

Cumarine met co-trimoxazol: vermijd de combinatie

Anne Leendertse

Tom Schalekamp onderzocht de afhandeling van de interactie tussen een cumarinederivaat met co-trimoxazol en met andere antibiotica bij de Nederlandse Trombosediensten [1]. Co-trimoxazol versterkt het effect van cumarines. Deze interactie berust waarschijnlijk op een combinatie van enzymremming en eiwitverdringing. Trimethoprim alleen heeft net als andere antibiotica nauwelijks invloed op het effect van cumarines. De richtlijn [2] raadt daarom de combinatie met co-trimoxazol af en adviseert een alternatief antibioticum.

In het onderzoek werden bij vier trombosediensten 326 patiënten geïnccludeerd die naast acenocoumarol of fenprocoumon ook co-trimoxazol (n = 43), amoxicilline, amoxicilline + clavulaanzuur, claritromycine, doxycycline, nitrofurantoin, norfloxacin of trimethoprim gebruikten. Allemaal antibiotica die vaak worden voorgeschreven voor dezelfde indicaties, zoals urineweginfecties en luchtweginfecties.

De afhandeling die werd vastgelegd, verschilde per trombosedienst. Dit kon zijn een *reactieve afhandeling* door de INR te meten en naar aanleiding van deze waarde de dosering van de cumarine aan te passen, of een *preventieve afhandeling* door direct de dosering van de cumarine te verlagen. Deze laatste afhandeling lijkt een goede keuze bij het gebruik van co-trimoxazol met een cumarine omdat dit een sterke CYP2D9-remmer is die zo INR-uitschieters en bloedingen kan veroorzaken. Helaas kan het ook resulteren in een tijdelijke onderbehandeling. De consequenties van deze verschillende methoden werden gemeten door het vastleggen van de INR-waarden, de tijd dat deze binnen of buiten de streefwaarden vielen en de temperatuurverhoging.

De preventieve afhandeling werd vaker gebruikt bij gebruikers van co-trimoxazol dan bij gebruikers van andere antibiotica. Deze methode resulteerde in een significant verminderd risico op matige over-anticoagulatie (INR > 4,5) en ook op ernstige over-anticoagulatie (INR > 6,0) met een odds ratio van 0,06 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,01-0,51) respectievelijk een odds ratio van 0,09 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,01-0,92). De gebruikers van co-trimoxazol die te maken kregen met een reactieve afhandeling, hadden een significant hoger risico op over-anticoagulatie dan de gebruikers van andere antibiotica. De instelling van alle gebruikers van co-trimoxazol was slechter dan die van de gebruikers van andere antibiotica, hun INR was gedurende langere tijd buiten de therapeutische grenzen.

De onderzoekers concluderen daarom dat de preventieve afhandeling over-anticoagulatie kan voorkomen, maar benadrukken dat de onderzochte combinatie met co-trimoxazol moet worden afgeraden, zoals ook is vermeld in de *Standaard afhandeling cumarine-interacties* [2]. Een therapeutisch alternatief voor co-trimoxazol is vrijwel altijd mogelijk en dit voorkomt het risico op bloedingen en op langdurige periode van onderbehandeling na afloop van de kuur.

LITERATUUR

- 1 Schalekamp T, van Geest-Daalderop JH, Kramer MH, van Holten-Verzantvoort AT, de Boer A. Coumarin anticoagulants and co-trimoxazole: avoid the combination rather than manage the interaction. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63:335-43.
- 2 Standaard afhandeling cumarine-interacties. Federatie van Nederlandse Trombosediensten, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, Stichting Health Base; 2007. www.fnt.nl/pdf/cumarineinteractiesjan2007.pdf. Geraadpleegd: 29 juni 2007.

Consulten van de apotheker: implicaties voor de farmaco-economie?

Maarten Postma

Kooy e.a. onderzochten recentelijk de tijdsinvestering van apothekers in zogenoemde farmaceutische consulten: één-op-één-contacten met patiënten over geneesmiddel-gerelateerde vragen in een omgeving met voldoende privacy. Daartoe werd een vragenlijst ontwikkeld over frequentie, duur en aard van dergelijke consulten. Een kwart van de apothekers (n = 198) retourneerde de vragenlijst. Daaruit kwam naar voren dat dergelijke consulten meestal *face to face* plaatsvinden, maar soms ook telefonisch of per e-mail worden afgehandeld. De frequentie van de consulten bleek samen te hangen met het aantal fte's aan apothekers per apotheek. De meeste consulten betroffen de medicatieveiligheid, met name van psychotrope medicatie, astmamedicatie en pijnstilling. De tijdsinvestering per apotheker in dergelijke consulten werd geschat op bijna vijf uur

per maand. Het betrof een inventariserende studie; er is dus niet geanalyseerd wat deze zorgverlening opgeleverd heeft, bijvoorbeeld in termen van gezondheidswinst of patiënttevredenheid. De auteurs merken zelf op dat het van belang is in vervolgonderzoek de kijk van de patiënt op apothekersconsulten te analyseren. Verder is het van belang inzicht te verkrijgen in de opbrengsten van dit type zorgverlening en de tijdsinvestering te rechtvaardigen in formele farmaco-economische analyse.

Kooy MJ, Dessing WS, Kroodsmas EF, Smits SRJG, Fietje EH, Kruijtbosch M, de Smet PAGM. Frequency, nature and determinants of pharmaceutical consultations provided in private by Dutch community pharmacists. *Pharm World Sci.* 2007;29:81-9.