

Colchicine + CYP3A4-remmers

claritromycine/erytromycine

M 712A

FMF: familiale mediterrane koorts CK = creatine fosfokinase

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cohen O. Rheumatol Int 2015;35:1937-41. doi: 10.1007/s00296-015-3325-y.	colchicine + claritromycine	2 casus van rabdomyolyse na start start triple therapie (oa claritromycine) wegens H.pylori bij FMF-patiënten, al jaren stabiel op colchicine: - diarree, braken, myalgie, 9 dagen na start claritromycine bij man (43) op colchicine 0.5 mg 3dd; opname 16 dagen na start, CK 31000 E/l; alle medicatie gestaakt, herstel na 6 dagen; colchicine met succes herstart - diarree, myalgie, zwakte, 3-7 dagen na start claritromycine bij vrouw (52) op colchicine 1.5 mg/dag; CK 1016 E/l; colchicine gestaakt (triplekuur al afgerond), herstel na 10 dagen; colchicine met succes herstart.	1E
McKinnell J. J Clin Rheumatol 2009;15:303-5.	colchicine + claritromycine	rabdomyolyse en CK 22966 mE/l, 3 dagen na start claritromycine 500 mg 2dd bij man (48) op colchicine 0.6 mg/dag vanwege jicht. Claritromycine vervangen door doxycycline en ceftriaxon, colchicine gestaakt. Na 4 dagen verbetering spierpijn (CK 3389 mE/l); serumcreatinine van 1.9 naar 1.5 mg/dl (= MDRD van 40 naar 53 ml/min)	1E
Terkeltaub RA. Arthritis Rheum 2011;63:2226-37 + erratum p.3521.	colchicine + claritromycine	toename Cmax colchicine van 2.84 → 8.44 ng/ml en AUC van 12.37 → 41.95 ng/h/ml regime: claritromycine 250 mg 2dd gedurende 7 dagen, colchicine 0.6 mg 1-malig, 2-fase-studie, wash-out 14 dagen, vrijwilligers	3A
Colcrys -Amerikaanse productinformatie	colchicine + claritromycine	verandering (%) colchicine tov baseline: AUC 281.5%, Cmax 227.2% regime: claritromycine 250 mg 2x per dag 7 dagen en 1-malig colchicine 0.6 mg bij 23 vrijwilligers → GIC: getallen komen overeen met Terkeltaub 2011	2A
Velden van der W. Neth J Med 2008;66:204-6.	colchicine + claritromycine	progressieve spierzwakte en tenderness, fatigue, pancytopenie, 1 week na start claritromycine bij man (73) op colchicine 0.5 mg/dag wegens jicht. Drie maanden eerder simvastatine 20 mg/dag gestart. Biopsie: vacuolaire myopathie, consistent met colchicine-geïnduceerde myopathie; geen tekenen van statine-geïnduceerde myopathie. Herstel CK-spiegel, spierzwakte en pancytopenie na staken colchicine. Comorbiditeit oa nierfalen, hartfalen, COPD. Auteurs: patiënt had geen problemen na > 1 jaar colchicinegebruik, maar mogelijk toch cumulatie door bestaand nierfalen. Het recente gebruik van claritromycine kan hebben bijgedragen, dit is substraat en remmer van CYP3A4 en P-gp. Simvastatine heeft waarschijnlijk geen rol gespeeld, want simvastatine is alleen een substraat voor CYP3A4 en P-gp, en geen remmer.	1F

