

Effect: ↑ bloeddruk en ↓ hartfrequentie

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Houben H. Clin Sci (Lond) 1979;57 Suppl 5:397s-9s.	propranolol	adrenaline gaf toename tensie (127/85 → 158/110 mm Hg) en afname hartslag (55 → 44 beats/min) bij 27 hypertensiepatiënten op propranolol.	3A
Foster CA. Plast Reconstr Surg 1983;72:74-8.	propranolol	6 casus: ernstige hypertensie (200/100-260/150) en bradycardie direct na infiltratie van oogleden/gezichts helft met lidocaine+adrenaline 1:200.000 of 1:100.000 (plastische chirurgie), bij patiënten op propranolol. 1x hartstilstand gedurende 60 seconden. → Projectgroep 2002: hartstilstand is mogelijk gevolg van foutief toegediend lidocaine. Adrenaline in lokale anesthetica ook bewaken.	1E
Houben H. Clin Pharmacol Ther 1982;31:685-90.	propranolol	toename tensie van gem. 141/93 naar 156/107 mm Hg, afname hartslag van 57 naar 51 beats/min bij 5 hypertensiepatiënten op propranolol; infusie met adrenalinedoses < 0,5 mcg/min heeft mogelijk wel merkbare maar klinisch onbelangrijke consequenties.	3A
Hansbrough JF. Ann Intern Med 1980;92:717.	propranolol	toename tensie van 120/70 naar 220/110 mm Hg 2 min na sc adrenaline wegens 'hives', en toename puls van 68 naar 80/min, gevolgd door subarachnoidale bloeding; patiënt op propranolol 60 mg/dag voor palpitaties	1E
Gandy W. Ann Emerg Med. 1989;18:98-9.	propranolol	toename tensie van 130/100 naar 230/124 mmHg 10 min na toediening sc adrenaline, afname puls van 64 naar 38 en sinusbradycardie; na 40 min 150/100 mmHg en puls 60; bij man op propranolol mga voor migraine.	1C
Niwa H. Anesth Prog 1996;43:78-84.	bopindolol	7 vrijwilligers krijgen bopindolol 5 mg of niks, dan adrenaline 45 mcg met lidocaine in de bovenkaak. Met bopindolol: toename tensie (8% systolisch en 12% diastolisch na 2 min); toename RR-interval (18% na 2 min). Zonder bopindolol: geen wijziging tensie; afname RR-interval (-11% na 5 min)	3A-B

Overig	Stof	Effect
Sugimura M. Anesth Prog 1995;42:29-35.	pindolol	toename diastolische bloeddruk van 55.6 naar 64.0 mm Hg en systolisch van 104 naar 112 mm Hg 2 min na intra-orale injectie adrenaline/lidocaine; toename perifere vaatweerstand > afname cardiac output, bij 7 vrijwilligers op pindolol 5 mg. → Projectgroep 2002: twijfelachtig of dit interactie is of bijwerking/ farmacologisch effect adrenaline.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties en MFB's 17-5-21: advies uitbreiden en specifieker maken. Onderscheid maken in indicatie anafylaxie en overige indicaties. Melden vanaf welke dosering een selectieve beta-blokker niet meer selectief is.

Stockley: established voor propranolol; serious en potentially life-threatening.

SPCs van Citanest, Marcaine+adrenaline, Xylocaine+adrenaline noemen de interactie met betablokkers niet.

Toediening van adrenaline betreft doorgaans spoedgevallen. Bewaking heeft zin bij de Epipen, in alle overige gevallen gebeurt de medicatiebewaking achteraf. De meldingen van ernstige hypertensie kwamen ook voor bij gebruik van lidocaine+adrenaline bij plastische chirurgie. Voor dentaal gebruik zijn lagere doseringen in gebruik en zijn geen problemen beschreven. (NB de tandartspraktijken betrekken zelf hun producten en doen niet aan medicatiebewaking).

Fenylefrine:

Stockley geeft aan dat problemen kunnen ontstaan bij doseringen van 300-400 mcg subcutaan; 80- 400 mcg infiltraat (ogen of huid bij plastische chirurgie);15 mcg intravasculair. Fenylefrine zit alleen in oogdruppels in Nederland; bij 10% oogdruppels mag een systemisch effect verwacht worden.

