

Rolapitant + Rifampicine

M6393

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Varuby	rolapitant + rifampicine	afname AUC rolapitant 87%, afname AUC actieve metaboliet 89%. Regime: rolapitant 180 mg eenmalig, rifampicine 600 mg 1 dd 7 dagen voor en 7 dagen na rolapitant. inducing effect, via PXR activation, to CYP3A.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Varuby	rolapitant + sterke inductoren	rolapitant niet aanbevolen bij chronisch gebruik van sterke inductoren (rifampicine, carbamazepine, fenobarbital, enzalutamide, fenytoïne). Hypericum is gecontra-indiceerd vanwege het sterke inducerende effect.
	rolapitant + efavirenz, rifabutine	Effect matige inductoren (bijv. efavirenz, rifabutine) niet vastgesteld; gebruik rolapitant bij patiënten die matige inductor krijgen daarom niet aanbevolen. Based on the data available on rolapitant metabolism and absorption (notably, its high bioavailability and low hepatic extraction ratio likely < 0,3), and according to outcomes observed with ketoconazole, these results (↓ AUC 87% door rifampicine) are puzzling. CYP3A4 induction does not appear to be the main explanation. Rifampicin is a well-known potent inducer and does not limit its inducing effect, via PXR activation, to CYP3A. Rolapitant is extensively biotransformed via oxidation, primarily to M19, a pharmacologically active metabolite exhibiting an inhibitory potency similar to the parent compound against human neurokinin-1 (NK1) receptor. The exposure ratio of M19 to rolapitant was approximately 50% in plasma.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 07-02-2018: alleen bewijs voor rifampicine. Mechanisme niet bekend, er lijkt meer te spelen dan inductie via CYP3A4. Daarom alleen rifampicine aan de interactie koppelen en niet de standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Oncola	Ja	Ja	7 februari 2018