

Geneesmiddeleninteracties

Ap. Amaryllis Coussement

Inleiding

- Meer dan 1/9 van de spoedopnames zijn medicatiegerelateerd.
 - 40 % Adverse Drug Reactions (ADR)
 - 60 % Onvermijdbaar
 - 40 % Te vermijden (hierin o.a. GM-interacties)
- Meest betrokken GM in interacties: Antimicrobiële GM, pijnstillers en antipsychotica.

(Bron: www.drug-injury.com, 3/2008)

Inleiding

■ Geneesmiddeleninteractie:

Er is sprake van een interactie als het effect v.e. GM of de toxiciteit ervan gewijzigd is ten gevolge v.d. aanwezigheid v.e. andere substantie (geneesmiddel, voedsel, drank, kruid, ...)

■ Gevolg: Gewenst ↔ Ongewenst

Toegenomen ↔ Afgenomen effect

Farmacokinetisch ↔ Farmacodynamisch

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- Metabolisme
- Transport
- Eliminatie

■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- Metabolisme
- Transport
- Eliminatie

■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

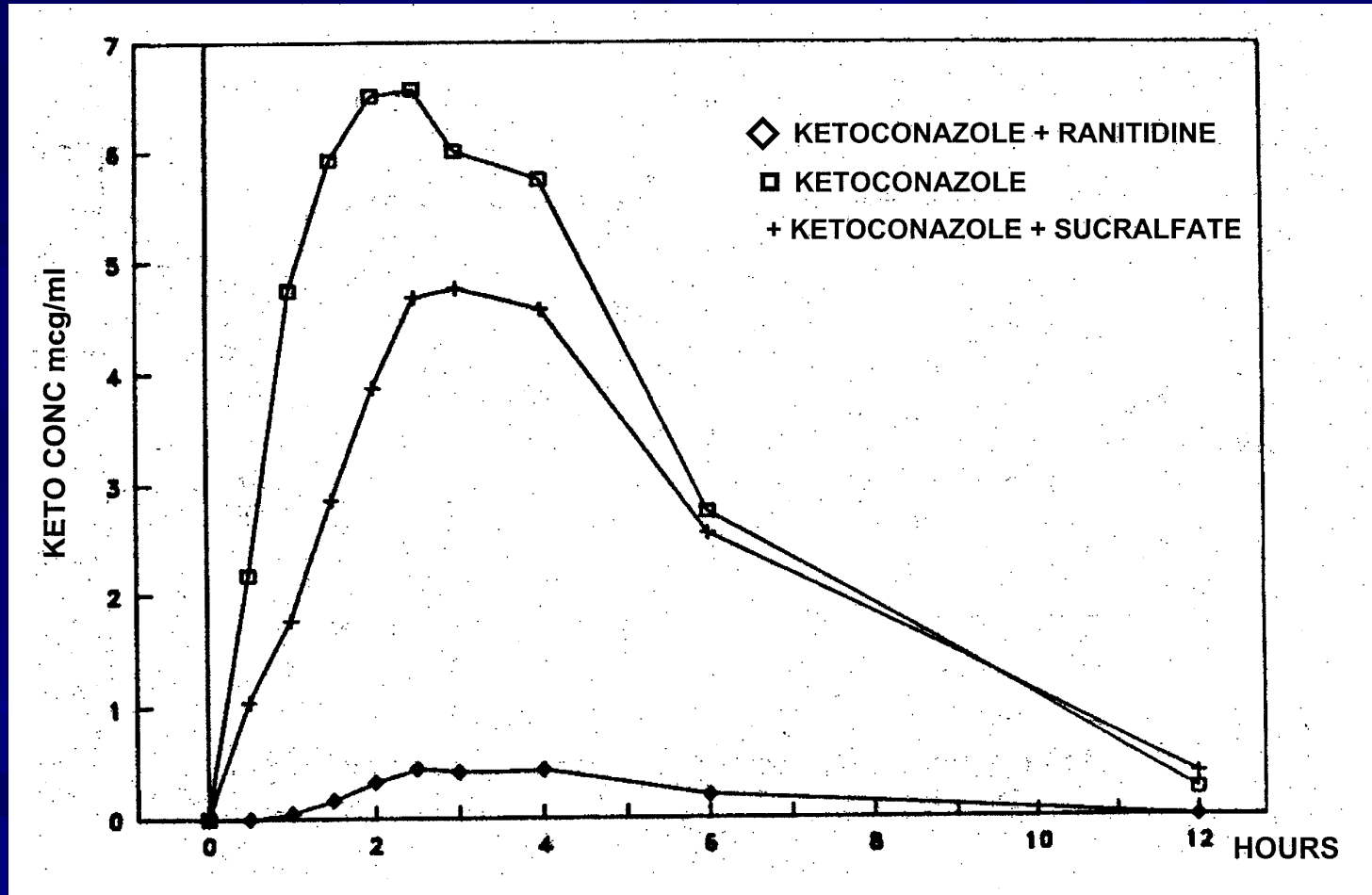
1. Absorptie

- Gewijzigde absorptie => Te wijten aan:
 - Δ pH
 - Δ bacteriële flora
 - Vorming van GM-chelaten
 - GM-geïnduceerde schade aan mucosa
 - Δ GI-motiliteit

Δ pH

- Ongeladen vorm v.e. GM => Meer vetoplosbaar => Meer GI-absorptie
 - Voorbeeld:
 - Antacida/H₂-antagonisten vs Ketoconazole of Itraconazole (zure GM)
- Management: Spreiding van inname: pauze van 2 uur tussen toediening van beide GM

Ketoconazole vs Ranitidine



Δ intestinale bacteriële flora

■ Bvb. Digoxine vs Antibiotica

Antibiotica => Normale darmflora verstoord =>
Digoxinemetabolisme ↓ => Digoxineconc. ↑ => Toxiciteit
mogelijk

■ Bvb. Ampicilline vs Orale contraceptiva

Ampicilline => Normale darmflora verstoord => Minder
enterohepatische circulatie van geconjugeerde
oestrogenen => Lagere serumconc. => Evt. pilfalen

