

De standaard "Afhandeling cumarine-interacties" is herzien

In 1999 heeft de commissie Interacterende Medicatie Cumarines, waarin de Federatie Nederlandse Trombosediensten (FNT), Stichting Health Base (SHB) en WINAp zijn vertegenwoordigd, de eerste editie van de standaard "Afhandeling cumarine-interacties" gepubliceerd.

Deze standaard is nu herzien en te downloaden als pdf-bestand via www.fnt.nl. Van deze herziene versie wordt geen papieren versie uitgegeven. De wijzigingen betreffen de volgende onderdelen.

Inleiding

De inleiding is uitgebreid met informatie over cumarine-interacties en de rol die CYP2C9 hierbij speelt.

Nieuw opgenomen in de standaard "Afhandeling cumarine-interacties"

Hypericum (Sint Janskruid)

Hypericum is een enzyminductor en kan evenals de enzyminductoren carbamazepine en fenobarbital het metabolisme van cumarines versnellen met als mogelijk gevolg een verminderd cumarine-effect.

Benzbromaron

Benzbromaron (Desuric[®]) is een remmer van CYP2C9. Acenocoumarol, en mogelijk ook fenprocoumon, worden door dit enzym gemetaboliseerd. Gelijktijdig gebruik van benzbromaron en een cumarine kan resulteren in een versterkt cumarine-effect.

Miconazol

Miconazol oraal en orofaryngeaal waren al in de standaard opgenomen. In de herziene versie is miconazol vaginaal hieraan toegevoegd.

Rifabutine

Rifabutine is gelijkgetrokken met rifampicine. Rifampicine was in 1999 al in de standaard opgenomen.

Antibiotica

Er zijn meerdere meldingen bij de commissie binnengekomen over wijziging in cumarine-effect na starten van een antibioticum. Deze wijziging in cumarine-effect wordt meestal niet direct veroorzaakt door een farmacokinetische interactie met het antibioticum, maar is een gevolg van een verhoogde afbraak van stollingsfactoren gedurende een infectie en/of koortspersiode. In die zin is antibioticumgebruik door een op een cumarine ingestelde patiënt te zien als een indicator voor destabilisatie. Alleen het gebruik van cefamandol, co-trimoxazol (CYP2C9-remmer) of rifampicine (enzyminductor) leidt tot een farmacokinetische interactie en werden om die reden al in een apart hoofdstuk van de standaard opgenomen.

Om die reden zijn nu alle antibiotica die systemisch worden gebruikt, en nog niet in de standaard waren opgenomen, toegevoegd aan de standaard. De volgende antibiotica-groepen zijn toegevoegd aan de standaard:

- chinolonen;
- lepra-middelen;
- lincomycines;
- smalspectrumpenicillines;
- tuberculosemiddelen;
- overige antibiotica.

Attentielijst

Op de attentielijst staan enkele geneesmiddelen waarvan op dit moment nog onduidelijk is of ze een relevante interactie met cumarines geven. Deze 'verdachte' geneesmiddelen worden pas in de standaard opgenomen op grond van nieuwe literatuurgegevens en/of ervaringen van de trombosediensten. Deze lijst heeft een aantal wijzigingen ondergaan. Er zijn nieuwe middelen opgenomen en middelen verwijderd. De volgende middelen zijn nieuw opgenomen.

Capecitabine (Xeloda[®]), fluorouracil

Capecitabine is een prodrug van fluorouracil die waarschijnlijk CYP2C9 remt, waardoor het effect van cumarines kan worden versterkt.

Imatinib (Glivec[®])

Imatinib toont in vitro aan een competitieve remmer te zijn van CYP2C9. In hoeverre dit een relevante interactie geeft met cumarinederivaten is nog onduidelijk.

Bupropion (Zyban[®])

Bij de commissie Interacterende medicatie cumarines zijn vier meldingen binnengekomen van INR-stijging tijdens bupropiongebruik. In de literatuur is hierover (nog) niets gepubliceerd.

Van de lijst verwijderd

Een aantal middelen is van de attentielijst verwijderd. Van deze middelen zijn geen meldingen binnengekomen bij de commissie. Ook aanvullend literatuuronderzoek leverde geen gegevens om handhaving op de attentielijst te rechtvaardigen. Het gaat om de volgende middelen: paracetamol, terbinafine, cisapride en cholesterol synthaseremmers.

A. Horikx
T. Schalekamp

Vragen
Deze rubriek valt onder de verantwoordelijkheid van het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp).
Vragen of opmerkingen over de hier behandelde onderwerpen of over het WINAp kunt u richten aan
WINAp-pagina,
Postbus 30.460,
2500 GL Den Haag,
e-mail berichten@winap.nl.

WINAP BERICHTEN