→ Projectgroep 2002: volgens mechanisme en literatuur geen problemen te verwachten. Niet koppelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	17 mei 2021

Adrenaline + Betablokkers selectief

B

Effect: ↑ bloeddruk en ↓ hartfrequentie

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Houben H. Clin Sci (Lond) 1979;57 Suppl 5:397s-9s.	adrenaline + metoprolol	adrenaline gaf toename tensie van gem. 124/85 naar 135/86 mm Hg en toename hartslag van gem. 54 naar 61 beats/min bij 27 hypertensiepatiënten op metoprolol 100 mg. Projectgroep 24-9-02: dit is niet significant.	3A
van Herwaarden CL. Br Med J 1977;1:1029.	adrenaline + metoprolol	toename gem. arteriële druk met 5 mm Hg, lagere bloedflow 0.7 ml/min (placebo 2.6 ml/min), vasculaire resistentie -5 (placebo -22!) bij 8 patiënten die metoprolol 100 mg 3dd of placebo gedurende 4 weken krijgen, daarna 1-malig adrenaline 48 ug (in 6 min). Voor propranolol 80 mg 3dd is dit toename gem. arteriële druk met 21 mm Hg, lagere bloedflow -0.7 ml/min (placebo 2.6 ml/min), vasculaire resistentie +21 (placebo -22!). Auteurs: vreemd is dat de afname in vasculaire resistentie op metoprolol kleiner is dan tijdens placebo.	2A
Houben H. Clin Pharmacol Ther 1982;31:685-90.	adrenaline + metoprolol	toename tensie van gem. 140/93 naar 145/95 mm Hg, toename hartslag van 54 naar 55 beats/min bij 5 hypertensiepatiënten op metoprolol 100 mg 2-3 dd die adrenaline 0.5-4 mcg/min krijgen. Auteurs: infusie met adrenalinedoses < 0,5 mcg/min heeft mogelijk wel merkbare maar klinisch onbelangrijke consequenties. → Projectgroep 2002: toename tensie met metoprolol is niet significant.	3A

Overig	Stof	Effect
Hiatt WR. Clin Pharmacol Ther. 1985 Jan;37(1):2-6.	adrenaline + atenolol	geen toename gem. arteriële druk of vasculaire resistentie in kuit tgv atenolol bij 24 vrijwilligers die 1 week atenolol 50 mg 2dd krijgen, gevolgd door adrenaline-infuus.
Laxenaire MC. Ann Fr Anesth Reanim. 1984;3:453-5.	adrenaline + metoprolol	anafylactoïde shock met ernstige hypotensie en bradycardie bij hypertensiepatiënt op metoprolol die chirurgie moest ondergaan. Patiënt kreeg jodium-bevattend contrastmiddel i.v. tijdens anesthesie, leidend tot fataal verlopende anafylactoïde shock, resistent voor adrenaline, atropine en isoprenaline. WFG 2008: ondeugdelijke vage casus. Geen details over dosering etc te vinden.

Opmerkingen

Stockley: cardioselective beta blockers such as atenolol and metoprolol interact minimally. Cardioselective beta blockers which are more selective for beta1 receptors do not prevent the vasodilator action of adrenaline at the beta2 receptors to the same extent, and therefore the effect of any interaction is relatively small.

WFG 13-5-08: selectieve betablokkers opwaarderen naar Ja/Ja, gezien het mechanisme en het feit dat de selectiviteit verloren kan gaan bij hogere doses (zat tot juli 2008 apart als Nee/Nee, interactie 3131).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		

