

Ulipristal (Esmya) + Antacida/secretieremmers M1137

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Pohl O. Int J Clin Pharmacol Ther 2013;51:26-33. doi: 10.5414/CP201789.	ulipristal + esomeprazol	afname Cmax acetaat met 65%, vertraging tmax 0.75 → 1.00 h; weinig effect op AUC, toename AUC _{0-t} 1.15x en AUC _{0-∞} 1.11x. Regime: ulipristal acetaat 10 mg 1x op dag 1 en 13, esomeprazol 20 mg/dag op dag 9-14; studie met 18 gezonde vrouwen. Auteurs: concomitant use of ulipristal with esomepra- zole at therapeutic concentrations led to a modified absorption rate while exposure in terms of AUC remained close to bioequivalence limits. In the context of chronic administration of ulipristal, no clinically significant effects are expected from co- administration with drugs increasing gastric pH. Ulipristal is highly soluble at low pH but has low solubility at neutral conditions.	3A
SPC Esmya (vleesboom)	ulipristal + esomeprazol	getallen als Pohl 2013. niet verwacht dat effect van pH-verhogende middelen klinische relevant is bij dagelijks gebruik van ulipristal	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Ellaone (noodanticonceptie)	ulipristal + pH- verhogers	gelijktijdige toediening van pH-verhogende middelen kan de plasmaconcentratie van ulipristalacetaat verlagen en de werkzaamheid verminderen. Niet aanbevolen. De absorptie van ulipristalacetaat is pH-afhankelijk en kan verminderd zijn bij verhoogde maag-pH. Absorptie: ong. 1 uur na inname wordt Cmax bereikt. Een vetrijk ontbijt verlaagt de Cmax tot ong.45%, vertraagt de Tmax (van 0.75 uur naar 3 uur) en een 25% hogere AUC. Dezelfde resultaten werden voor de actieve, enkelvoudig gedemethyleerde metaboliet verkregen. Aanvullende informatie fabrikant: wordt voornamelijk opgenomen in de maag; biologische beschikbaarheid is alleen bekend uit dierproeven, deze is ong. 100%. In vitro dissolution data have demonstrated that dissolution of the 30 mg tablet is highly pH dependent. Only 3% of the tablet content dissolved in 1 hour at a pH of 6.8, suggesting that bioavailability of ulipristal acetate could be impaired if co- administered with drugs that increase pH in the GI tract. → GIC: het lijkt erop dat er niet zozeer sprake is van een verminderde absorptie van ulipristal, maar een probleem in de formulering van de tablet, waardoor er sprake is van een verminderde vrijgifte bij een verhoogde pH. Dit is voorgelegd aan de fabrikant, maar hier is geen antwoord op gekregen.

Opmerkingen:

WFG 26-6-2012: actie Nee bij gebruik ulipristal bij vleesbomen (Esmya).

Blijft actie Ja igv noodanticonceptie (Ellaone), ondanks gebrek aan onderbouwing. → zie IA 9245. De consequenties zijn te groot wanneer noodanticonceptie faalt. Bovendien is er bewijs dat de dissolutie afneemt bij een hogere pH. Daarom is actie wel gewenst.

Hansten: niet genoemd. PubMed:geen gegevens

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	26 juni 2012