

Bedaquiline + CYP3A4-inductoren

M1221

M2: actieve N-monodesmethyl metaboliet, ong. 5x minder actief dan bedaquiline

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|--|---|---|------|
| Healan AM. Antimicrob Agents Chemother 2017;62. pii: e00855-17. doi: 10.1128/AAC.00855-17. | bedaquiline + rifampicine bedaquiline + rifabutine | ↓bedaquiline AUC0-336 met 45%, Cmax met 29%; ↑ schijnbare klaring Cl/F 1.76x door rifampicine (steady state) ↓bedaquiline AUC0-336 met 12%, Cmax met 10%; ↑ schijnbare klaring Cl/F 1.12x door rifabutine (steady state) bij combi meer bewerkingen (vooral tgv rifabutine) Regime: bedaquiline 400 mg 1-malig op dag 1+29, rifabutine 300 mg 1dd (n=17) of rifampicine 600 mg/day (n=16) op dag 20-41; 33 gezonde vrijwilligers | 3A |
| SPC + EPAR Sirturo | bedaquiline + rifampicine | afname AUC bedaquiline met 52% en van M2 met 25%. Regime: bedaquiline 300 mg 1x, rifampicine 600 mg/dag gedurende 7 dagen; gezonde proefpersonen. EPAR: the effect is probably markedly underestimated as rifampicin treatment did not cover a major part of the bedaquiline AUC. | 2A |
| van Heeswijk RP. J Antimicrob Chemother 2014 May 23. doi:10.1093/jac/dku171 | bedaquiline + rifampicine bedaquiline + rifapentine bedaquiline + rifabutine | review van fabrikant Janssen Ref. 33 (Everitt D 2012, abstract): afname Cmax 40% (2.240 vs 3.718 mg/l) en AUC 59% (25.314 vs 61.209 mg h/l) Regime: bedaquiline 400 mg 1-malig, bij steady state rifampicine 600 mg 1dd; 16 gezonde vrijwilligers. Ref. 16 (Janssen Research 2013): afname AUC bedaquiline met 50% Regime: bedaquiline 300 mg 1-malig, rifampicine steady state 600 mg 1dd Ref. 33 (Everitt D 2012): afname Cmax 38% (2.077 vs 3.339 mg/l) en AUC 57% (27.612 vs 64.531 mg h/l) Regime: bedaquiline 400 mg 1-malig, rifapentine 600 mg 1dd gedurende 22 dagen; 16 vrijwilligers Ref.35 (Good CE 2012, abstract): afname Cmax en AUC 10-20% Regime: bedaquiline 400 mg 1-malig, rifabutine 300 mg 1dd; 'consistent with the lower CYP3A induction potential of rifabutin compared with other rifamycins'. | 1A |

| Overig | Stof | Effect |
|--|---------------------------------|--|
| SPC + EPAR Sirturo | bedaquiline + CYP3A4-inductoren | vermijd combinatie met matige of krachtige CYP3A4-inductoren (oa. efavirenz, etravirine, rifamycines waaronder rifampicine, rifapentine en rifabutine, carbamazepine, fenytoïne, hypericum) vanwege kans op verminderd therapeutisch effect |
| | bedaquiline + nevirapine | klinisch relevante veranderingen in blootstelling bedaquiline bij combinatie van een enkelvoudige dosis bedaquiline en meervoudige doses nevirapine |
| | bedaquiline + efavirenz | Efavirenz is een matige CYP3A-inductor en combinatie kan resulteren in een verminderde blootstelling aan bedaquiline, en is daarom niet aanbevolen. Klinische gegevens over combinatie met antiretrovirale middelen bij patiënten met hiv-infectie en multiresistente Mycobacterium tuberculosis zijn niet beschikbaar. |
| | bedaquiline interacties | EPAR Table 36. Summary of the Safety Concerns, Categorie 'Missing information': Drug-drug interactions with potent inhibitors of drug metabolising enzymes and transporters. |
| Sirturo prescribing information. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/204384s000lbl.pdf geraadpleegd 10-6-2014. | bedaquiline + inductoren | zelfde informatie als SPC; geen dosisadvies. vermijden |
| van Heeswijk RP ea. J Antimicrob Chemother 2014 May 23. doi:10.1093/jac/dku171 | bedaquiline | M2 is ong. 5x minder actief dan bedaquiline plasma ratio M2:bedaquiline is ong. 0.25-0.30 |

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 1-7-14: actie Ja gezien de indicatie* van bedaquiline wil je geen risico van therapiefalen of resistentie.

*pulmonale multiresistente tuberculose in geval van resistentie of tolerantie voor andere behandelingen, in combinatie met ten minste 3 andere tuberculosemiddelen.

GIC: rifapentine (Priftin) is niet in de handel, wel geregistreerd als Orphan Drug. Wel gekoppeld.

PubMed: tevens een in vitro-studie met rifampicine.

Niet in Hansten, Stockley.

Efavirenz

Dooley KE. J Acquir Immune Defic Syndr 2012;59:455-62): ratio met / zonder efavirenz: bedaquiline AUC_{0-336h} 0.82 en C_{max} 1.00 bij vrijwilligers. Auteurs: effect of efavirenz on bedaquiline concentrations is unlikely to be clinically significant.

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

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|------------------|
| Beslissing WFG | Ja | Ja | 12 december 2017 |