

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Tran JQ. Adv Ther 2020;37:4381-95. doi: 10.1007/s12325-020-01473-0. Trial registration: Clinical trial: NCT03624959.	ozanimod + rifampicine	↓AUC ozanimod met 24%, ↓AUC actieve metabolieten CC112273 met 60% en CC1084037 met 55%. Regime: ozanimod 0.92 mg 1-malig, alleen of icm met rifampicine 600 mg 1dd (op dag 8 van 21 dagen); studie met 2x 20 vrijwilligers. Auteurs: rifampin reduced ozanimod AUC by 24%, suggesting a minor role of CYP3A and P-gp in the overall disposition of ozanimod.	3A
SPC + EPAR Zeposia	ozanimod + rifampicine	↓ AUC actieve metabolieten ozanimod met ong. 60% Regime: rifampicine 600 mg 1dd bij steady state, ozanimod 0.92 mg eenmalig. GIC: niet vermeld of het om vrijwilligers of patiënten gaat; getallen uit Tran 2020.	2A
FDA Prescribing Information Zeposia	ozanimod + rifampicine	co-administration of rifampin 600 mg once daily at steady state and a single dose of Zeposia 0.92 mg reduced the AUC for ozanimod, CC112273, and CC1084037 by approximately 24%, 60%, and 55%, respectively. The effect on CC112273 and CC1084037 is primarily caused by induction of CYP2C8.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Zeposia EPAR Zeposia	ozanimod + CYP2C8-inductoren	combinatie met CYP2C8-inductoren (rifampicine) niet aanbevolen. superior efficacy for ozanimod 1 mg and 0.5 mg in clinical and MRI measures of MS disease activity was demonstrated in each controlled Phase 3 clinical study relative to the active comparator, IFN β-1a 30-μg IM. A more evident treatment effect was observed with ozanimod 1 mg compared to ozanimod 0.5 mg. The weight of the evidence from the efficacy endpoints suggested a more favourable benefit profile with ozanimod 1 mg, compared with the ozanimod 0.5 mg, as the overall magnitude of effect and consistency of response was greater with the 1 mg dose as compared to the 0.5 mg dose at month 12 and month 24 for relapses and MRI markers of focal inflammatory activity.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties: actie Ja, er is nog weinig klinische ervaring met ozanimod, maar bij de indicaties waar het wordt ingezet is een optimaal effect belangrijk. Daarom wel waarschuwen voor mogelijk verminderde effectiviteit.

Ozanimod is substraat voor veel enzymen (oa CYP2C8, CYP3A4, CYP1A2) en transporters en er is niet een bepaald enzymesysteem overheersend bij het metabolisme. Geen analogie toepassen voor andere inductoren.

Pubmed, Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	7 februari 2022