

Artikel complexvorming en serotonerg effect

Auteur : Apr. Anneleen Robberechts

Dit artikel verscheen eerder in Farmazine , AFT en Officinalia in het kader van een webinar georganiseerd door BAF, KAVA, KLAV en KOVAG (2019).

1. Complexvorming

Voorschrift Fero-gradumet[®] - Norfloxacin[®] EG

Situatieschets

Mevrouw Peeters (52 jaar) komt in de apotheek met twee voorschriften. Op het eerste voorschrift staat Fero-gradumet[®] 525 mg, wat ze al een tijdje moet nemen omwille van ijzertekort. Nu heeft ze een acute urineweginfectie, waarvoor de arts Norfloxacin[®] 400 mg EG 2 tabletten per dag voorschreef.

Wat?

Fero-gradumet[®] is een langwerkend ijzerpreparaat. De werkzame stof is ijzersulfaat heptahydraat (525 mg per tablet), wat equivalent is aan 105 mg ijzer. Het ijzersulfaat zit in een omhulling van poreus plastic hars, die een langzame afgifte van de werkzame stof mogelijk maakt. Het geleidelijk afgegeven ijzersulfaat wordt geabsorbeerd in de dunne darm. De absorptie neemt toe naarmate de ijzerdeficiëntie van het organisme groot is en neemt af zodra de ijzerreserves zijn aangevuld of bij overbelasting. Hoelang het ijzer in het maag-darmkanaal aanwezig is, is niet exact geweten. De normale dagelijkse dosering is 1 keer per dag 1 tablet.

Norfloxacin is een fluorochinolon. Het wordt als antibioticum gebruikt bij gecompliceerde en ongecompliceerde, acute en chronische infecties van de hogere en lagere urinewegen (behalve gecompliceerde pyelonefritis) en infecties van de urinewegen die verband houden met urologische chirurgie of nefrolithiase (niersteen). De normale dagelijkse dosering is 2 keer per dag 400 mg. Opgelet, omwille van snelle resistentie wordt het gebruik van fluorochinolonen beperkt.

Mechanisme van interactie

Ijzer vormt, naast bijvoorbeeld aluminium en magnesium, een onoplosbaar complex met norfloxacin in het maag-darmkanaal. Hierdoor vermindert de opname van norfloxacin, waardoor het antibiotisch effect kan verminderen.

Afhandeling

Het is niet bekend hoelang ijzer met gereguleerde afgifte complexering in maag-darmkanaal kan veroorzaken. Hierdoor is het de veiligste oplossing om Fero-gradumet[®] om te vervangen door ijzer zonder gereguleerde afgifte (zoals Losferron[®]) en dan rekening te houden met een inname interval. Hiervoor hanteren we liefst een inname van norfloxacin minimum 2u voor inname van Losferron[®] of 4 tot 6u na de inname van Losferron[®].

Situatieschets

Mevrouw Janssens (74 jaar) komt in de apotheek voor het eerst met een voorschriftje van Fosamax[®] 70mg. Ze neemt al een tijdje Steovit[®] D3 citroen 500 mg/400 I.E. kauwtabletten.

Wat?

Fosamax[®] 70 mg bevat alendroninezuur, een bisfosfonaat, wat gebruikt wordt bij een van volgende aandoeningen:

- Behandeling van osteoporose bij gemenopauzeerde vrouwen ter preventie van fracturen, inclusief heupfracturen en fracturen van de wervelkolom.
- Preventie en behandeling van osteoporose, geïnduceerd door glucocorticoïden bij vrouwen.
- Behandeling van osteoporose bij de man ter preventie van wervelfracturen.

Wekelijks dient de patiënt 1 tablet in te nemen, 's morgens op een nuchtere maag.

Steovit[®] D3 citroen 500 mg/400 I.E. kauwtablet bevat calciumcarbonaat overeenkomend met 500 mg calcium, cholecalciferolconcentraat (poedervorm) overeenkomend met 400 I.E. (10 microgram) cholecalciferol (vitamine D3). Het wordt hier gebruikt als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D - en calciumtekort. De dagelijkse standaarddosering is 1 kauwtablet per dag.

Mechanisme van interactie

Aangezien bisfosfonaten een zeer lage biologische beschikbaarheid hebben, is een goede absorptie van uiterst belang. Bisfosfonaten vormen niet-resorbeerbare complexen met verschillende metaalionen, wat zeer nefast is voor de biologische beschikbaarheid. Daarbij komt nog dat de patiënt niet snel zal merken dat het bisfosfonaat geen therapeutisch effect heeft als er complexvorming optreedt.

Afhandeling

Zorg dat de patiënt Steovit[®] ten minste 1 uur na Fosamax[®] inneemt. Aangezien je de patiënt aanraadt om Fosamax[®] 's morgens in te nemen en ze Steovit[®] al 's avonds innam, is er (indien dit innameschema wordt gevolgd) geen extra aandacht nodig voor deze interactie.

