

# Avatrombopag + Rifampicine

M 8332

| Onderbouwend                                                                                                                                                                                   | Stof                       | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Code |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Nomoto M.<br>Br J Clin Pharmacol<br>2018;84:952-60.<br>doi: 10.1111/bcp.13517.<br><br>Emax: maximum aantal trombocyten<br><br>AUEC(0-28d): area under the effect curve voor aantal trombocyten | avatrombopag + rifampicine | ↓avatrombopag AUC met 46.4%; Cmax vrijwel ongewijzigd (1.04x); terminale t1/2 20.3→9.77h; ↓AUEC(0-28d) met 77.4% x (15300 →3460 h*10 <sup>9</sup> /l), invloed op Emax niet significant; terugkeer aantal trombocyten naar baseline 27 dagen na avatrombopag alleen, en 7 dagen na combinatie. Regime: avatrombopag 20 mg 1-malig alleen of tijdens 16 dagen rifampicine 600 mg 1dd ; studie met 16 vrijwilligers. Rifampicine: duale sterke CYP3A- en matige CYP2C9 inductor. | 3A   |
| SPC Doptelet                                                                                                                                                                                   | avatrombopag + rifampicine | getallen (vrijwel) uit Nomoto 2018Regime: geen details (ook niet in EPAR), alleen 'rifampicine bij steady state'.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1A   |

| Overig        | Stof                      | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Doptelet  | avatrombopag + inductoren | Toepassing bij ITP: verhoog startdosering naar 40 mg 1x per dag bij gebruik van een krachtige CYP2C9-inductor of van een tweevoudige inductor van CYP2C9 en CYP3A4/5<br><br>Toepassing bij chronische leveraandoening bij patiënten die zijn ingeroosterd voor een invasieve procedure: vanwege de 5-daagse behandelduur wordt niet verwacht dat de verlaagde blootstelling aan avatrombopag een klinisch belangrijk effect heeft op de trombocytentelling; geen dosisaanpassing aanbevolen.                                                                                                                                                                                                                       |
| EPAR Doptelet | avatrombopag              | p.42: In vivo interaction studies indicate that CYP2C9 is the primary enzyme involved in the metabolic clearance of avatrombopag while the contribution of CYP3A4 is minor. CYP2C9 (76.2% relative contribution) forms the 4-hydroxyl cis metabolite of avatrombopag, while CYP3A4 (82.9% relative contribution) forms the 4-hydroxyl trans metabolite of avatrombopag. In total, 4-OH-avatrombopag in feces accounted for approx. 43.8% of the administered dose. An approx. 33.5% of the administered dose was recovered in feces as avatrombopag glucuronide. Further, in urine 3 [14C]avatrombopag related peaks were found but unidentified. In urine, approx. 6% of administered avatrombopag was recovered. |

## Opmerkingen

|                      |  |
|----------------------|--|
| Risicofactoren       |  |
| Mitigerende factoren |  |

|                  | Interactie | Actie | Datum           |
|------------------|------------|-------|-----------------|
| Beslissing WG IA | Ja         | Ja    | 18 januari 2024 |