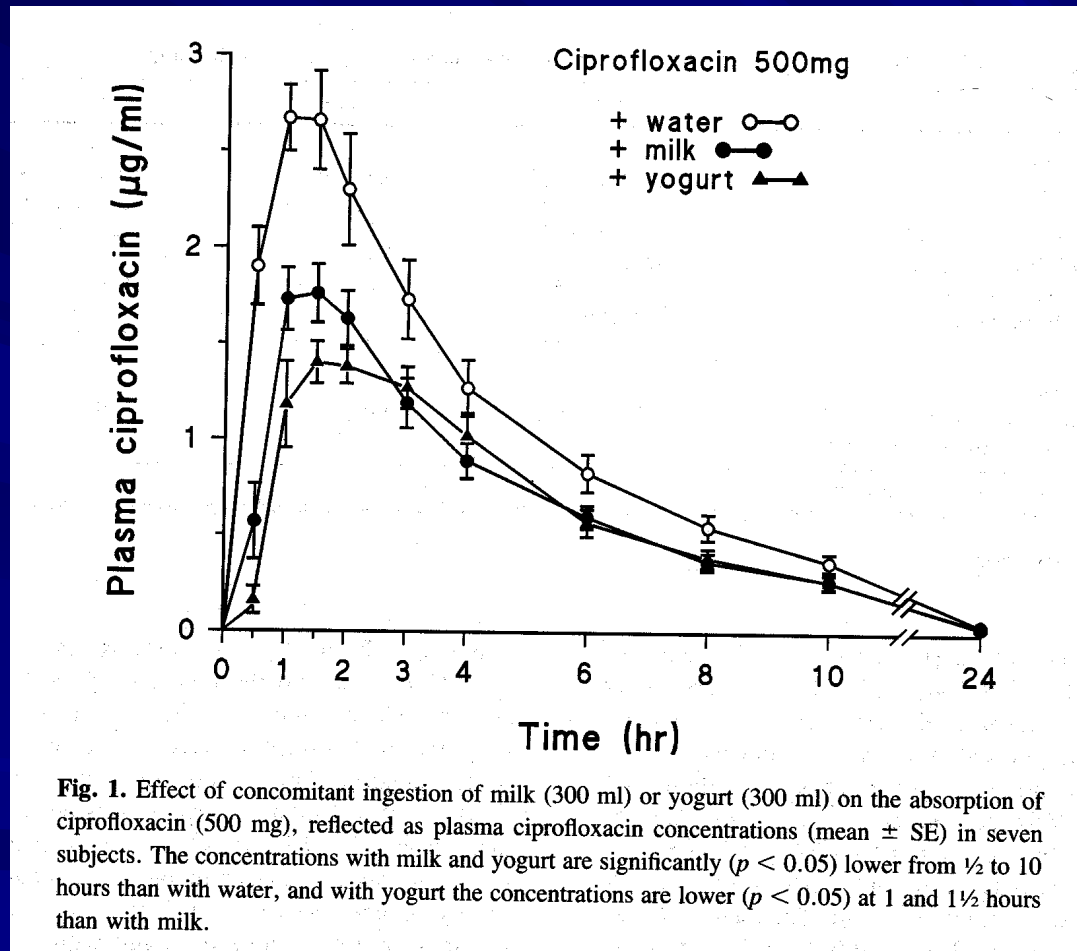
Complexatie

- Bvb. Tetracycline + Ijzerpreparaat
Tetracycline + melk (Ca^{2+})
Bifosfonaat + Calcium

=> Vorming van een niet-absorbeerbaar complex

- Management: Inname van beide geneesmiddelen spreiden.

Ciprofloxacin vs Ca²⁺



Δ motiliteit / Schade aan mucosa

■ Bvb. Metoclopramide vs Cyclosporine A

Metoclopramide => Maagledigingsnelheid ↑ =>
Absorptie Cyclosporine A ↑ => Toxiciteit mogelijk

■ Bvb. Cyclofosfamide, vincristine, procarbazine vs Digoxin

Cytostatica => Schade aan mucosa => gestoorde
absorptie van Digoxine

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- **Distributie**
- Metabolisme
- Transport
- Eliminatie

■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

2. Distributie

- GM binden aan plasma-eiwitten (bvb. albumine, α -glycoproteïne) en weefseleiwitten
- Evenwicht tussen gebonden vs vrij GM in bloed en weefsels.
- Verdringen van GM uit de eiwitbinding mogelijk door andere GM
- Interacties klinisch meestal niet van belang.

Verdringing van de plasma-eiwitten

- GM verdrongen van plasma-eiwit => Verhoging vrije fractie
 - Tijdelijk: verhoging vrije plasmaconc.
 - Herverdeling en versnelde afbraak
- Nieuwe steady-state conc. met lagere totale conc.
 - Vrije conc meestal onveranderd
 - Gebonden fractie verminderd

Verdringing van de plasma-eiwitten

■ Vb.:

- SlachtofferGM: Fenytoïne, Warfarine
- Verdringers: Aspirine, sulfamethoxazole, valproaat

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- **Metabolisme**
- Transport
- Eliminatie

