

# Talazoparib + Rifampicine

# M 7199

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Elmeliogy M. Br J Clin Pharmacol 2020;86:771-8.	talazoparib + rifampicine	AUC talazoparib vrijwel ongewijzigd; toename Cmax 1.37x ; afname t1/2 92.1 → 80.6 h. Regime: talazoparib 1 mg 1-malig alleen op dag 1 en op dag 25 van rifampicine 600 mg 1dd op dag 16-38; studie met 17 patienten met gevorderde solide tumoren. Auteurs: the effect of rifampicin on talazoparib exposure is limited. The increase in Cmax might be explained by rifampicin's inhibition effect on P-gp in the enterocytes during the absorption phase of talazoparib as rifampicin was administered 30 min before talazoparib in Period 2. The limited impact of P-gp induction on talazoparib elimination is consistent with findings from several studies investigating the effect of P-gp inducers on the PK of P-gp substrates that showed that other known pregnane-X receptor agonists resulted in a mild to moderate reduction of exposure of P-gp substrates (ranged from 19-42%).	3A
SPC Talzenna	talazoparib + rifampicine	toename talazoparib Cmax 1.37x, AUCinf geen wijziging; dit is waarschijnlijk het uiteindelijke effect van zowel P-gp-inductie als remming door rifampicine onder de geteste condities in het geneesmiddelen-interactie-onderzoek. Regime: talazoparib 1 mg 1-malig alleen of met rifampicine 600 mg 1dd, rifampicine 30 min vóór talazoparib toegediend; studie met patiënten met gevorderde solide tumoren.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Talzenna	talazoparib + rifampicine / P-gp-inductoren	Rifampicine: bij combinatie is geen dosisaanpassing nodig. Andere P-gp-inductoren niet onderzocht; de blootstelling kan afnemen.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: alleen rifampicine koppelen obv bewijs. Talazoparib is substraat voor P-gp en BCRP. Er is een standaardlijst P-gp-inductoren, maar deze is uitsluitend gekoppeld aan de 'pure' P-gp-substraten dabigatran, edoxaban en digoxine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	30 september 2020