

Morfine + Rifampicine

MFB 7931

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Fromm MF. Pain 1997;72:261-7. doi: 10.1016/s0304-3959(97)00044-4.</p> <p>UDP-glucuronosyltransferases = UGTs</p> <p>arm 2 min in water van 35 gr C, daarna in water 1 gr C; pijnscore aangeven</p>	morfine + rifampicine	<p>-morfine: ↓AUC met 27.7% en Cmax met 40.7% door rifampicine, ↑klaring 1.5x (3.6→5.5 l/min);</p> <p>-metaboliëten: ↓AUC morfine-3-glucuronide met 21% en -6-glucuronide met 19%; tevens ↓urine recovery;</p> <p>-analgetisch effect: ↑pijndrempel en pijntolerantie (gemeten met cold pressor test) zonder rifampicine; geen analgetisch effect i.c.m. rifampicine.</p> <p>Regime: morfine 10 mg oraal, zonder rifampicine of na 13 dagen rifampicine 600 mg 1dd; studie met 10 gezonde personen.</p> <p>Auteurs: this drug interaction could not be attributed to induction of UGTs, but resulted in a complete loss of analgesic effects of the opioid. There is no evidence for a contribution of UGT induction, since urinary recoveries of both the -3-glucuronide (inactieve) and -6-glucuronide (actieve) were also reduced during rifampin.</p> <p>Werkgroep Interacties & MFB's: veel individuele variatie, dosis morfine was laag (10 mg), dan heb je al snel geen pijnstillend effect meer.</p>	3B

Overig	Stof	Effect
SPC MS Contin	morfine + rifampicine	<p>rifampicine kan spiegel morfine verlagen; geen getallen genoemd.</p> <p>Monitor analgetisch effect.</p>
<p>Fudin J. J Pain Palliat Care Pharmacother 2012;26:362-7. doi: 10.3109/15360288.2012.734903.</p>	morfine + rifampicine	<p>casus: man (51) met historie van heroïnegebruik en chronisch lage rugpijn krijgt oa rifampicine 600 mg/dag vanwege endocarditis; veel switch in pijnmedicatie: 7 dagen na start morfine mga 75 mg 3dd blijkt spiegel morfine 78% lager dan op basis van dosis verwacht, namelijk 19 ipv 83 ng/ml.</p> <p>Auteurs: we hypothesize that diminished absorption was from rifampin-mediated intestinal P-gp induction, ultimately decreasing serum free morphine and metabolites.</p> <p>Werkgroep Interacties & MFB's: niet onderbouwend, te veel aannames gedaan, men gaat uit van een verwachting.</p>
<p>Kiang TKL. Pharmacol Ther 2005;106:97-132. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.10.013.</p> <p>UGT: UDP-glucuronosyltransferase</p>	UGT	<p>UGT enzymes catalyze the conjugation of various endogenous substances and exogenous compounds. The human UGT superfamily is comprised of 2 families (1 or 2) and 3 subfamilies (A or B). Many of the individual UGT enzymes are expressed in liver and extra-hepatic tissues. Several others (UGT1A7, UGT1A8, UGT1A10) are expressed only in extrahepatic tissues. Various transcription factors appear to play a regulatory role in the molecular regulation of UGT enzyme. The expression can be inhibited or induced by xenobiotics. In general, UGT-mediated human drug interaction studies are difficult to interpret.</p>

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's: weinig onderbouwing, terwijl de middelen al lang in de handel zijn. Morfine is alternatief bij Fentanyl/Oxycodon + CYP3A4-inductoren.

Stockley: mechanisme onduidelijk want morfine vooral metabolisme door glucuronidering; resultaten studie Fromm duiden niet op inductie glucuronyltransferases door morfine. Rol p-gp inductie niet uitgesloten door auteurs.

PubMed: geen hits, behalve Fromm 1997 en Fudin 2012.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	7 februari 2022