

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Brown DD. Circulation 1978;58:164-72	digoxine + colestyramine	- Studie 1: afname Cmax, AUC en cumulatieve urinaire excretie digoxine bij gelijktijdige inname colestyramine. Cmax: van 2.8 naar 1.9 ng/ml* (32%), AUC: van 633 naar 472 ng.min/ml (25.4%), cumulatieve urinaire excretie: van 0.30 naar 0.25 mg (16.6%). Geen verschil in halfwaardetijd. * waarden geschat uit grafiek Regime: digoxine 0.75 mg + colestyramine 4 g eenmalig gelijktijdig bij 12 vrijwilligers.	3A
		- Studie 2: afname Cmax, AUC en cumulatieve urinaire excretie digoxine bij inname digoxine gelijktijdig of 8 uur na colestyramine; geen verschil bij inname 8 uur voor colestyramine. Cmax: van 2.3 naar 1.3 (43.5%) resp. 1.6 (30.4%) ng/ml*, AUC: van 571 naar 383 (32.9%) resp. 469 (17.9%) ng.min/ml, cumulatieve urinaire excretie: van 0.32 naar 0.22 (31.3%) resp. 0.24 mg (25%). * waarden geschat uit grafiek Regime: digoxine 0.75 mg gelijk met, 8 uur na en 8 uur voor colestyramine 8 g, studie bij 10 vrijwilligers.	3A
		- Studie 3: afname Css en urinaire excretie digoxine bij gelijktijdige inname met colestyramine; geen verschil bij niet-gelijktijdige inname (regime 4). Css: van 0.78 naar 0.59 (24.4%) resp 0.52 (33.3%) ng/ml, urinaire excretie: van 0.21 naar 0.17 (19%) resp 0.18 mg (14.3%). Waarden van regime 1, 2 resp. 3. Regime 1 (controle): digoxine 0,5 mg 1 dd ged. 14 dagen; Regime 2: digoxine 0,5 mg 1 dd + colestyramine 4 g gelijktijdig ged. 14 dagen; Regime 3: digoxine 0,5 mg 1 dd + colestyramine 4 g 4 dd (1x gelijktijdig) ged. 14 dagen; Regime 4: digoxine 0,5 mg 1 dd + colestyramine 8 g 2 dd (niet gelijktijdig) ged. 14 dagen. Studie onder 4 gezonde personen.	3A
Bazanno G. Clin Res 1972;20:24 [abstract]	digoxine + colestyramine	geen verschil plasmaspiegel digoxine na toevoegen colestyramine met 1.5 uur tussenpoos. Regime: digoxine 125-250 µg/dag, colestyramine 12 gram/dag of placebo gedurende 1 jaar 1.5 uur na digoxine ingenomen.	0A
Brown DD. J Clin Pharmacol 1985;25:360-4	digoxine + colestyramine	afname AUC digoxine van 32.8 naar 22.4 ng.h/ml (32%) en afname dalspiegel van 0.88 naar 0.61 ng/ml bij gelijktijdige toediening met colestyramine. Regime: digoxine 0.5 mg tablet + colestyramine 8 g 1 dd gedurende 2 weken, studie onder gezonde vrijwilligers. Dezelfde studie ook uitgevoerd met digoxine capsules, hierbij geen significante afname AUC en dalspiegel.	3A
Neuvonen PJ. Br J Clin Pharmacol 1988;25:229-33	digoxine + colestyramine	afname AUC en Cmax digoxine na gelijktijdige inname met colestyramine. AUC van 14.3 naar 8.6 µg.h/l (39.9%), Cmax van 1.1 naar 0.7 µg/l (27.3%). Regime: digoxine 0.25 mg + colestyramine 8 g eenmalig, studie onder 6 gezonde personen.	3A

Overig	Stof	Effect
Roberge RJ. Vet Human Toxicol 2000;42:172-3	digoxine + colestyramine	afname digoxinespiegel naar therapeutisch niveau binnen 13-24 uur na behandeling met colestyramine 4x 4 gram elke 4 uur + furosemide i.v. bij 2 patiënten met hartfalen en toxische digoxinespiegel (4 resp. 3 ng/ml).
Henderson RP. Arch Intern Med 1988;148:745-6. <i>alleen abstract beschikbaar</i>	digoxine + colestyramine	afname digoxineconcentratie, halfwaardetijd (van 75.5 naar 19.9 uur) en intoxicatiesymptomen bij patiënt met digoxine-intoxicatie na behandeling met 4dd 4g colestyramine.
Hall WH. Am J Cardiol 1977;39:213-6.	digoxine + colestyramine	colestyramine had geen significant effect op de digoxineserumconcentratie na 1 maand gecombineerd gebruik bij 6 patiënten. Regime: digoxine 0.5 mg 1 dd, colestyramine 4 g 4 dd. →GIC: digoxine als oplossing gegeven i.p.v. tablet, exacte tijdstip innemen colestyramine niet vermeld.

Opmerkingen

WFG 17-01-2012: advies veranderen in 'digoxine 4 uur VOOR colestyramine' op basis van resultaten Bazanno 1972: geen verschil in plasmaconcentraties bij inname digoxine 1.5 uur voor colestyramine. Tijdstip 4 uur i.p.v. 1.5 uur want bij andere interacties ook 4 uur, afhandeling houd je dan vergelijkbaar.

Stockley: be alert for any evidence of under-digitalisation if digoxin is given with cholestyramine. The studies suggest that cholestyramine should not be given less than 1.5-2 hours after the digitalis glycoside to minimise the possibility of an interaction.

Hansten: until more is known about this interaction, monitor patients on digitalis glycosides when cholestyramine is administered concurrently. Given the digitalis product ≥ 2 hours before the cholestyramine may lessen the magnitude of the interaction.

SPC Questran: colestyramine kan de absorptie van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zoals digitalis glycosiden verminderen of vertragen. Andere geneesmiddelen innemen tenminste 1 uur voor of 6-8 uur na Questran.

SPC Lanoxin: verminderde absorptie van digoxine, met als gevolg verlaagde plasmaconcentraties, kan het gevolg zijn van gelijktijdige toediening met colestyramine. Gelijktijdige toediening liet vermindering van serumdigoxineconcentratie zien van 25-30%.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	ja	15 januari 2002