■ Farmacodynamische interacties

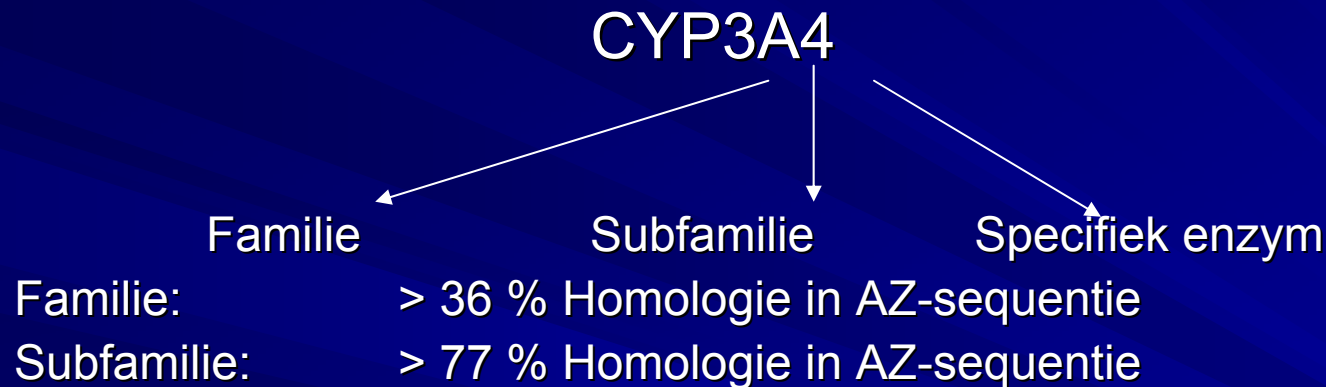
- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

3. Metabolisme

- Metabolisme gebeurt hoofdzakelijk in de lever, maar ook in wbc, huid, longen, bloed, nieren, GI-tractus, hersenen.
- 2 types reacties:
 - Fase I: Oxidatie, reductie, hydrolyse tot meer polaire componenten (Belangrijkste enzymen: CYP450-familie)
 - Fase II: Conjugatie (glucuronidering, sulfatering, acetylering, methylering)

Cyp450

- Superfamilie van 40 à 50 iso-enzymen.



- Rol in GM-metabolisme:

CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A3,
CYP3A4

- Genetisch polymorfisme (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19)
- GM zijn substraten, induceerders of inhibitoren

CYP450

Geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP's

CYP1A2 Theophylline

CYP2C9 Warfarine, Fenytoïne, Fluvastatine

CYP2D6 Desipramine, Nortriptyline, Paroxetine,
Risperidone, Propafenon, Metoprolol, Timolol,
Codeïne

CYP3A4 Calciumantagonisten, Cyclosporine,
Tacrolimus, Atorvastatine, Simvastatine,
Midazolam, Protease inhibitoren bvb.
Ritonavir, Cisapride, Erythromycine,
Clarithromycine, Itraconazole, Ketoconazole

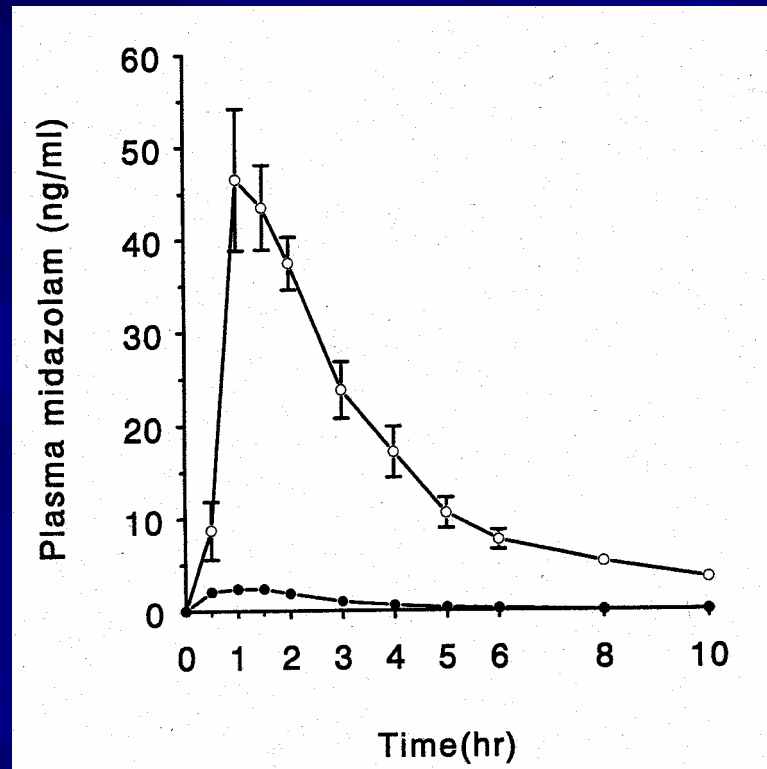
Enzyminductie

- Verhoogde synthese van het enzyme door het geneesmiddel.
- Gevolgen:
 - Verhoogde eliminatie
 - Verlaagde plasmaspiegels
 - Verminderd effect
 - Verhoogde toxiciteit/effect bvb. in geval van prodrugs
- Typisch: Effect treedt traag op bij start medicatie, en houdt lang aan bij stop.

Enzyminductie

- Sint-Janskruid (CYP3A4-inducer) vs Orale contraceptiva => Verminderde betrouwbaarheid van de anticonceptie
- Carbamazepine (CYP2C9-inducer) vs Orale anticoagulantia => Verminderde antistolling
- Roken (CYP1A2-inductie) vs Clozapine => Lagere serumspiegel Clozapine

Midazolam vs Rifampicine



Enzyminhibitie

- Mechanisme is meestal competitie t.h.v. de bindingsplaats
- Effect meestal binnen 24 uur
- Gevolgen:
 - Verminderde eliminatie
 - Verhoogde plasmaconcentratie
 - Verhoogd effect/toxiciteit

Enzyminhibitie

- Ciprofloxacine (CYP1A2-inhibitor) vs theophylline => Toxisch effect van theophylline mogelijk.
- Fluoxetine (CYP2D6-inhibitor) vs amitriptylline => Stijging in serumconc. nortriptylline en amitriptylline tussen 100 en 800 %.
- Itraconazole (CYP3A4-inhibitor) vs simvastatine => Opletten voor myopathie/rhabdomyolyse
=> Alternatief: Pravastatine, Fluvastatine of Rosuvastatine