Take home message interacties met complexvorming

Bij interacties met complexvorming is het zeer belangrijk om na te gaan of de interactie in eerste instantie niet vermeden kan worden door een van de twee geneesmiddelen te vervangen door een alternatief. Indien dit niet mogelijk is, raadpleeg dan steeds de wetenschappelijke bijsluiter voor het juiste interval dat aangeraden wordt, zodat de twee geneesmiddelen elkaars opname niet beïnvloeden.

2. Serotoninesyndroom

Voorschrift Contramal[®] - Remergon[®]

Situatieschets

Meneer Simons (33 jaar) neemt al 3 maanden Remergon[®] 30 mg. Hij heeft sinds kort zeer veel pijn aan zijn rug, waarvoor Contramal[®] 50 mg 3 keer per dag werd voorgeschreven door zijn huisarts.

Wat?

Contramal[®] 50 mg wordt gebruikt bij de behandeling van matig tot ernstige pijn. De gebruikelijke dosis is 50-100 mg tramadolhydrochloride om de 4 tot 6 uur.

Tramadol is een opioïd analgeticum met centrale werking. Het is een niet-selectieve zuivere agonist van de μ -, δ - en κ -opioïdreceptoren, met een hogere affiniteit voor de μ -receptoren. Andere mechanismen die bijdragen tot de analgetische effecten zijn de inhibitie van de neuronale reuptake van noradrenaline en serotonine.

Remergon[®] is als tetracyclisch antidepressivum geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van episoden van depressie in engere zin of anders gezegd een depressie die niet wordt afgewisseld door manische periodes. De werkzame dosis ligt gewoonlijk tussen 15 en 45 mg per dag, de begintosis is 15 of 30 mg.

Mirtazapine vergroot de beschikbaarheid van noradrenaline en serotonine door de sterke blokkade van de presynaptische adrenerge α_2 -receptoren (die ook op serotonine-producerende neuronen aanwezig zijn). Het is eveneens een sterke serotonine antagonist van de 5HT₂- en 5HT₃-receptor, waardoor de 5HT₁-receptoren selectief worden geactiveerd. Mirtazapine heeft daarnaast ook een sterke antihistaminerge werking.

Mechanisme?

Tramadol en mirtazapine werken op een andere manier in op het serotonerg systeem. Tramadol remt specifiek de serotonineheropname, terwijl mirtazapine zorgt voor een toename van de serotonineafgifte.

Doordat ze beiden op een verschillende manier in werken op het serotonerg systeem, is er hier een verhoogd risico op het serotoninesyndroom.

Afhandeling

Aangezien we de interactie willen proberen te vermijden, stellen we voor een andere pijnstiller te geven die niet inwerkt op serotonine. Pijnstillers zoals fentanyl, methadon, pethidine en tramadol laten we dus best achterwege. Afhankelijk van de situatie kan een NSAID of paracetamol codeïne hier een optie zijn. Een andere mogelijkheid is om mirtazapine te vervangen, maar dit is al een veel moeilijker scenario aangezien men dit niet zomaar wenst te vervangen als de patiënt stabiel is.

Indien beide geneesmiddelen niet vervangen kunnen worden, blijft er de mogelijkheid om beide geneesmiddelen te behouden. Neem hiervoor zeker contact op met de arts. Ook is het dan belangrijk om de patiënt goed te informeren over mogelijke serotonerge symptomen, zoals zweten, tachycardie, hyperthermie, rigiditeit, myoclonus (korte, onvrijwillige samentrekking van een spier of groep spieren), veranderingen in mentale status met verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie leidend tot delirium en coma. Indien er een van deze symptomen wordt opgemerkt, dient de patiënt zonder aarzeling contact op te nemen met de arts.

Take home message

Ga bij serotonerge geneesmiddelen steeds na via welk mechanisme de geneesmiddelen inwerken op het serotonerg systeem. Als de geneesmiddelen serotonine beïnvloeden via verschillende mechanismen, is de kans op het serotoninesyndroom veel groter dan wanneer ze er via hetzelfde mechanisme op inwerken. Het serotoninesyndroom komt niet veel voor. Toch weten we dat, hoe meer geneesmiddelen inwerken op serotonine, hoe hoger het risico op serotoninesyndroom is, wat een fatale afloop kan betekenen. Probeer daarom steeds preventief de interactie waar mogelijk te vermijden!

Bronnen

SKP Fero-gradumet[®], SKP Norfloxacin[®], SKP Fosamax[®], SKP Contramal[®], SKP Remergon[®]

Commentaren geneesmiddelenbewaking. HealthBase 2018-2019

Farmacotherapeutisch Kompas <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>

Liekens S, Foulon V. Handboek Farmaceutische zorg voor patiënten met depressie. Acco 2013