

# Naloxegol + Rifampicine

# M6396

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bui K. J Clin Pharmacol. 2016;56:1019-27. doi: 10.1002/jcph.693.	naloxegol + rifampicine	afname AUC naloxegol met 89% (172→19 ng.h/ml) en afname Cmax met 76% (45→11 ng/ml) door rifampicine. Toename Cl/F 9.2x, t1/2 van 6.7 naar 1.8 h. Regime: naloxegol 25 mg op dag 1, rifampicine 600 mg 1 dd op dag 1 t/m 12, naloxegol + rifampicine op dag 13; 22 gezonde personen.	3A
SPC Moventig	naloxegol + rifampicine	afname AUC naloxegol met 89% en Cmax met 76% door rifampicine. GIC: dezelfde resultaten als Bui 2016. Fabrikant: voor zover bekend geen klinische data of klinisch bewijs ten aanzien van afname naloxegol in maag-darmkanaal of afname effect als gevolg van combinatie met rifampicine. Informatie in SPC is gebaseerd op bevindingen in PK/PD studies waarin de klinische consequenties van een verminderde biologische beschikbaarheid buiten beschouwing gelaten werden.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Moventig	naloxegol + rifampicine	naloxegol niet aanbevolen bij gebruik krachtige CYP3A4- inductoren.
SPC + EPAR Moventig	naloxegol	naloxegol is substraat voor CYP3A4 en P-gp. Wordt gedeeltelijk (>32%) omgezet in 6 metabolieten, gevormd via N-dealkylatie, O-demethylatie, oxidatie en gedeeltelijk verlies PEG-keten. Metabolisme voornamelijk via CYP3A4.  p.100: In vitro data indicate that naloxegol is a substrate of CYP3A as well as a P-gp transporter, and that CYP3A is the major CYP enzyme responsible for the metabolism of naloxegol. Thus the metabolism, distribution (e.g. CNS penetration) and disposition of naloxegol may be altered by drugs that interfere with CYP3A or P-gp.

## Opmerkingen

WFG: actie Nee. Er is weliswaar een grote afname van de spiegel naloxegol, maar dit is de afname na systemische opname. Naloxegol heeft een lokaal effect in het maag-darmkanaal, vóór systemische opname. Er zijn geen gegevens of er ook een afname van de hoeveelheid naloxegol in het maag-darmkanaal is of dat er een afname van het klinisch effect van naloxegol is.

Alleen rifampicine koppelen, niet standaardlijst. Onduidelijk is in welke mate CYP3A4 betrokken is bij metabolisme.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	3 april 2018