

# Ebastine + CYP3A4-inductoren

M1162

Wheal and flare: huidreactie; leidt tot scherp omschreven kwaddelvorming met erytheem, rode hof met een karakteristiek wheal-and-flare-patroon (wheal = centrale witte kwaddel t.g.v. oedeemvorming, flare = rode hof).

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Shon JH. J Clin Pharmacol 2010;50:195-204.	ebastine + rifampicine	toename histamine-geïnduceerde wheal and flare reactie na combinatie van ebastine (E) met rifampicine (R). Remming histamine-geïnduceerde wheal reactie: van 37% (E) naar 23% (E + R). Remming histamine-geïnduceerde flare reactie: van 49% (E) naar 31% (E + R). Afname ebastine na combinatie met rifampicine: - AUC van 13.9 naar 3.3 ng/ml.h (↓ 76%) - Cmax van 2.10 naar 0.39 ng/ml (↓ 81%) - Cl/F van 46.9 naar 166 l/h/kg (↑ 254%) Afname actieve metaboliet carebastine na combinatie met rifampicine: - AUC van 2667 naar 380 ng/ml.h (↓ 86%) - Cmax van 73.4 naar 29.2 ng/ml (↓ 60%) Regime: fase 1: ebastine 20 mg 1-malig, fase 2: rifampicine 600 mg 1 dd op dag 1 t/m 10, ebastine 20 mg 1-malig op dag 9. Studie onder 10 gezonde Koreaanse mannen.	3B

Overig	Stof	Effect
SPC Kestine	ebastine + rifampicine	farmacokinetische interacties zijn waargenomen bij combinatie met rifampicine. Dit kan resulteren in een lagere plasmaconcentratie en verminderd antihistamine effect.
SPC Rifadin	rifampicine	rifampicine kan het metabolisme doen toenemen van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP3A en CYP2C. Rifampicine induceert ook UDP-glucuronyltransferase. Het kan nodig zijn om dosering van middelen die door deze enzymen worden gemetaboliseerd aan te passen bij gelijktijdige toediening van rifampicine. Ebastine wordt niet specifiek genoemd.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties 06-07-2020: standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren koppelen ipv alleen rifampicine; ebastine is vooral substraat voor CYP3A4. 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.

Stockley, Hansten: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	6 juli 2020