

Mifepriston + CYP3A4-remmers

M 8355

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Nguyen D. Adv Ther 2017;34:2371-85.	mifepriston + ketoconazol	<p>- Studie 1: ↑mifepriston Cmax 1.3x en AUC0-24 1.38x; “this increase was less than the ≥5-fold increase recommended for consideration as a sensitive CYP3A4 substrate”;</p> <p>geen relevante toename van de mono-demethylated of di-demethylated metabolieten;</p> <p>↑OH-metaboliet 1.7x, klinische relevantie van deze toename waarschijnlijk minimaal;</p> <p>bijwerkingen bij 56.3% (9/16) personen zonder, en bij 57.1% (8/14) met ketoconazol.</p> <p>Regime: mifepriston 600 mg/dag oraal dag 1-12 (periode 1), idem plus ketoconazol 200 mg 2dd, beiden dag 13-17 (periode 2); monsters genomen 24h post dose op dag 12 en 17; studie met 16 gezonde mannen, 14 rondden studie af.</p> <p>- Studie 2 (cross-study comparison): Cmax 15% lager en AUC 13% lager bij combi mifepriston 600 mg/dag+ketoconazol tov mifepriston 1200 mg/dag zonder ketoconazol.</p> <p>Methods: a cross-study comparison (using data on file) further examined whether systemic exposure to mifepristone+ketoconazole exceeded the exposure following mifepristone 1200 mg for 7 days. In the reference study (1200 mg), 22 subjects completed the study.</p> <p>Conclusion: de bereikte Cmax/AUC bij gebruik mifepriston 600 mg/dag icm ketoconazol is 85% van de maximale AUC bij gebruik van de hoogst toegestane dosis mifepriston (1200 mg); en de toename Cmax/AUC is “less than the ≥5-fold increase recommended for consideration as a sensitive CYP3A4 substrate”.</p>	3A ??
Spc Mifegyne	mifepriston + itraconazol	<p>↑ AUC mifepriston 2.6x, 22-OH-mifepriston 5.1x en N-demethylmifepriston 1.5x; ↑ Cmax mifepriston 1.5x en 22-hydroxymifepriston 1,8x; ↓Cmax N-demethylmifepriston tot 0.7-voud (GIC: ‘afname met 30%’).</p> <p>Regime: niets.</p>	1A

Overig	Stof	Effect
Spc Mifegyne	mifepriston + CYP3A4-remmers	de toename is waarschijnlijk niet klinisch relevant; geen dosisaanpassing nodig bij combinatie met een sterke CYP3A4-remmer.
Mifeprex fda label	mifepriston + CYP3A4-remmers	Although specific drug interactions have not been studied, it is possible that CYP3A4 inhibitors can increase mifepristone concentrations. Use with caution.

Opmerkingen

Stockley: the clinical relevance of a predicted raise is unclear, published reports appear to be lacking.

PubMed: -

NVOG. Richtlijn behandeling van vrouwen die een zwangerschapsafbreking ondergaan. 2015: niets over een interactie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	8 april 2024

