

# Dapagliflozine + Rifampicine

M 1166A

| Onderbouwend                    | Stof                         | Effect  | Code |
|---------------------------------|------------------------------|---|------|
| SPC Forxiga<br><br>EPAR Forxiga | dapagliflozine + rifampicine | afname AUC dapagliflozine met 22% door rifampicine.<br><br>p. 50: concomitant administration of rifampicin for 6 days resulted in a weak reduction in dapagliflozin AUC, which is not considered clinically relevant. The effect may be slightly larger upon longer co-administration (as maximum induction probably has not been reached by Day 6). However, a clinically relevant interaction seems unlikely.<br><br>Geen klinisch relevant effect op de glucose-uitscheiding via de urine gedurende 24 uur. Aanpassen van de dosering wordt niet aanbevolen. | 1A   |

| Overig      | Stof                        | Effect  |
|-------------|-----------------------------|---|
| SPC Forxiga | dapagliflozine + inductoren | een klinisch relevant effect bij andere inductoren (bijv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital) wordt niet verwacht. EPAR p. 50: There are few examples of induction of UGT1A9 in the literature and the mechanism for induction is not fully clear. It therefore seems difficult to predict or evaluate the potential for clinically relevant interactions with UGT1A9 inducers. |

## Opmerkingen

Hansten, Stockley, PubMed: -

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
|-------------|--|

|                | Interactie | Actie | Datum         |
|----------------|------------|-------|---------------|
| Beslissing WFG | Ja         | Nee   | 26 maart 2013 |

# Canagliflozine + Rifampicine

B

| Onderbouwend  | Stof                         | Effect  | Code |
|---|------------------------------|---|------|
| SPC Invokana<br><br><a href="http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01395927">http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01395927</a> | canagliflozine + rifampicine | afname AUC canagliflozine met 51% en Cmax met 28% na gelijktijdige inname met rifampicine.<br>Werkzaamheid canagliflozine kan verminderen.<br><br>Studieopzet: open-label, sequential, met vrijwilligers.<br>Dag 1 canagliflozine 300 mg, dag 4-9 rifampicine 600 mg 1dd, dag 10 canagliflozine 300 mg + rifampicine 600 mg, dag 11-12 rifampicine 600 mg 1dd | 1A   |

| Overig   | Stof                         | Effect   |
|--|------------------------------|--|
| SPC Invokana   | canagliflozine + rifampicine | bij combinatie met middelen die UGT-enzymen en transporteiwitten induceren kan worden overwogen de dosis canagliflozine te verhogen tot 300 mg 1dd indien de creatinineklaring $\geq$ 60 ml/min is.  |
| <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/204042Orig1s000ClinPharmR.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/204042Orig1s000ClinPharmR.pdf</a><br>Geometric mean ratio = ratio met / ratio zonder rifampicine | canagliflozine + rifampicine | geometric mean ratio AUC 0.49, Cmax 0.72 (beide outside 80%-125% limit)<br>Regime; rifampicine 600 mg/dag gedurende 8 dagen, canagliflozine 1-malig 300 mg<br>Major interaction pathway: UGT inducer |

## Opmerkingen

Hansten: rifampicin administration reduces the plasma concentration of canagliflozin and may reduce its hypoglycemic effectiveness.

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
|-------------|--|

|                | Interactie | Actie | Datum             |
|----------------|------------|-------|-------------------|
| Beslissing WFG | Ja         | Nee   | 23 september 2014 |

# Ertugliflozine + Rifampicine

C

| Onderbouwend                                    | Stof                            | Effect  | Code |
|---|---------------------------------|---|------|
| Dawra VK.<br>Clin Ther 2018;40:1538-47.         | ertugliflozine +<br>rifampicine | ↓AUC met 39% en ↓Cmax met 15%; t1/2 van 12.3 naar 9.2 uur<br>Regime: ertugliflozine 15 mg 1-malig op dag 1 en 8; rifampicine 600 mg 1dd op dag 1-10; 12 gezonde personen.<br>Met behulp van een dosis-responsmodel werd voor de verminderde blootstelling aan ertugliflozine nog steeds een klinisch relevant glykemisch effect voorspeld.<br>Auteurs: aanpassen van de dosering is niet nodig. | 3A   |
| SPC Steglatro 25-11-19.<br>► zie ook Dawra 2018 | ertugliflozine +<br>rifampicine | ↓AUC met 39 % en ↓Cmax met 15%<br>Regime: meerdere doses rifampicine<br>→ vermindering in blootstelling wordt niet als klinisch relevant beschouwd en daarom wordt geen dosisaanpassing aanbevolen. Een klinisch relevant effect met andere inductoren (bijv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital) wordt niet verwacht.  | 2A   |

| Overig                  | Stof   | Effect  |
|-------------------------|--|---|
| SPC Steglatro 25-11-19. | ertugliflozine +<br>rifampicine,<br>inductoren | vermindering in blootstelling wordt niet als klinisch relevant beschouwd en daarom wordt geen dosisaanpassing aanbevolen.<br>Een klinisch relevant effect met andere inductoren (bijv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital) wordt niet verwacht. |

## Opmerkingen

Stockley: gegevens fabrikant.

|                      |  |
|----------------------|--|
| Risicofactoren       |  |
| Mitigerende factoren |  |

|                  | Interactie | Actie | Datum       |
|------------------|------------|-------|-------------|
| Beslissing WG IA | Ja         | Nee   | 6 juli 2020 |