgpTransport. Table 12. Examples of In Vivo Inhibitors and Inducers of Selected Transporters.

Stockley, Hansten, EPAR, PubMed april 2017: geen (aanvullende) gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017