Rollot F. Ann Pharmacother 2004;38:2074-6.	colchicine + claritromycine	colchicine-intoxicatie (pancytopenie) 1 dag na afronden 7-daagse kuur claritromycine 1g/dag; creatinineklaring 38 ml/min, bij man (76) op colchicine wegens FMF. Herstel na verlaging colchicine van 1.5 naar 0.5 mg/dag. Drie maanden later dosering weer naar 1.5 mg/dag; geen bijwerkingen.	1F
Dogukan A. Clin Nephrol 2001;55:181-2	colchicine + claritromycine	fatale pancytopenie en multi-organafalen, 4 dagen na start claritromycine 500 mg 2dd bij man (67, end-stage renal disease, renale amyloidosis, CAPD) op colchicine 0.5 mg 2dd	1F
Hung IFN. Clin Infect Dis 2005;41:291-300.	colchicine + claritromycine	retrospectief: 9 van 88 patiënten op de combinatie overleden tgv colchicine-intoxicatie: 5x pancytopenie, 2x nierfalen, 1x hartfalen, 1x multi-organafalen. Bij start therapie hadden 3 van de 9 verminderde nierfunctie en 6 leverfunctiestoornis. Van 28 patiënten die de middelen sequentieel kregen is 1 overleden.	3F
Cheng VCC. South Med J 2005;98:811-3.	colchicine + claritromycine	- fatale pancytopenie en acuut nier- en leverfalen op dag 12 bij vrouw (68, jicht). Op dag 1 was gestart claritromycine 500 mg 2dd, op dag 2 colchicine 0.5 mg elke 6 uur. Op dag 1 was de nierfunctie normaal. - fatale neutropenie na 5 doses colchicine (0.5 mg 3 dd) en 3 doses claritromycine (250 mg 2dd) bij vrouw (55, jicht, end-stage renal disease, CAPD).	1F 1F
Caraco Y. J Rheumatol 1992;19:494-6.	colchicine + erytromycine	colchicine-intoxicatie (pancytopenie, leukocytose, leverfunctiestoornis, hypoglykemie) 16 dagen na start 14-daagse kuur erytromycine 2 g/dag bij vrouw (29) op colchicine wegens FMF (comorbiditeit: hemodialyse, cholestatische hepatitis). Colchicinespiegel van 10 naar 22 ng/ml.	1F

Overig	Stof	Effect
Akdag I. J Nephrol 2006;19:515-7.	colchicine + claritromycine	melding van 2 cases van renal failure door colchicine intoxicatie na combinatie met claritromycine. → GIC: artikel niet in bezit, niet te bestellen.
SPC Colchicine:	colchicine + macroliden	toxiciteit met colchicine, inclusief dodelijke gevallen, is gerapporteerd tijdens gelijktijdig gebruik met claritromycine of erytromycine, vooral bij patiënten met nierbeschadiging. Een retrospectieve studie met intern verpleegde patiënten die een combinatie van colchicine en claritromycine gebruikten, liet zien dat een langere overlappende behandeling zowel het relatieve risico van dood 2,16 maal, als aanwezigheid van nierbeschadiging 9,1 maal als het risico op ontwikkelen van pancytopenie 23,4 maal verhoogd. Daarom dient combinatie met macroliden, indien mogelijk, te worden vermeden. Indien alternatieve behandeling niet mogelijk is, dient de dosis van colchicine te worden gereduceerd en klinische en hematologische controle te worden aanbevolen.

Opmerkingen

Hansten: AVOID. Mechanisme staat niet vast. In theorie beïnvloedt claritromycine de intestinale absorptie, renale eliminatie en gal excretie colchicine. Of remt 3A4.

→ WFG 7-2-2006: controle colchicinespiegel wordt in praktijk niet gedaan, is geen optie. In apotheekstelsel moet colchicine op 'chronisch bewaken' worden gezet.

PubMed: geraadpleegd april 2011.

Risicofactoren	verminderde nierfunctie, hoge totale cumulatieve dosis colchicine
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	7 februari 2006

Colchicine + CYP3A4-remmers

B

itraconazol/ketoconazol/voriconazol

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Terkeltaub RA. Arthritis Rheum doi: 10.1002/art.30389 [Epub ahead of print] april 2011	colchicine + ketoconazol	toename Cmax colchicine met 100% en AUC met 210% regime: ketoconazol 200 mg 2dd 5 dagen, colchicine 0.6 mg 1-malig; 2-fase-studie, wash-out 14 dagen	3A
Colcrys - Amerikaanse productinformatie	colchicine + ketoconazol	verandering (%) colchicine tov baseline: AUC 212.2%, Cmax 101.7% regime: ketoconazol 200 mg 2x per dag 5 dagen en 1-malig colchicine 0.6 mg bij 24 vrijwilligers → GIC: getallen komen overeen met Terkeltaub 2011	2A

Overig	Stof	Effect
Himmelfmann F. Acta Neuropathol 1992;83:440-4.	colchicine + ketoconazol	1 casus, maar die gaat niet specifiek over een interactie, want ketoconazol wordt slechts terloops genoemd: vrouw (24) die sinds 6 maanden werd behandeld met colchicine 0.5 mg 2 dd vanwege familiale mediterrane koorts en gecompliceerd door renale amyloidosis en bij wie ernstige colchicine myopathie optrad. Zij had tevens diffuse alopecia waarschijnlijk veroorzaakt door ketoconazol dat werd gebruikt vanwege een gastroïntestinale infectie.
SPC Colchicine:	colchicine + azolen	gelijktijdig gebruik met andere krachtige CYP3A4 remmers, zoals ketoconazol, itraconazol en voriconazol kan tot toxiciteit met colchicine leiden en dient dus te worden vermeden

Opmerkingen

WFG 23-6-09: itraconazol/ketoconazol/voriconazol koppelen op basis van analogie.