Theophylline vs Quinolones

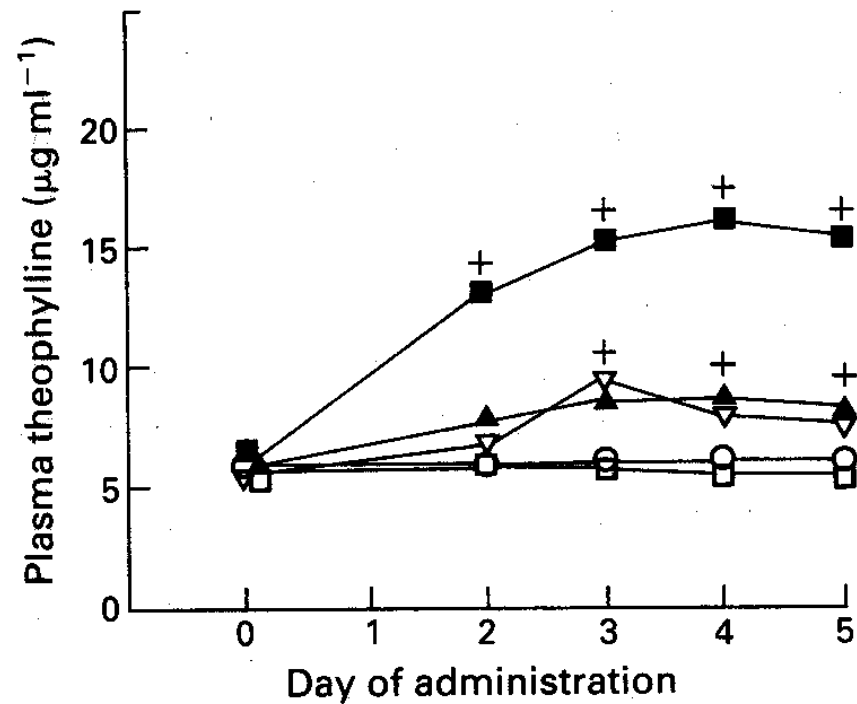


Figure 1 Mean trough plasma theophylline concentrations in subjects when given alone (= blank, ○), or during co-administration with ofloxacin (□), pefloxacin (▽), ciprofloxacin (▲) and enoxacin (■) (+ $P < 0.001$).

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- Metabolisme
- **Transport**
- Eliminatie

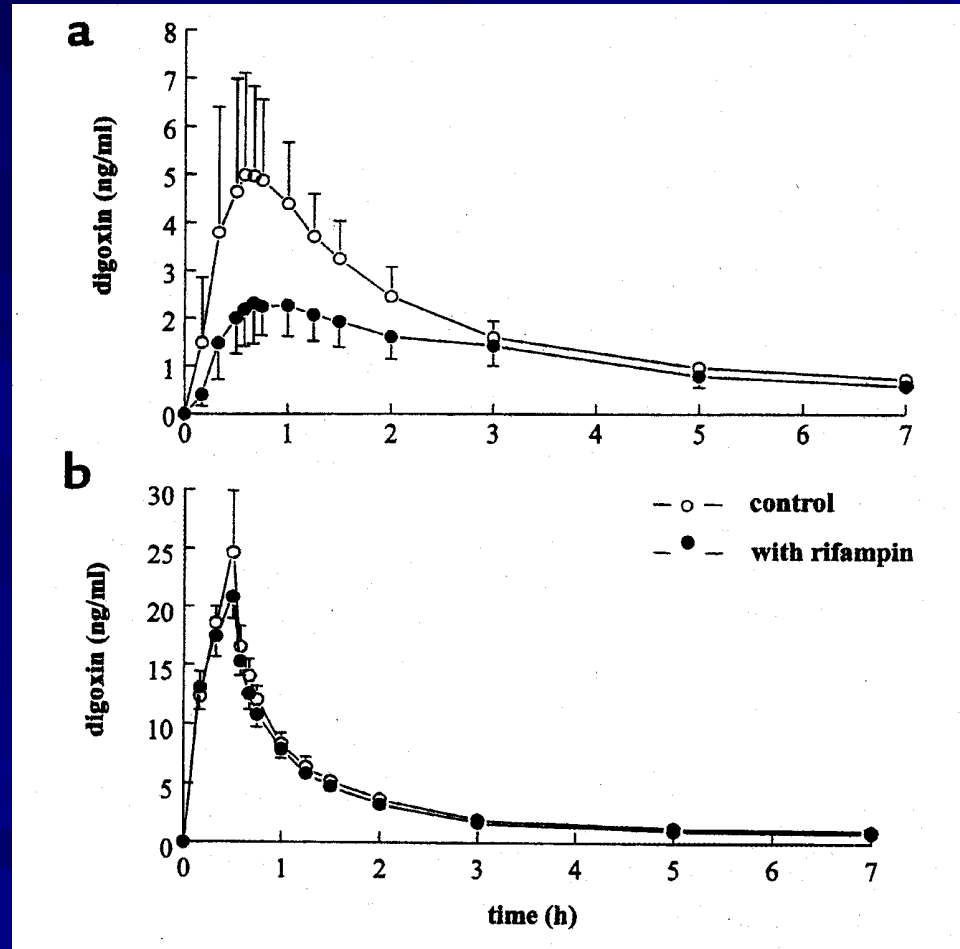
■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

4. Transport

- P-glycoproteïne = actieve effluxpomp gelokaliseerd in plasmamembraan t.h.v. darm, lever, nier, hersenen.
- Rol in transport van GM en hun metabolieten
- Inductie mogelijk bvb. rifampicine, fenobarbital
Bvb. Rifampicine + Digoxine => Plasmaspiegels digoxine ↓
- Inhibitie mogelijk bvb. verapamil, cyclosporine, erythromycine
Bvb. Verapamil + Digoxine => Plasmaspiegels digoxine ↑

