

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Busk Bidstrup T. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:109-14. DOI 10.1007/s00228-004-0746-z	repaglinide + rifampicine	- dag 7 (icm rifampicine): ↓ AUC repaglinide met 50%, Cmax niet significant beïnvloed - dag 8 (24 uur na laatste dosis rifampicine): ↓ AUC repaglinide met 80%, Cmax met 79%. Regime: periode 1 repaglinide 4 mg 1-malig, washout 4 weken, periode 2 rifampicine 600 mg op dag 1 t/m 7 en repaglinide 4 mg op dag 7 of 8; 12 vrijwilligers. Auteurs: the different results obtained in the two setups in this study can be explained if rifampicin is both an inducer and a substrate of CYP3A4, and possibly also of CYP2C8. If it acts as a competitive inhibitor, it can partially eliminate its own inductive effect probably on both hepatic and intestinal CYP3A4 and CYP2C8, when it is itself present at the enzyme active sites. The full inductive effect is only observed when the rifampicin treatment is terminated or if the drugs are not administered simultaneously or within a few hours of each other. As the full inductive effect of rifampicin should have been completely established on day 7, it is highly unlikely that the difference in repaglinide pharmacokinetics observed here is due to a further enhanced induction between day 7 and day 8.	3A
Hatorp V. J Clin Pharmacol 2003;43:649-60.	repaglinide + rifampicine	↓ AUC repaglinide met 31% en Cmax met 26%, t _{1/2} van 2.35 → 1.04 uur bloedglucose (mg/dl) zonder vs met rifampicine: voor ontbijt 95.5 vs 96.7 na ontbijt 64.7 vs 62.0 Regime: periode 1 repaglinide 4 mg 1-malig, washout 4 weken, periode 2 rifampicine 600 mg/dag ged. 7 dagen, repaglinide 4 mg op dag 7; 8 vrijwilligers Auteurs: kinetisch effect minder dan verwacht. Waarschijnlijk omdat bij metabolisme van repaglinide meerdere CYP-enzymen zijn betrokken.	3A
Niemi M. Clin Pharmacol Ther 2000;68:495-500.	repaglinide + rifampicine	↓ AUC repaglinide met 57% en Cmax met 41%, t _{1/2} van 1.5 → 1.1 uur blood glucose placebo vs rifampicine: mean decremental AUC(0-3) 0.94 vs -0.23 mmol/l*h mean maximum decrease 1.6 vs 1.0 mmol/l Regime: rifampicine 600 mg/dag of placebo gedurende 5 dagen; repaglinide 0.5 mg op dag 6; 2 periodes met washout 4 weken; 9 vrijwilligers. Auteurs: inducerend effect rifampicine waarschijnlijk nog niet maximaal.	3B
SPC Novonorm	repaglinide + rifampicine	zelfde getallen als Busk Bidstrup 2004. Dosis repaglinide zo nodig aanpassen obv controle bloedglucose zowel bij start rifampicine (acute remming) als bij volgende toedieningen (combinatie remming en inductie) als bij stopzetting (inductie). Niet uitgesloten dat andere inductoren zelfde effect hebben.	1A

Opmerkingen

WFG: actie Nee, het waargenomen effect op het bloedglucose is klein.

Stockley: a pharmacokinetic interaction between rifampicine and repaglinide is established and could be clinically important, especially if the dose are not given simultaneously.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	14 februari 2017

Repaglinide + Ivosidenib	B
---------------------------------	----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bolleddula J. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2021;10(6):577-588. doi: 10.1002/psp4.12619.	repaglinide + ivosidenib	uitkomsten voorspeld op basis van PBPK-model; repaglinide: ↓AUC met 48% en ↓Cmax met 39% na combinatie met ivosidenib. Auteurs: in addition to CYP2C8 (fm = 61.3%), CYP3A4 (fm = 38.6%) also significantly contributed to the metabolism of repaglinide; the induction effect on repaglinide could be mainly driven by CYP3A4-mediated induction. To support this, a separate repaglinide DDI simulation was conducted in which the induction of CYP2C8 alone was considered: the simulated AUC and Cmax ratio of repaglinide was 0.91 and 0.95, respectively.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Tibsovo	2C8-substraten + ivosidenib	ivosidenib induceert CYP2C8 en kan de blootstelling aan CYP2C8-substraten verlagen. Overweeg geschikte alternatieven tijdens de behandeling met Tibsovo. Controleer patiënten op verminderde substraatwerkzaamheid als vermijden niet kan. CYP2C8-substraten met een smalle therapeutische index zijn onder meer: repaglinide.

Opmerkingen

GIC november 2024: + ivosidenib. De werkgroepen die interacties beoordelen hebben dit gedelegeerd → het GIC handelt zelf af indien toe- of afname substraat volgens eerdere besluiten duidelijk valt onder actie Ja of Nee, of als het effect te klein ('ruis' of niet significant of ↔) is.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing GIC	Als A		