

Abirateron + CYP3A4-inductoren

MFB 1184A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bernard A. Clin Pharmacol Drug Dev 2015;4:63-73. doi: 10.1002/cpdd.132.	abirateron + rifampicine	afname AUC abirateron met 55% en Cmax met 55%, t1/2 van 16.3 naar 14.9h. Regime: abirateronacetaat 1000 mg 1x op dag 1 en 14, rifampicine 600 mg/dag op dag 8-13, 18 gezonde proefpersonen. Werkgroep Interacties Oncologische middelen: vreemd dat de t1/2 vrijwel niet verandert door rifampicine.	3A
SPC Zytiga	abirateron + rifampicine	afname gem. plasma AUC abirateron met 55%. Regime: gezonde proefpersonen voorbehandeld met rifampicine 600 mg/dag gedurende 6 dagen, dan abirateronacetaat 1000 mg 1x. → zie Bernard 2015.	1A
Zytiga Prescribing Information (USA). www.zytiga.com/sites/default /files/pdf/full_product_inform ation.pdf. Geraadpleegd 8-10-2013	abirateron + rifampicine	In a dedicated drug interaction trial, co-administration of rifampin, decreased exposure of abiraterone by 55%.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Zytiga	abirateron + inductoren	sterke inductoren van CYP3A4 dienen tijdens de behandeling vermeden te worden, tenzij er geen therapeutisch alternatief is. *bv fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, rifabutine, rifapentine, fenobarbital, sint-janskruid.
Zytiga Prescribing Information USA).	abirateron + inductoren	if a strong CYP3A4 inducer must be co-administered, increase the ZYTIGA dosing frequency to twice a day only during the co-administration period (e.g., from 1,000 mg once daily to 1,000 mg twice a day). Reduce the dose back to the previous dose and frequency, if the strong CYP3A4 inducer is discontinued.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: gezien de geringe wijziging in t1/2 (zie Bernard 2015) kan het mechanisme niet 'inductie' zijn, maar wat dan wel? absorptie? Onduidelijk.

In advies niet als optie noemen 'monitor effect abirateron bij starten/staken rifampicine'. Dit is namelijk geen optie omdat het maanden duurt voor je therapiefalen zou zien.

PubMed: 0 hits op abirateron + drug interaction of + rifampicine.

Stockley: abirateron is CYP3A4-substraat, doet verder geen uitspraak.

Hansten: --

Hansten PhD ea. The top 100 Drug Interactions. 2013 Edition: CYP3A4-substraat, sterke CYP2D6-remmer.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	8 januari 2014

Abirateron + Carbamazepine

MFB

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Benoist GE. Br J Clin Pharmacol 2018;84:1064-7. doi: 10.1111/bcp.13532.	abirateron + carbamazepine	casus: afname abirateron AUC met 67% en Cmin met 61%, 2 weken na start carbamazepine 200 mg 2dd bij man (65) met prostaatkanker sinds 10 dagen op abirateron 1000 mg 1dd. Carbamazepine na 1 maand gestaakt vanwege bijwerkingen; 1 maand na staken carbamazepine AUC en Cmax weer normaal. Geen gegevens over t½ en (inactieve) metabolieten. Auteurs: deze casus bevestigt 'vermijden', en kan het FDA advies om desnoods de dosis abirateron te verhogen naar 1000 mg 2dd niet bevestigen. DIPS 5, 'DDI probable'.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Zytiga	abirateron + CYP3A4- inductoren	vermijd sterke CYP3A4-inductoren (bijv. fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, rifabutine, fenobarbital, hypericum), tenzij er geen therapeutisch alternatief is.
Zytiga Amerikaanse productinformatie www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/ZYTIGA-pi.pdf	abirateron + CYP3A4- inductoren	vermijd combinatie met sterke CYP3A4-inductoren. Als dit niet kan: verhoog dosering abirateron naar 1000 mg 2x per dag

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 30-9-20: lijst CYP3A4-inductoren koppelen nu er ook bewijs is voor carbamazepine. Destijds heeft de werkgroep besloten de interactie met rifampicine niet uit te breiden naar andere inductoren, omdat het mechanisme niet helemaal duidelijk was gezien het geringe effect op de t1/2 van abirateron (16.3 → 14.9 uur) in een studie met vrijwilligers. De nieuwe casus met carbamazepine geeft geen informatie over het effect op de t1/2. Voor zowel rifampicine als carbamazepine zie je wel een behoorlijke afname in AUC en Cmax, en abirateron is substraat voor CYP3A4.

PubMed search 19-11-2019: geen gegevens over inductoren anders dan rifampicine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	30 september 2020