Digoxine vs Rifampicine



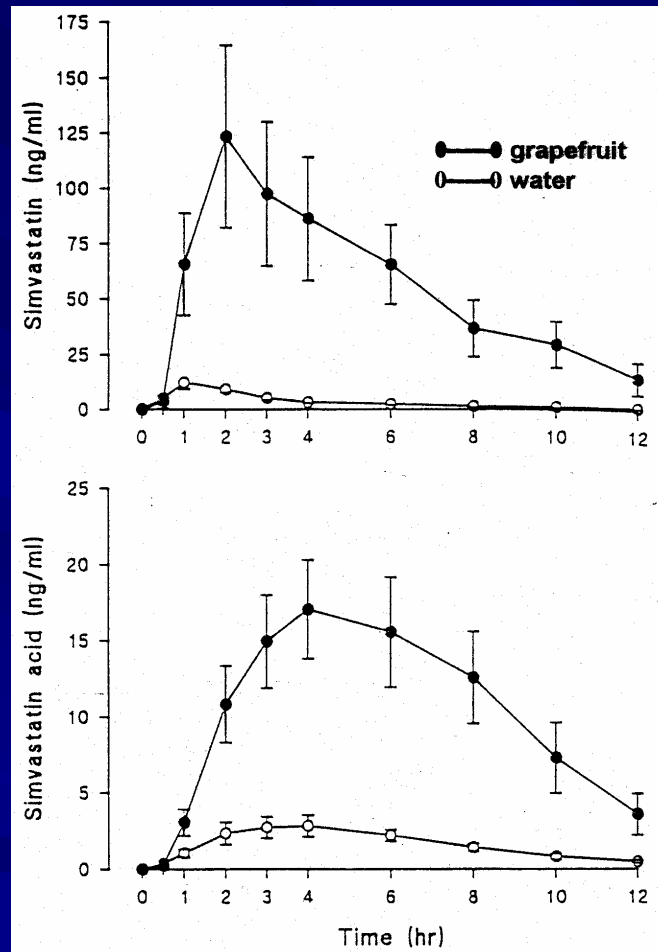
Pompelmoessap

- Inhibitor van CYP3A4 in darmcellen => Inhibitie van metabolisme van substraten, enkel in geval van orale opname => BB ↑
- Activatie van P-Glycoproteïne in de darm => BB ↓
- Gevolg: Variabiliteit in effect

Pompelmoessap

- Effect zichtbaar voor:
 - Calciumantagonisten: Felodipine, Nifedipine, Verapamil
 - Statines: Atorvastatine, Simvastatine
 - Immunomodulatoren: Cyclosporine, Tacrolimus
 - Benzodiazepines: Midazolam, Triazolam, Diazepam
 - Anti-Aidsmedicatie: Protease-inhibitoren: Saquinavir

Pompelmoessap vs Simvastatine



Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- Metabolisme
- Transport
- **Eliminatie**

■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

5. Eliminatie

- Δ urinaire pH:

Bvb. Methotrexaat + Salicylaten =>
Opletten voor MTX-toxiciteit

- Competitie voor actieve renale tubulaire secretie

Bvb. Probenicid + Penicilline

Indeling

■ Farmacokinetische interacties

- Absorptie
- Distributie
- Metabolisme
- Transport
- Eliminatie

■ Farmacodynamische interacties

- Additief of synergistisch effect
- Antagonistisch effect

Farmacodynamische interacties

- Definitie:

2 GM beïnvloeden elkaar wat betreft farmacologische activiteit (bvb. synergisme, antagonisme, veranderd cellulair transport, effect t.h.v. een receptor).

Farmacodynamische interacties

- Additieve of synergistische interacties

Bvb. Cisapride + Haloperidol => Risico op torsade de pointes, daar beide GM het QT-interval verlengen.

Bvb. B-lactamantibiotica + Aminoglycosiden

- Antagonistische interacties

Bvb. Salbutamol + Metoprolol => Risico op bronchospasme voor astmapatiënten

Risicofactoren

- Hoog risico GM => Nauwe TTI

Bvb. corticosteroiden, rifampicine, orale contraceptiva, quinidine, lidoquine

- Hoog risico patiënten

Bvb. zwangere vrouwen, kankerpatiënten, diabetespatiënten, patiënten met lever- of nierlijden, astmapatiënten, hartpatiënten.

Preventie van interacties

1. Therapie monitoring + aanpassen
2. Monitoring van bloedconc. Van sommige GM met nauwe TTI (bvb. digoxine, antitumorale GM,...)
3. Monitoring v. parameters die kunnen helpen bij het opsporen van een bepaalde interactie of toxiciteit (bvb. warfarine => protrombinetijd meten om Δ in GM-activiteit te detecteren.
4. Aandacht voor case reports i.v.m. optreden van bepaalde interacties
5. Bewuste keuze van GM
6. Beperken van polyfarmacie

Oplossing van interactieproblematiek

- Dosisaanpassing van het causatief GM: in het geval de interactie dosisgerelateerd is.
- Aanpassing van de dosis van het geaffecteerde GM.
- Gebruik van een ander GM uit dezelfde klasse.
- Gebruik van een niet-interagerend alternatief GM uit een andere klasse.

Lexi Interact

- Uit retrospectief onderzoek van voorschriften blijkt: 4-6 % bevat een mogelijke interactie.
- Interactiesoftware om hiernaar te zoeken.
- 1/3 van de beschikbare software => Onvoldoende geschikt voor detectie van klinisch relevante interacties.
- 18 % GM-interacties => Klinisch geen interactie

Lexi Interact

- Meer dan de helft v.d. gebruikers van interactiesoftware vinden dat onvoldoende informatie gegeven wordt naar ernst, mechanisme en dosisaanpassing toe. 86.9 % vindt dat niet-interagerende alternatieven ontbreken.
- ePocrates: meest betrouwbaar in detectie van klinisch relevante interacties, zonder tussenkomst van onbelangrijke interacties.
- Lexi-Interact: informatie over management, mechanisme van interactie, referenties.

