

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Cholestagel + info fabrikant	colesevelam	afname ciclosporine AUC 34% en Cmax 44% bij vrijwilligers. details uit info fabrikant: ciclosporine vs ciclosporine+colesevelam* Cmax 1039.9 vs 607.4 ng/ml AUC _{0-inf} 4328.7 vs 2871.3 hr.ng/ml AUC _{0-t} 4190.8 vs 2780.3 hr.ng/ml Regime: ciclosporine 1-malig, wash-out 14 dagen, dan ciclosporine+colesevelam 1-malig (n=7); of omgekeerd (n=7).	1A
Jensen RA. ASAIO J 1995;41:M704-6.	colestyramine	6 niertransplantatiepatiënten (>1 jaar post-transplantatie) op ciclosporine. Op dag 4 ciclosporine vs ciclosporine+colestyramine: Cmax 644 vs 625 µg/l (afname 2.9%) Cmin 196 vs 214 µg/l (toename 9.2%) AUC 3721 vs 4143 µg/h/l (toename 11,3%) Alles niet significant. Tmax ongewijzigd. Regime: dag 1 ciclosporine om 08 en 20 uur; dag 2-4 tevens colestyramine 4 g/dag om 12 uur; comedatie azathioprine en prednison. → WFG: toont aan dat inname met een interval de interactie kan voorkomen.	1A

Overig	Stof	Effect
Keogh A. Transplant Proc 1988;20:27-30	colestyramine	toename (!) AUC ciclosporine gem. 6%, niet significant. Veel variatie: bij 2 patiënten afname van 21 en 23%, en bij 3 patiënten toename van 7, 12 en 55%. Geen wijziging Cmax en Cmin. Regime: bij 5 patiënten (harttransplantatie), stabiel op ciclosporine, is colestyramine 1 week gestaakt en daarna weer gestart gedurende 7 dagen, nonfasting conditions. Onduidelijk of ciclosporine en colestyramine op hetzelfde tijdstip werden toegediend. → WFG: niet onderbouwend; overall effect is klein en niet significant. Hoge mate van variatie, maar mate van absorptie ciclosporine altijd variabel. Het is ook niet duidelijk of middelen gelijktijdig zijn ingenomen.
Pflugfelder PW. J Heart Lung Transplant 1995;14:613-22	colestyramine	geen invloed op ciclosporinespiegels door colestyramine in een studie die de effectiviteit van colestyramine, gemfibrozil en simvastatine heeft vergeleken bij patiënten (harttransplantatie). Regime: 18 patiënten krijgen colestyramine 4 g 2dd.

Opmerkingen

Colesevelam

SPC Cholestagel: concentratie ciclosporine in bloed nauwlettend controleren. Daarnaast dient Cholestagel op basis van theoretische aannamen ten minste 4 uur na ciclosporine te worden ingenomen om de risico's in verband met gelijktijdig gebruik van ciclosporine en Cholestagel verder te minimaliseren. Tevens dient Cholestagel consequent op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, aangezien het tijdstip van inname van Cholestagel en ciclosporine theoretisch de mate van vermindering van de biologische beschikbaarheid van ciclosporine zou kunnen beïnvloeden.

Algemeen: Indien interactie met een gelijktijdig gebruikt middel niet kan worden uitgesloten, waarbij kleine afwijkingen in het therapeutische niveau van klinisch belang zijn, dient Cholestagel ten minste vier uur vóór of ten minste 4 uur na toediening van dit middel te worden ingenomen, teneinde het risico van verminderde absorptie van het gelijktijdig gebruikte middel te minimaliseren. Voor een gelijktijdig met Cholestagel gebruikt geneesmiddel waarvoor toediening door middel van verdeelde doses wordt vereist, moet worden opgemerkt dat de vereiste dosis van Cholestagel eenmaal per dag mag worden ingenomen.

Cholestagel - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation (23/03/2010): When a drug interaction cannot be excluded with a concomitant medicinal product for which minor variations in the therapeutic level would be clinically important, Cholestagel should be administered at least four hours before or at least four hours after the concomitant medication in order to minimize the risk of reduced absorption of the concomitant medication.

Colestyramine

Stockley: colestyramine can interact in some patients but the outcome appears to be unpredictable. Advies doorgaans colestyramine 1 h vóór of 4-6 h na andere middelen.

SPC Questran: colestyramine 1 uur vóór of 4-6 h na andere middelen. Ciclosporine niet genoemd.

SPC Neoral, Sandimmune: niet genoemd.

PubMed, Mmedex: niks.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	ja	22 juni 2010