

# Anticonceptiepil + Colesevelam/colestyramine MFB 1117A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Brown KS. J Clin Pharmacol 2010;50:554-65.	ethinylestradiol / norethisteron + colesevelam	afname AUC en Cmax ethinylestradiol (EE) bij gelijktijdige inname colesevelam en bij inname colesevelam met 1 uur tussenpoos. - gelijktijdige inname: ↓AUC met 24%, Cmax met 24% - inname met 1 uur tussenpoos: ↓AUC met 18.3%, Cmax met 1.3% Geen verschil in AUC en Cmax EE bij inname EE en colesevelam met 4 uur tussenpoos. EE ingenomen in combinatie met norethisteron: afname Cmax norethisteron met 20.6% bij gelijktijdige inname met colesevelam maar geen verschil AUC. Bij inname met 1 resp. 4 uur tussenpoos geen verschil in Cmax en AUC. Regime: EE/norethisteron 0.035/1 mg 1-malig, colesevelam 3750 mg 1-malig, gelijktijdig, 1 uur of 4 uur na EE/norethisteron; studie onder 35 (gelijktijdig, 1 uur) resp. 32 personen (4 uur).	3A
SPC Cholestagel	ethinylestradiol / norethisteron + colesevelam	bij gezonde vrijwilligers bleek colesevelam Cmax van norethisteron en AUC + Cmax van EE verlaagde bij gelijktijdige inname met de pil. IA ook gezien bij inname colesevelam 1 uur na de pil.	0A

Overig	Stof	Effect
SPC Questran	ethinylestradiol + colestyramine	colestyramine kan de farmacokinetische parameters beïnvloeden van stoffen (bijvoorbeeld oestrogenen) die een enterohepatische kringloop ondergaan

## Opmerkingen

WFG 17-01-2012: signaal gewenst bij alle sterktes, ook al kom je in theorie met een afname van 24% niet onder 20 µg bij een pil met 30 µg of 50 µg. De therapeutische breedte van de pil is klein, zeker bij preparaat met 20 µg EE. Soms kies je bewust voor een hogere sterkte (bv bij absorptieproblemen of interactie met een inductor) en dan wil je wel een signaal.

Colestyramine ook koppelen, is een 'vuilere' binder dan colesevelam dus als er bewijs is voor colesevelam zal colestyramine de interactie ook geven.

Stockley: the reduction in exposure to ethinylestradiol is small when taken at the same time as colesevelam. The manufacturers recommend taking oral contraceptives at least 4 hours before colesevelam. This might be a prudent precaution.

Hansten: give oral contraceptives containing ethinylestradiol (or other estrogens) at least 4 hours before colesevelam.

SPC Cholestagel: indien interactie niet kan worden uitgesloten en kleine afwijkingen in therapeutisch niveau van klinisch belang zijn Cholestagel innemen tenminste 4 uur voor/na inname andere geneesmiddel.

SPC's diverse anticonceptiva, NVOG richtlijn 'Orale anticonceptie: de combinatiepil' en herziene NHG-standaard 'Orale anticonceptie' noemen de interactie niet.

## Colestyramine:

NVOG richtlijn 'Orale anticonceptie: de combinatiepil' en NHG-standaard 'Orale anticonceptie' noemen de interactie niet.

SPC's diverse anticonceptiva noemen de interactie niet. Pubmed: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	17 januari 2012

<b>Estetrol/drospirenon + Colesevelam/Colestyramine</b>	<b>B</b>
---	----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
SPC Drovelis	estetrol/drospirenon	noemt de interactie niet. Geen info over enterohepatische kringloop.
Prescribing Information Nextstellis	estetrol/drospirenon	drugs that may reduce the absorption of concomitant use with drugs such as bile acid sequestrants may decrease the E4 and DRSP exposure, which may lead to contraceptive failure and/or an increase in breakthrough bleeding.
SPC Cholestagel	pil + colesevelam	colesevelam verlaagt de Cmax van norethindron en de AUC en Cmax van ethinylestradiol bij gelijktijdige inname met de pil.
SPC Questran	oestrogenen + colestyramine +	colestyramine kan de absorptie van gelijktijdig oraal toegediende geneesmiddelen vertragen of verminderen. Bovendien kan colestyramine farmacokinetische parameters beïnvloeden van stoffen (bv. oestrogenen) die een enterohepatische kringloop ondergaan.
EPAR Drovelis	Estetrol	the concentration versus time profiles of estetrol were characterized by the appearance of secondary peaks until 24 hours post-dosing. The clinical relevance of these secondary peaks is minor. The Applicant has sufficiently discussed and elucidated the possibility of biliary excretion pathway like reported for other oestrogens. It is agreed that the appearance of secondary peaks in the concentration-time profile of estetrol is most likely due to the process of enterohepatic circulation of estetrol (both conjugated and unconjugated forms).
Prescribing Information Nextstellis	Estetrol	t1/2 estetrol 27h, undergoes enterohepatic recycling. Drospirenon: niet genoemd dat deze enterohepatische kringloop heeft.

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB 16-02-23: estetrol/drospirenon koppelen. De interactie is bewezen voor EE en estetrol lijkt hier qua structuur en eigenschappen sterk op. Het is waarschijnlijk dat deze interactie ook bij estetrol zal optreden.

Pubmed: -

Stockley:

-Estetrol: geen specifiek advies voor estetrol, alleen ethinylestradiol (4 uur innemen voor colestyramine/colesevelam).

As ethinylestradiol undergoes enterohepatic circulation, it has been suggested that its reabsorption may be reduced by these bile-acid binding resins. However, separation of administration would not normally be expected to minimize the effect on enterohepatic recirculation, and, in any case, the importance of enterohepatic recirculation of EE to its efficacy is not established.

-Drospirenon: -

Lexicomp: noemt de interactie niet.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		16 februari 2023