Lexi Interact

- Voor iedereen toegankelijk via Intranet.
- Medische staf
 - Up To Date
 - Drug Interactions

Lexi Interact

- Afhankelijk van de bron zullen interacties op een verschillende manier ingedeeld worden.
- Bvb.:
 - “mogelijk”, “potentieel van klinisch belang”, “klinische problemen treden op”
 - “zeer ernstig”, “ernstig tot zeer ernstig”, “weinig belangrijk”, “onbelangrijk”

Lexi Interact

<u>Type</u>	<u>Actie</u>	<u>Beschrijving</u>
A	Geen gekende interactie	Data tonen geen interactie tussen de ingegeven interactie.
B	Geen actie nodig	Gegevens tonen dat interactie theoretisch mogelijk is, weinig of geen evidentie tot klinische relevantie
C	Monitoring therapie	Klinisch relevante interactie is mogelijk. Meestal: Baten > Risico
D	Overweeg therapiewijziging	Klinisch relevante interactie is waarschijnlijk. Meestal Risico > Baten. Patiënt per patiënt evalueren.
X	Vermijd combinatie	Klinisch significante interactie => Meestal is therapiewijziging noodzakelijk.

http://intranet/ - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten

Adres http://intranet/ Ga naar Koppelingen

Startpagina

NOOD WACHT ZOEK ?

Nieuw

ALGEMENE INFORMATIE

ALGEMENE DIENSTEN

MEDISCHE STAF

ZORGAFDELINGEN

COMMISSIES

PROJECT-WERKGROEPEN

TOEPASSINGEN

[BWGIC](#)
[CardioSoft](#)
[Caret](#)
[ChemoPro](#)
[Electra \(IDEWE \)](#)
[eWacht](#)
[eDialyse](#)
[ePat](#)
[HORA](#)
[Malysse](#)
[Mediweb](#)
-PACS-Web1000
-Cyberlab
[MLine](#)
[MUG-registratie](#)
[MPG-registratie \(ATOUM\)](#)
[Optim](#)
[gp-Office](#)
[HrAccent](#)
[Hr Mainframe](#)
[SOrEKA](#)

Algemene Informatie over het H.-Hartziekenhuis Roeselare-Menen vzw

Audit 2008 (Ex-Visitatie) (sv)

[Hart@mobiel](#) (ppt) (2007-07-27)

LUNCHCAUSERIE

PERSBERICHTEN

- 2008-06 : [30 jaar PAAZ](#) (pdf)
- 2008-04 : Parkinson bij jonge mensen (reportage Koppen)
[deel1](#) - [deel2](#) (wmv)
- [2008-04-02: Alliantie-overeenkomst](#) (pdf)
- [2007-11-23: Implantatie van goudmerkers ter behandeling van prostaatcancer](#) (pdf)
- [2007-11-23: Opening nieuwbouw 'KLOOSTERPAND'](#) (pdf)
- [2007-11-14: Werelddiabetesdag](#) (pdf)
- [2007-10-12: Opening nieuw klinisch labo 'Ardolab': een primeur](#) (pdf)
- [2006-11-23: Ouderenzorg is 'in'](#) (pdf)

UITSLAG TREKKING TOMBOLA 2007 VNR (pdf) (2007-12-17)

RESERVATIES
Het **LESLOKAAL** dient aangevraagd en gereserveerd te worden via het directiesecretariaat (tel : 7613) (01-09-2003)
De **PROJECTOR** dient aangevraagd en gereserveerd te worden via het directiesecretariaat (tel : 7613) (01-09-2003)

Lokaal intranet

Start New Search - Microsoft I... Lexi-Comp Online: Lexi-I... http://intranet/ - Mic... Microsoft PowerPoint - [...]

9:31

http://intranet/Medische staf/default.htm - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten Ga naar Koppelingen

Adres http://intranet/Medische%20staf/default.htm

NOOD WACHT ZOEK ? Nieuw

ALGEMENE INFORMATIE

ALGEMENE DIENSTEN

MEDISCHE STAF


- Anatome-pathologie
- [Anesthesie + Kritische zorgen + Pijnkliniek](#)
- Chirurgie
 - Algemene, abdominale en oncologische heelkunde
 - Cardiale heelkunde
 - Long- en bloedvatenheelkunde
 - Orthopedie en traumatologie
 - Urologische heelkunde, nier- en blaasziekten
- Fysische geneeskunde, revalidatie, reumatologie
- Huidziekten
- [Inwendige Ziekten](#)
- Kinderziekten
- Klinische biologen
- [Medische beeldvorming](#)
- Neurochirurgie
- Neurologie - Neuropsychiatrie
- Neus-, keel- en oorziekten
- Oogziekten
- Plastische Chirurgie - Stomatologie
- Radiotherapie - Nucleaire geneeskunde

Algemene Informatie over de Medische staf

AANVRAAG KAMER -- Doel: telefoonverkeer verminderen.

Kamer aanvragen Wilgenstraat **Kamer aanvragen Westlaan**

VERVANGT NIET DE VOORAFINSCHRIJVING - BIJ VOORKEUR VOORAFINSCHRIJVING laten doen !

LINKEN	
TEACHING COMMISSIE	Medische voordrachten
PROJECT ZOSIG (pdf)	
RICHTLIJNEN	<p>Antibioticumbeleid:</p> <ul style="list-style-type: none"> Empirische antibioticabehandelingsschema's 2007 (pdf) (2007-09-19) Chirurgische Antibioticaprofylaxis Transfusiehandboek H.-Hartziekenhuis Roeselare - Meneu Geplande opnames van EG-burgers: toelichting + administratieve inlichtingsfiche (pdf) (SD/2006-12-26) Geplande opnames van niet-EG burgers: toelichting + administratieve inlichtingsfiche (pdf) (SD/2006-10-30) Advies sociale dienst mbt geplande opnames niet-Eu burgers en niet in België verzekerde Eu-burgers (pdf) (SD/2007-1-) Kanker Pijnbestrijding (pdf) Lijst met richtlijnen voor preoperatieve reservering van het aantal eenheden packed cells per (electieve) ingreep (pdf) Palliatieve zorgen

http://intranet/default.htm

Start http://intranet/Medi... Microsoft PowerPoint - [...]

Lokaal intranet 9:23

Important news and information

- ▶ **One DVD:** Individual subscribers can install *UpToDate* quickly and easily with one DVD.
- ▶ **What's new:** *What's new* provides a summary of the most important changes, by specialty.
- ▶ **Calculators:** Type "calculators" into the search screen to view a complete list.
- ▶ **Patient Information:** Take advantage of our expanding Patient Information content.
- ▶ **Newsletter:** [Read more](#) about version 16.2.

