

Relugolix + P-gp-inductoren	M 8423
------------------------------------	---------------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc Orgovyx	relugolix + rifampicine	↓ relugolix AUC met 55% en Cmax met 23% Regime: relugolix 40 mg 1dd gedurende 13 dagen na rifampicine 600 mg. EPAR p.40+52: studie MVT-601-1004 (US), 13 mannen, 5 vrouwen; Rifampin 600 mg once daily for 12 days (Combined P-gp and Strong CYP3A Inducer, study MVT-601-1004); ratio Cmax 0.77 en AUC 0.45. If coadministration is necessary, adjust the dose of relugolix to 240 mg once daily.	2A

Overig	Stof	Effect
Spc Orgovyx # GIC: rtv is geen inductor van P-gp of 3A4 (integendeel), het induceert CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en UGT. Foutje in spc?	relugolix + gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductoren	Rifampicine is een P-gp- en krachtige CYP3A-inductor. Vermijd combinatie met gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductoren* . Als dit niet kan moet de dosis relugolix worden verhoogd naar 240 mg 1dd. Na staken van de inductor moet de aanbevolen dosis van 120 mg 1dd worden hervat. * zoals apalutamide, anticonvulsiva (bijv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital), anti-infectiva (bijv. rifampicine, rifabutine), hypericum, hiv-/HCV- proteaseremmers (bijv. ritonavir #) en NNRTI's (bijv. efavirenz).
Spc Ryeqo (combiprep)	idem	getallen als bij spc Orgovyx. Vermijd combinatie met gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductoren. Geen advies voor dosisaanpassing.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: naast rifampicine ook andere P-gp-inductoren koppelen.

GIC: er is alleen onderbouwing voor rifampicine. Het SPC waarschuwt voor combinatie met 'gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductoren'. Enzalutamide heeft aantoonbaar geen effect, maar dit is dan ook geen 'gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductor', het is wel een krachtige 3A4-inductor maar het *remt P-gp*.

Bij het onderdeel 'remmers' waarschuwt het SPC alleen voor P-gp-remmers, en heeft de krachtige 3A4-remmer voriconazol geen effect. Het lijkt dus vooral om P-gp te gaan en niet zozeer om 3A4. De biologische beschikbaarheid is 12% (via P-gp), hiervan loopt 45% via CYP3A4/5, 37% via CYP2C8 en <1% via CYP2C19.

Wij kennen geen standaardlijst 'gecombineerde P-gp- en krachtige CYP3A-inductoren'. Er is wel een standaardlijst krachtige 3A4-inductoren en een provisorische lijst P-gp-inductoren (deze is korter). De stoffen op deze provisorische lijst P-gp-inductoren (rifampicine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, primidon) staan allen op de standaardlijst 3A4-inductoren.

Relugolix is geregistreerd bij prostaatcarcinoom (Orgovyx®); dosering: oplaad 360 mg op dag 1, gevolgd door 120 mg 1dd.

Relugolix is ook geregistreerd - in combinatie met estradiol en norethisteron - bij uterusmyomen en endometriose (Ryeqo®). Een tablet bevat 40 mg relugolix, 1 mg estradiol en 0.5 mg norethisteronacetaat; dosering 1 tablet 1dd.

Pubmed feb 2024: -

Stockley online feb 2024: rifampicin: moderate, adjust. Rifampicin moderately decreases the exposure to relugolix.

Avoid concurrent use. If concurrent use for prostate cancer is unavoidable, increase the relugolix dose to 240 mg once daily. Geen monografie.

Carbamazepine, efavirenz: theoretical. Carbamazepine is predicted to decrease the exposure to relugolix.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	2 oktober 2024