Fabrikanten itraconazol en ketoconazol: geen gegevens gevonden.

Fabrikant voriconazol: geen gegevens bekend (niet intern en niet in Medline). Er is geen interactiestudie gedaan.

PubMed: april 2011 geen hits op colchicine + itraconazol/voriconazol.

Hansten: geeft 2 ref's op die niet over de interactie gaan, maar over het feit dat colchicine een P-gp-substraat is en itraconazol een P-gp-remmer en CYP3A4-remmer. Theoretisch, maar Usually Avoid.

Risicofactoren	verminderde nierfunctie, hoge totale cumulatieve dosis colchicine
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

Colchicine + CYP3A4-remmers

C

verapamil/diltiazem

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Terkeltaub RA. Arthritis Rheum doi: 10.1002/art.30389 [Epub ahead of print] april 2011	colchicine + diltiazem ER	- diltiazem: toename Cmax colchicine met 44% en AUCt met 93% regime: colchicine 0.6 mg op dag 1 en dag 21, diltiazem ER 240 mg/dag op dag 15 t/m 21 Auteurs: effect interactie is minimaal, in het algemeen is dosisaanpassing niet vereist.	3A
	colchicine + verapamil	- verapamil: toename Cmax colchicine met 40% en AUC met 103% regime: colchicine 0.6 mg op dag 1 en dag 19, verapamil ER 240 mg/dag op dag 15 t/m 19.	3A
Colcrys - Amerikaanse productinformatie	colchicine + diltiazem	toename (%) colchicine tov baseline: - met diltiazem: AUC 93.4%, Cmax 44.2% regime: diltiazem 240 mg/dag 7 dagen en 1-malig colchicine 0.6 mg bij 20 vrijwilligers	2A
	colchicine + verapamil	- met verapamil: AUC 103.3%, Cmax 40.1% regime: verapamil 240 mg/dag 5 dagen en 1-malig colchicine 0.6 mg bij 24 vrijwilligers → GIC: getallen komen overeen met Terkeltaub 2011	
Tröger U. BMJ 2005;331:613 + correctie 2006; 332:882.	colchicine + verapamil	tetraparese 4 dagen na toevoegen colchicine (totaal 2 mg in 2 dagen) aan verapamil slow release 120 mg/dag bij man (83). Retrospectief: hoge concentratie colchicine in serum en in cerebrospinale vloeistof (CSF). Berekende t½ in serum 8x verlengd (van 34 naar 272 uur) tov referentie populatie. Ratio colchicine CSF:serum 50% (normaal < 10%). Na 40 dagen was colchicine niet meer aantoonbaar in serum en was de patiënt onvolledig hersteld. Auteurs: verapamil remt CYP3A4 en P-gp; de actieve metaboliet norverapamil remt P-gp 3x sterker dan verapamil. Colchicine is substraat voor CYP3A4 en P-gp; de hoge serumconcentratie kan gevolg zijn van CYP3A4-remming in de lever. Tetraparese komt waarschijnlijk door cumulatie van colchicine in CSF als gevolg van remming van P-gp in de hersenen door verapamil en norverapamil.	1F

Overig	Stof	Effect
SPC Colchicine	colchicine + verapamil	verapamil is een CYP3A4- en Pgp-remmer en op basis van een case rapport leidde gelijktijdig gebruik van colchicine en verapamil tot aanzienlijk verhoogde colchicineniveaus in het plasma en in de cerebrospinale vloeistof, hetgeen colchicine geïnduceerde neuropathie veroorzaakte.

Opmerkingen

WFG 10-5-2011: diltiazem koppelen; hierbij niet zo streng zijn, vermijden hoeft niet per sé.

Hansten: Avoid unless benefit outweighs risk.

SPC Isoptin, Tildiem: geen interactie met colchicine vermeld.

PubMed: geraadpleegd april 2011.

Risicofactoren	verminderde nierfunctie, hoge totale cumulatieve dosis colchicine
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		