Subscription and License Agreement

By clicking the "accept" button (or opening and using the software/content package if applicable), you agree to become bound by the terms of this Subscription and License Agreement (the "Agreement"). If you do not agree to these terms, if using the online

By clicking the accept button below, you agree to the terms and conditions of the Subscription and License Agreement.

Accept

Decline

UpToDate®, Inc. founded by Burton D. Rose, MD & Joseph M. Rush, MD. Published Since 1992

New Search - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten

Adres <http://www.uptodateonline.com/online/content/search.do> Ga naar Koppelingen

[Home](#) | [Contact us](#) | [About UpToDate](#) | [Help](#) | [Careers](#)

ONLINE 16.2

[LOG IN](#)

[FEEDBACK](#)

[New Search](#) [Patient Info](#) [What's New](#)

New Search:

Go

Clear

[Drug Interactions](#)

© 2008 UpToDate, Inc. All rights reserved. | [Subscription and License Agreement](#) | Support Tag: [ecapp0503p.uptd.com-212.123.19.56-63798CE042-1695]
Licensed to: **H Hart Ziekenh Roeselaere**

<http://www.uptodateonline.com/online/content/drugInteraction.do> Internet

Start New Search - Microso... Microsoft PowerPoint - [...]


9:24

Disclaimer - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten

Adres <http://www.uptodateonline.com/online/content/drugInteraction.do> Ga naar Koppelingen

 This product is intended to serve as a rapidly accessible, concise initial reference resource and not as a complete reference resource. It does not include information concerning every therapeutic agent, laboratory or diagnostic test or procedure available. The product is clinically oriented and is intended to be used only by licensees who are: (1) researchers who will not use the information for medical diagnosis or treatment, and (2) physicians and other competent healthcare professionals who will rely on their own discretion and judgment in medical diagnosis and treatment.

Neither Lexi-Comp nor UpToDate directly or indirectly practice medical services and, as such, assumes no liability for data contained herein. The licensee assumes full responsibility for the appropriate use of medical information contained in the product and agrees to hold Lexi-Comp, UpToDate and its third-party providers harmless from any and all claims or actions arising from licensee's use of the product.

UpToDate, Lexi-Comp and their third-party providers deliver in "AS IS" CONDITION WITH NO WARRANTY PROVIDED OR ASSUMED, this Database, and documentation describing it. THIS WARRANTY IS IN LIEU OF ANY AND ALL OTHER WARRANTIES, WRITTEN OR ORAL, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION, WARRANTIES OR MERCHANTABILITY OR WARRANTIES OF FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ALL OF WHICH UPTODATE AND LEXI-COMP DISCLAIM.

[Click here to continue](#)



print

Start Microsoft PowerPoint - [...] New Search - Microsoft I... Disclaimer - Microsoft... Internet 9:32

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten

Adres <http://www.uptodateonline.com/crlsql/interact/frameset.jsp> Ga naar Koppelingen

Lexi-Interact™

Welcome to Lexi-Interact™ Online

Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program

Lookup

Enter item name to lookup.

NOTE: Lexi-Interact does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.

Lexi-Interact Online combines the world's literature and scientific understanding of drug interactions with a state-of-the-art electronic platform, providing an efficient way to ensure that adverse drug events don't compromise the care of your patients.

Review all interactions for a selected medication or enter a patient specific regimen to analyze for potential interactions. Additionally, you may select a drug interaction result to obtain detailed information on Patient Management, Interacting Members, Risk Rating, References and more.

Disclaimer While great care has been taken to ensure the accuracy of the information presented, the user is advised that the authors, editors, reviewers, contributors, and publishers cannot be responsible for the continued currency of the information or for any errors, omissions, or the application of this information, or for any consequences arising therefrom. Therefore, the author(s) and/or the publisher shall have no liability to any person or entity with regard to claims, loss, or damage caused, or alleged to be caused, directly or indirectly, by the use of information contained herein. Because of the dynamic nature of drug information, readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices. The editors are not responsible for any inaccuracy of quotation or for any false or misleading implication that may arise due to the text or formulas as used or due to the quotation of revisions no longer official.

Bezig met downloaden van afbeelding: <http://www.uptodateonline.com/crlsql/images/onlinelogo.gif> Onbekende zone

Start Presentatie1 New Search - Microsoft I... Lexi-Comp Online: Le... 9:45

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten

Adres <http://www.uptodateonline.com/crlsql/interact/frameset.jsp> Ga naar Koppelingen

Lexi-Interact™

Welcome to Lexi-Interact™ Online

Lookup

Enter item name to lookup.

Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program

NOTE: Lexi-Interact does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.

Lexi-Interact Online combines the world's literature and scientific understanding of drug interactions with a state-of-the-art electronic platform, providing an efficient way to ensure that adverse drug events don't compromise the care of your patients.

Review all interactions for a selected medication or enter a patient specific regimen to analyze for potential interactions. Additionally, you may select a drug interaction result to obtain detailed information on Patient Management, Interacting Members, Risk Rating, References and more.

Disclaimer While great care has been taken to ensure the accuracy of the information presented, the user is advised that the authors, editors, reviewers, contributors, and publishers cannot be responsible for the continued currency of the information or for any errors, omissions, or the application of this information, or for any consequences arising therefrom. Therefore, the author(s) and/or the publisher shall have no liability to any person or entity with regard to claims, loss, or damage caused, or alleged to be caused, directly or indirectly, by the use of information contained herein. Because of the dynamic nature of drug information, readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices. The editors are not responsible for any inaccuracy of quotation or for any false or misleading implication that may arise due to the text or formulas as used or due to the quotation of revisions no longer official.

