

Deferasirox + Rifampicine

M1273

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Skerjanec A. J Clin Pharmacol 2010;50:205-13.	deferasirox + rifampicine	afname AUC deferasirox met 44% (van 1547 naar 849 $\mu\text{M}^*\text{h}$) en afname $t_{1/2}$ van 9.8 h naar 8.1 h. Geen significant verschil in C_{max} . Regime: deferasirox 30 mg/kg 1-malig op dag 1 en dag 13, rifampicine 600 mg/dag op dag 5-16; 20 vrijwilligers. GIC: artikel spreekt afwisselend over 44% of 45% afname AUC. Ook $t_{1/2}$ verschillend benoemd, in tabel V 'afname $t_{1/2}$ van 9.8 naar 8.1 h', in de tekst 'afname $t_{1/2}$ van ca. 9 naar 6 uur' zonder vermelding waar dit op gebaseerd is.	3A
SPC Exjade + Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 22-12-2014. www.ema.europa.eu. Geraadpleegd 24-4-2015.	deferasirox + rifampicine	afname AUC deferasirox met 44% bij eenmalige toediening Exjade (30 mg/kg) en herhaalde dosis rifampicine (600 mg/dag). GIC: getallen uit Skerjanec 2010.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Exjade	deferasirox + inductoren	combinatie met krachtige UGT-inductoren (bijv. rifampicine) kan resulteren in een verlaging van de werkzaamheid van Exjade. Serumferritine van de patiënt dient te worden gecontroleerd tijdens en na de combinatie; de dosering van Exjade dient zo nodig aangepast te worden.

Opmerkingen

WFG: advies is informeer de hematoloog, die weet wat te doen. Ophogen van de dosering is lastig, want het gaat om een nefrotoxisch middel. In advies weglaten 'controleer het serumferritine bij starten of staken van rifampicine'. IJzerstapeling is een langzaam proces; bij gebruik rifampicine gedurende enkele dagen/weken is het de vraag of ijzer prikken zin heeft. Bij gebruik ≥ 6 maanden waarschijnlijk wel, maar dit controleer je sowieso bij gebruik deferasirox.

Hansten: controleer werking deferasirox bij starten of stoppen met rifampicine.

Stockley: de fabrikant adviseert de effectiviteit van deferasirox (serum ferritine en klinische respons) te controleren wanneer rifampicine wordt gestart of gestaakt. Indien nodig dient de dosering van deferasirox aangepast te worden. Het metabolisme van deferasirox bestaat grotendeels uit glucuronidering door UDP-glucuronyltransferase (UGT). Rifampicine is een sterke UGT-inductor. Verondersteld wordt dat dit mechanisme ten grondslag ligt aan de interactie. Reactie WFG: hoe moet je klinische respons controleren, op (huids)kleur?

PubMed: geen informatie mbt andere inductoren.

SPC Rifadin of generieke rifampicines: geen informatie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 mei 2015