

Brexpiprazol + CYP3A4-inductoren

M7057

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Rxulti	brexpiprazol + rifampicine	brexpiprazol: ↓ AUC met 73% en ↓ Cmax met 31% Regime: rifampicine 600 mg 1 dd gedurende 12 dagen, brexpiprazol 4 mg eenmalig.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Rxulti	brexpiprazol + CYP3A4-inductoren	<p>verhoog dagelijkse dosis brexpiprazol met ongeveer een factor drie tot driemaal de aanbevolen dagelijkse dosis bij combinatie met sterke CYP3A4-inductoren. Eenmaal daagse dosering terwijl CYP3A4-inductoren worden toegediend leidt tot fluctuaties met hoge pieken en dalen; daarom heeft tweemaal daagse dosering de voorkeur.</p> <p>Dit dosisadvies is gebaseerd op farmacokinetische simulaties van brexpiprazol 12 mg 1 dd, 16 mg 1 dd, 6 mg 2 dd en 8 mg 2 dd in combinatie met een CYP3A4-inductor.</p> <p>EPAR p.55: the contribution of CYP3A4 and CYP2D6 metabolic pathway to the total apparent CL of brexpiprazole is estimated to be 46.7% and 43.3% and about 10% attributed to other minor pathways [<i>i.e.</i>, flavin-containing monooxygenases (FMO3)]. Other CYPs that contribute to brexpiprazole include CYP2B6, CYP2C19, CYP1A1.</p>

Opmerkingen

Werkgroep Interacties 02-12-2019: standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren koppelen. Er is alleen bewijs voor rifampicine, maar hier grote afname AUC gezien en mogelijke klinische consequenties zijn groot. Bijdrage metabolisme via CYP3A4 is 47% en via CYP2D6 43% (maar dit is niet induceerbaar). Voor zover bekend nog geen TDM op brexpiprazol.

Stockley: geen aanvullende informatie, adviezen uit SPC.

Pubmed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	2 december 2019