Bezig met downloaden van afbeelding: <http://www.uptodateonline.com/crlsql/images/onlinelogo.gif> Onbekende zone

Start Presentatie1 New Search - Microsoft I... Lexi-Comp Online: Le... 9:45

Lexi-Interact™

Lexi-Comp Online™ Interaction Lookup

okup

item name to lookup.

[simvastatin](#)

play complete list of interactions
n individual item by clicking item
:

l another item(s) [Lookup] to
yze for potential interactions
een items in the list.

move item from the list by clicking
heck mark next to the item name.

Only interactions at or above the selected [risk rating](#) will be displayed. A: ▾

View interaction detail by clicking on link.

Simvastatin

Interacting Categories

- [D] [Amiodarone](#)
- [B] [Antacids](#)
- [D] [Antifungal Agents \(Azole Derivatives, Systemic\)](#)
- [C] [Bosentan](#)
- [D] [Calcium Channel Blockers \(Nondihydropyridine\)](#)
- [B] [Cisapride](#)
- [D] [Colchicine](#)
- [D] [CycloSPORINE](#)
- [C] [CYP3A4 Inhibitors \(Moderate\)](#)
- [D] [CYP3A4 Inhibitors \(Strong\)](#)
- [C] [Danazol](#)
- [D] [DAPTOmycin](#)
- [C] [Etravirine](#)
- [A] [Ezetimibe](#)
- [C] [Fenofibrate](#)
- [D] [Fluconazole](#)
- [D] [Gemfibrozil](#)
- [D] [Grapefruit Juice](#)
- [C] [Imatinib](#)
- [D] [Macrolide Antibiotics](#)
- [D] [Nefazodone](#)
- [C] [Niacin](#)

Retrospectieve studie pijnkliniek

- Screening op interacties: interessant op diensten gekenmerkt door polymedicatie.
- 300 MAO-patiënten => Opnamemedicatie gescreend op potentiële interacties via Lexi-Interact.
- Enkel C,D en X-type interacties.

Retrospectieve studie pijnkliniek

■ Resultaten:

- Gemiddeld 4.47 GM/patiënt
- 3.48 interacties/patiënt
- 85 % C-type
- 15 % D-type
- 1 X-interactie
- Meest voorkomende D-interactie: Amitriptyline vs Tramadol
- Combinatie van 2 GM met werking op Serotonineurotransmissie

Casus 1

- Vrouw, 40 jaar
- Historiek:
 - Epilepsie => Carbamazepine 400 mg 2x/dag, laatste 2 jaar: geen convulsies meer, laatste serumspiegel: 9 µg/ml
 - Hypertensie
 - Borstcarcinoom => FEC (laatste behandeling 3 maand geleden)
- Spoedopname:
 - Epileptisch toeval
 - NMR hersenen => geen hersenmetastasen
 - Serumspiegel carbamazepine: 1.8 µg/ml

Casus 1

■ Medicatie:

- Carbamazepine 2 x 400 mg / dag
- Aspirine 1 x 100 mg / dag
- Nebivolol 1 x 5 mg / dag
- Lactulose 15 ml 1 x dag
- Sinds 2 weken: Sint-Janskruid

Casus 1

■ Interacties:

- Sint-Janskruid + Carbamazepine
 - ⇒ CYP3A4-inducer + CYP3A4-substraat
 - ⇒ Serumspiegel Carbamazepine ↓
 - ⇒ Risico op epileptische toevallen ↑

■ Oplossing:

- Bij aflevering van plantaardige geneesmiddelen => Hou rekening met andere medicatie.
- Stop Sint-Janskruid

Casus 2

■ Vrouw, 67 jaar

– Depressie waarvoor al 3 jaar paroxetine 20 mg / dag

– Ziekte van Alzheimer

R/ Donepezil 5 mg / dag

■ Agitatie, verwarring, agressiviteit

Stop Donepezil

Later: R/ Donepezil 2.5 mg / dag

■ Agitatie, verwarring, agressiviteit

Casus 2

■ Interacties:

– Paroxetine – Donepezil

⇒ CYP2D6-inhibitor – CYP2D6 + CYP3A4-
substraat

⇒ Nevenwerkingen Donepezil ↑

Casus 3

- Man, 74 jaar, depressief
- Medicatie:
 - Nortriptylline 125 mg / dag
 - Cisapride
 - Ranitidine
 - Hydrochloorthiazide
- Onychomycosis
- Start terbinafine 250 mg / dag
- Na 14 dagen => Klachten: moe, duizelig, gevallen

Casus 3

■ Interacties:

– Terbinafine – Nortriptylline

=>CYP2D6-inhibitor – CYP2D6-substraat

=>Gestegen toxiciteit van Nortriptylline

=>Bovendien: Beide GM verlengen het QT-interval => Bijkomend risico

Casus 4

- Man, 69 jaar
- Historiek:
 - 1986: Heelkunde hernia L3-L4
 - 1987: Diabetes mellitus, hyperlipidemie
 - 1994: Gastritis
 - 1996: Mogelijks compressie L3. Diabetische neuropathie.
 - 1997: Traumatische pancreatitis en spierscheur linkerbeen.
 - 1999: Prostatitis
 - 2001: Reumatoïde artritis.
 - 2007: Pneumonie

Casus 4

■ Medicatie:

- Temesta 2.5 mg 's avonds
- Selozok 200 mg per dag
- Coruno 16 mg per dag
- Medrol 4 mg per dag
- Ledertrexate 2.5 mg
- Arava 10 mg
- Movicol 1 zakje per dag
- Dafalgan Odis 4 co per dag
- Redomex Diffucaps 25 mg 's avonds
- Humuline Regular
- Levemir
- Contramal druppels zo nodig

Casus 4

- Opname omwille van anorexie, nausea en braken.
- Diabetesontregeling
- Toxische spiegels Arava en Ledertrexate
- Beenmerghypoplasie met uitgesproken granulopenie en trombopenie
- Prerenale nierinsufficiëntie

Casus 4

■ Interacties:

- Leflunomide kan het myelosuppressief effect van methotrexaat verhogen.
- Wellicht ook geneesmiddel-ziekte-interactie.

Bedankt!