

Cannabis + Rifampicine

MFB 7231A

THC: dronabinol / CBD: cannabidiol / 11-OH-THC: farmacologisch actief / 9-carboxy-THC: inactief

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Stott C. Springerplus 2013;2:236. doi: 10.1186/2193-1801-2-236	cannabis oromucosaal + rifampicine	THC: ↓Cmax met 39%, ↓AUC met 24% en t1/2 - 11-OH-THC: ↓Cmax met 86%, ↓AUC met 87% en ↓t1/2 met 58% CBD: ↓Cmax met 52%, ↓AUC met 58% en ↓t1/2 met 62% Regime: 1-malig 4 verstuingen THC/CBD spray (in totaal 10.8 mg THC en 10 mg CBD) op dag 10, met of zonder rifampicine 600 mg 1dd op dag 1-10; 12 gezonde mannen.	3A
SPC Sativex 13-11-18. N.B. niet in de handel in NL ► zie Stott 2013	cannabis oromucosaal + rifampicine	THC: ↓Cmax met 40% en ↓AUC met 20% 11-OH-THC: ↓Cmax met 85% en ↓AUC met 87% CBD: ↓Cmax met 50% en ↓AUC met 60%	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Sativex 13-11-18	Cannabis oromucosaal + inductoren	combinatie met sterke inductoren moet waar mogelijk worden vermeden. Als dit niet kan wordt titratie aanbevolen.
Ministerie VWS – Bureau voor Medicinale Cannabis. Informatie voor medische en farmaceutische beroepsbeoefenaren september 2019 https://www.cannabisbureau.nl/arts-en-apotheker/documenten/brochures/2018/02/26/samenvatting-van-de-productkenmerken	cannabis + inductoren	Vanwege het grote first-pass effect in de lever zijn vooral bij orale toediening van cannabis farmacokinetische interacties denkbaar met geneesmiddelen die evenals THC door CYP2C9 en CYP3A4 worden afgebroken. Geneesmiddelen die via de genoemde iso-enzymen de afbraak van THC versnellen zijn rifampicine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifabutine, troglitazon en sint-janskruid. Bij stopzetten van deze medicatie moet men rekening houden met een toename in de biologische beschikbaarheid van tetrahydrocannabinol.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 26-11-2020: actie Ja, met name vanwege spiegelstijging na staken rifampicine.

Stockley: -

PubMed (overige sterke inductoren van de standaardlijst): -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	26 november 2020

Cannabidiol (CBD) + Rifampicine

B

7-OH-CBD = 7-hydroxy-cannabidiol, een actieve metaboliet van CBD

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc Epidyolex	CBD + rifampicine	↓plasmaconcentratie CBD met 30% en van 7-OH-CBD met 60% door rifampicine 600 mg 1dd (krachtige CYP3A4/2C19-inductor).	1A
Stott C. Springerplus 2013;2:236.	CBD oromucosaal + rifampicine	CBD: ↓C _{max} met 52%, ↓AUC met 58% en ↓t _{1/2} met 62%. Regime: 1-malig 4 verstuivingen THC/CBD spray op dag 10, met of zonder rifampicine 600 mg 1dd op dag 1-10; 12 gezonde mannen. → zie verder 7231A	3A
Patsalos PN. Epilepsia 2020;6:1854-68. doi: 10.1111/epi.16674. bron: trial number 17074 (GW Research Ltd. Data on file)	CBD + rifampicine	CBD: following a single dose of CBD, concomitant steady-state RIF reduced C _{max} by 34%, AUC _{tau} by 32%; clearance increased 1.5-fold, while t _{1/2} was unaffected. 7-OH-CBD: ↓C _{max} by 67%, AUC _{tau} by 63%; 7-COOH-CBD: ↑C _{max} 3%, ↓AUC _{tau} by 44%; t _{1/2} of both metabolites was reduced by 29% and 40%. Regime: CBD 750 mg on days 1 and 20, RIF 600 mg/day on days 5-24, healthy adults. Auteurs: RIF led to a small decrease in exposure to CBD. RIF is a potent inducer of many CYPs, incl. CYP2C19 and CYP3A4. These data add to existing preclinical evidence that 7-hydroxylation of CBD is catalyzed by CYP2C19. Coadministration of CBD with a strong CYP3A4 or CYP2C19 inducer could potentially lower the efficacy of CBD. An increase in the dose of CBD should be considered when coadministered with a strong CYP3A4 or CYP2C19 inducer.	3A

Overig	Stof	Effect
Spc Epidyolex	CBD + CYP3A4- of CYP2C19-inductoren	dosisaanpassing kan nodig zijn.

Opmerkingen

Stockley: -

PubMed (overige sterkte inductoren van de standaardlijst): niets op rifampicine behalve Stott 2013 (zie 7231A).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA			

Patsalos 2020 - Figure 2B

Concomitant drug	Analyte	PK	Fold change and 90% CI	Treatment ratio [90% CI]
Rifampicin	Cannabidiol	C _{max}		0.66 [0.56-0.78]
		AUC _{0-t}		0.68 [0.61-0.75]
	7-hydroxy-cannabidiol	C _{max}		0.33 [0.29-0.38]
		AUC _{0-t}		0.37 [0.33-0.41]
7-carboxy-cannabidiol	C _{max}		1.03 [0.82-1.30]	
	AUC _{0-t}		0.56 [0.48-0.66]	