

Mifepriston 200 mg + CYP3A4-inductoren

MFB 8143

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Mifegyne	mifepriston + rifampicine	↓AUC mifepriston 6.3x door rifampicine; ↓AUC metabolieten 22-hydroxymifepriston en N-demethylmifepriston 20x resp. 5.9x.	1-2A

Overig	Stof	Effect
SPC Mifegyne	mifepriston + inductoren	advies: bij medicamenteuze zwangerschapsafbreking bij combinatie met een sterke of matige CYP3A4-inductor, een enkele orale dosis van 600 mg toedienen, gevolgd door toediening van de prostaglandine-analoog (misoprostol 400 µg oraal of gemeproost 1 mg vaginaal) na 36 tot 48 uur. → GIC: dit is het normale doseringsadvies. Nagevraagd bij fabrikant: bij combinatie met een inductor wijzigt dit primaire doseringsadvies niet, maar de alternatieve optie (200 mg mifepriston, na 36 tot 48 uur gevolgd door toediening van gemeproost 1 mg vaginaal) wordt niet meer aangeraden. Bij de overige indicaties van mifepriston is geen actie nodig bij combinatie met CYP3A4-inductoren.
Extra info fabrikant:	mifepriston + inductoren	Er is geen specifiek onderzoek verricht tussen de werkzaamheid van 600 mg mifepriston en rifampicine. Het effect van rifampicine op de farmacokinetiek van mifepriston kan worden beschouwd als representatief voor het effect dat andere sterke CYP3A4-inductoren zullen hebben. Het effect van matige CYP3A4-inductoren is waarschijnlijk kleiner dan dat van rifampicine. Het gebruikadvies van 600 mg mifepriston bij combinatie met CYP3A4-inductoren is gebaseerd op een fase 1 studie met 200 mg mifepriston en rifampicine, als ook op basis van postmarketing gegevens. Vanuit de postmarketingervaring zijn wereldwijd meer dan 6 miljoen en 9 miljoen patiënten behandeld met mifepriston, afhankelijk van de gebruikte dosis mifepriston (respectievelijk 600 mg en gemiddeld 333 mg). Volgens de laatste periodieke safety update van Mifegyne® zijn 790 gevallen gemeld van gebrek aan werkzaamheid. Dit komt respectievelijk overeen met een percentage tussen 0,044% en 0,075%. Deze percentages hebben betrekking op oorzaken die kunnen leiden tot een gebrek aan werkzaamheid van de procedure (d.w.z. onvoldoende inname van misoprostol, gebrekkige naleving van het regime, enz.). Aangezien het gebrek aan werkzaamheid ongeacht de oorzaak wordt verzameld, zouden deze gevallen deel uitmaken van de hierboven vermelde gevallen indien CYP3A4-inductoren zouden leiden tot een afname van de werkzaamheid van mifepriston. Zoals blijkt uit de lage incidentie van gefaalde behandelingen, lijkt de waarschuwing dat CYP3A4-inductoren de serumniveaus van mifepriston kunnen verlagen, dit risico afdoende te beperken. Het zeer lage percentage gevallen van gebrek aan werkzaamheid in postmarketingervaring, de afwezigheid van specifiek veiligheidssignaal sinds de laatste periodieke safety update en de resultaten van de klinische studies uitgevoerd met lagere totale mifepriston dosering ondersteunen het advies voor een dosisaanpassing van Mifegyne® 200 mg naar een hogere dosis 600 mg mifepriston bij combinatie met CYP3A4-inductoren.

Mifeprex fda label https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020687s020lbl.pdf	mifepriston + inductoren	Geeft geen advies
NVOG. Richtlijn behandeling van vrouwen die een zwangerschapsafbreking ondergaan. 2015. https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2022/09/Richtlijn-Behandeling-van-vrouwen-die-een-zwangerschapsafbreking-ondergaan-momenteel-in-herziening.pdf	mifepriston	p.5: De medicamenteuze behandeling bestaat bij voorkeur uit 200 mg mifepriston oraal gevolgd door tenminste 800 mcg misoprostol vaginaal. Het is wenselijk om tussen de toediening van mifepriston en misoprostol een tijdsduur van acht tot tweeënzeventig uur te hanteren. De aanbevolen doseringen van mifepriston en misoprostol bij deze indicatie, alsmede de toedieningswijze van misoprostol zijn niet geregistreerd. Het is daarom wettelijk vereist om de vrouw hierover, bij voorkeur schriftelijk, te informeren. →GIC: inmiddels is mifepriston wel geregistreerd, zie SPC Mifegyne.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 16-2-23: actie Ja voor de 200 mg mifepriston; geen signaal bij 600 mg (je wilt sowieso geen onterecht signaal, en zeker niet in deze 'gevoelige' setting).

Stockley: manufacturer predicts levels may be lowered by CYP3A4-inducers. However, the clinical relevance of these predictions is unclear, and published reports describing an interaction appear to be lacking.

PubMed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	16 februari 2023