

te worden en moeten in hun geheel ingeslikt worden, zonder vooraf te openen en zonder te kauwen. De behandeling wordt gewoonlijk gedurende 1 à 2 weken voortgezet of tot verdwijning van de symptomen (maximum 3 maanden). De ongewenste effecten zijn o.a. gastro-intestinale stoornissen (pyrosis, nausea,

braken), perianale irritatie, dysurie. [Voor meer details, zie de monografie van het *Committee on Herbal Medical Products* (HMPC) van het Europese Agentschap van geneesmiddelen (EMA) via www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/hmpcmonographs.htm]. Pepermuntolie wordt in België niet terugbetaald voor deze indicatie.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

COLCHICINE-INTOXICATIE TEN GEVOLGE VAN INTERACTIE MET CYP3A4-INHIBITOREN OF INHIBITOREN VAN P-GLYCOPROTEINE

Colchicine (Colchicine Opocalcium®) wordt gebruikt bij jichtaanvallen. Terwijl dit geneesmiddel bij ons reeds lang beschikbaar is, werd colchicine in de Verenigde Staten pas recent als “geneesmiddel” geregistreerd en gecommmercialiseerd. Bij de evaluatie van het registratiedossier heeft de Amerikaanse *Food and Drug Administration* de beschikbare gegevens over ongewenste effecten en interacties met colchicine bestudeerd.

Er zijn meerdere gevallen gerapporteerd van colchicine-intoxicatie, soms met fatale afloop, bij gelijktijdig gebruik van colchicine in therapeutische dosis, en CYP3A4-inhibitoren of inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp): vooral macroliden (o.a. clarithromycine en erythromycine) en antimycotica (o.a. itraconazol en ketoconazol), maar ook ciclosporine, calciumantagonisten (diltiazem en verapamil) en pompelmoessap (voor de lijst van CYP3A4-inhibitoren, zie Repertorium, blz. 37; in verband met P-gp, zie Repertorium blz. 8). Het risico van interacties met ernstige ongewenste effecten tot gevolg, is vooral groot bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Symptomen van colchicine-intoxicatie kunnen zijn: gastro-intestinale stoornissen (o.a. ernstige diarree), myopathie (spierpijn of -zwakte, eventueel

gaande tot rhabdomyolyse), neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting. Ook zijn gevallen van myopathie en rbdomyolyse gerapporteerd bij patiënten op colchicine die ook behandeld werden met statines of fenofibraat (mogelijk te verklaren door een synergistisch effect) of digoxine (digoxine is, zoals colchicine, een substraat voor P-gp, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor de interactie).

Op basis van deze gegevens raadt de FDA aan om bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie colchicine niet te gebruiken in combinatie met een potente CYP3A4-inhibitor (de meest krachtige CYP-inhibitoren zijn in vet gedrukt in de tabel in het Repertorium, blz. 37) of een inhibitor van P-gp; bij patiënten met normale nier- en leverfunctie moet volgens de FDA overwogen worden de dosis van colchicine te verminderen of de behandeling te onderbreken wanneer een behandeling met een potente CYP3A4- of een P-gp-inhibitor noodzakelijk is [meer informatie via www.fda.gov/Drugs (zoekterm: colchicine; bericht van 30/07/09)]. Gezien de ongewenste effecten en interacties van colchicine, is het aangewezen om ter behandeling van jichtaanvallen de voorkeur te geven aan een NSAID of prednisolon (35 mg eenmaal per dag).