



## Interacties

Deze geneesmiddelen moeten altijd een belletje doen rinkelen:



### Geneesmiddelen die inwerken op de bloedstolling

Niet enkel DOAC's en vitamine-K-antagonisten, ook andere anticoagulantia, en anti-aggregantia zoals bv. acetylsalicylzuur verhogen het bloedingsrisico, evenals NSAID's, SSRI's, SNRI's en ook chronisch of overmatig alcoholgebruik.

Combinatie van deze middelen doet het bloedingsrisico nog toenemen.



### Geneesmiddelen die krachtige inductoren of inhibitoren zijn van CYP-enzymen of P-gp

Krachtige inductoren:

- Anti-epileptica: **carbamazepine, fenytoïne**
- Tuberculostatica: **rifampicine, rifabutine**
- **Sint-janskruid**

Krachtige inhibitoren:

- SSRI's: **fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine**
- **Azolderivaten en terbinafine**
- Macroliden: **clarithromycine en erytromycine**
- Anti-artimica: **amiodaron**
- Calcium-antagonisten: **verapamil**
- (Pompelmoes, pomelo)



### Geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge

Bij deze geneesmiddelen is het verschil tussen werkzame en toxische dosis gering. Zelfs een beperkte toename van de plasmaconcentraties, bv. door inhibitie van hun afbraak, kan leiden tot potentieel levensbedreigende ongewenste effecten (dit zijn farmacokinetische interacties).

Deze middelen hebben allen potentieel ernstige ongewenste effecten, dus wees ook bedacht op mogelijke farmacodynamische interacties.

### Voorbeelden van courante geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge:

- DOAC's
- vitamine K-antagonisten
- anti-aritmica (amiodaron, sotalol, ...)
- anti-epileptica (carbamazepine, valproaat,...)
- clozapine
- immunosuppressiva
- levothyroxine
- lithium
- antitumorale middelen
- opioïden
- gliniden, hypoglykemiërende sulfamiden
- ...



## Antibiotica: chinolonen en macroliden

Buiten de tuberculostatica rifampicine en rifabutine, die je eerder zelden zal tegenkomen, zijn de volgende twee klassen van courante antibiotica van belang.

- **Chinolonen** omdat ciprofloxacin en norfloxacin inhibitoren zijn van CYP1A2, maar ook omwille van mogelijke **QT-verlenging, convulsies en andere ernstige ongewenste effecten**, in combinatie met andere geneesmiddelen.
- **Macroliden** omwille van hun (krachtige) inhibitie van CYP3A4 en/of P-gp. (zie ook punt 2) Ook met macroliden is er een risico van QT-verlenging.



## NSAID's

NSAID's zijn betrokken bij **talrijke farmacodynamische interacties**, en worden frequent gebruikt.

Wees vooral aandachtig bij de combinatie met:

- andere middelen die het **bloedingsrisico** verhogen (zie punt 1)
- de triade **NSAID + ACE-inhibitor/sartaan + diureticum** wegens een verhoogd risico op verslechtering van de **nierfunctie**. Ook de combinatie van een NSAID met 1 van deze antihypertensiva kan problemen geven.
- de meeste **antihypertensiva** wegens risico op bloeddrukverhoging.
- andere middelen die het risico op **hyperkaliëmie** verhogen: **ACE-inhibitoren, sartanen, kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, heparines...**
- geneesmiddelen die door NSAID's een verhoogde **toxiciteit** vertonen (**methotrexaat, ciclosporine, metformine, lithium**).