Adrenaline + Betablokkers

C

Effect: verminderde reactie op behandeling anafylactische reactie

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Goddet NS. Eur J Emerg Med 2006;13:358-60.	adrenaline + acebutolol	vrouw (47) op acebutolol 400 mg/dag voor hypertensie kreeg allergische reactie op amoxicilline met hypotensie (bloeddruk niet detecteerbaar) en hartfrequentie 70 slagen/min. Toediening 2x 0.1 mg epinefrine i.v. + methylprednisolon 80 mg i.v. + dexchlorpheniramine 5 mg i.v. Na toedienen epinefrine trad bradycardie (25 slagen/min), misselijkheid en bleekheid op, tweede injectie leidde tot dezelfde verschijnselen. Pas na derde injectie van 0.1 mg werd systolische bloeddruk 80 mmHg en hartfrequentie 70 slagen/min. Vrouw had eerder anafylactische shock op penicilline gehad en had amoxicilline per ongeluk ingenomen.	1E
Jacobs RL. J Allergy Clin Immunol 1981;68:125-7. + Hannaway PJ. N Engl J Med 1983;308:1536.	adrenaline + propranolol	verminderde respons op adrenaline bij anafylaxie bij totaal 7 patiënten.	1E
Newman BR. Ann Allergy 1981;47:35-7.	adrenaline + propranolol	afname effect adrenaline op tensie en bronchusverwijding bij anafylaxie, 'adrenaline-resistente anafylaxie', bij vrouw op propranolol 40 mg 3dd voor hypertensie.	1E

Overig	Stof	Effect
SPC Epipen, Anapen, Jext, Emerade	adrenaline subcutaan zo nodig + betablokkers	interacties: het β -stimulerend effect van adrenaline kan tegengegaan worden bij gelijktijdige behandeling met β -blokkers. →GIC: geven verder geen advies. →Fabrikant: ons advies bij adrenalinepenen voor zo nodig gebruik is altijd om contact op te nemen met de allergoloog of voorschrijvend arts. Dan kan in samenspraak met de patiënt nagegaan worden wat het handigste is voor de patiënt. Dat zou bijvoorbeeld een alternatief voor de bètablokker kunnen zijn of een extra adrenalinepen. Dosering: wanneer klinische verbetering uitblijft of bij verslechtering, kan 5-15 minuten na de eerste injectie een tweede injectie met een extra pen worden toegediend.
NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid. www.nhg.org/standaarden/sa menvatting/voedselovergevoeligheid	adrenaline subcutaan zo nodig + betablokkers	alleen na een doorgemaakte anafylaxie schrijft u een epinefrine auto-injector voor. Geef een duidelijke instructie voor het gebruik. De patiënt mag geen bètablokker gebruiken omdat dit de werking van epinefrine teniet kan doen.
NHG Behandelrichtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/geneesmiddelen-en-zuurstof-spoedeisende-situaties#volledige-tekst-tabel5	adrenaline	tabel 5: Handel bij anafylaxie als volgt: •Geef adrenaline intramusculair. •Herhaal dit iedere 5 tot 15 minuten bij onvoldoende effect, verergering van de klachten of hypotensie.
Moneret-Vautrin DA. Rev Med Interne. 1993;14:107-11.	adrenaline + timolol oculair	GIC: niet bruikbaar, vermindering effectiviteit adrenaline bij gebruik timolol-oogdruppels is niet beschreven. Tevens was de anafylactische reactie door bekende allergenen heviger tijdens betablokker-gebruik dan in de periode zonder betablokker.

diverse bronnen: Informatorium Medicamentorum. Wheeldon NM. Br J Clin Pharmacol 1992;34:337-43. Zebrack JS. Pharmacotherapy 2009;29:883-90. Gupta S ea. Cardiovasc Ther 2008;26:189-202. Bundkirchen A. Eur J Pharmacol. 2003;460:19-26.	Acebutolol Atenolol Bisoprolol Celiprolol Esmolol Metoprolol Nebivolol	selectieve betablokkers blokkeren ook β 2-receptoren bij de volgende doseringen: Acebutolol: hoger dan ong. 800 mg per dag Atenolol: hoger dan ong. 100 mg per dag Bisoprolol: hoger dan ong. 20 mg per dag Celiprolol: hoger dan ong. 200 mg per dag Esmolol: hoger dan ong. 300 μ g/kg lich.gewicht per minuut Metoprolol: hoger dan ong. 50 mg per dag Nebivolol: hoger dan ong. 5 mg per dag
---	--	---

Opmerkingen

Stockley: it has been proposed that the incidence and severity of anaphylactic reactions may be increased in those taking beta blockers, one idea being that the adrenoceptors concerned with suppressing the release of the mediators of anaphylaxis may be blocked by either beta1 or beta2 antagonists. However, one study did not find any evidence to support an increased incidence of systemic reactions in patients taking beta blockers receiving allergen immunotherapy.

A beta-agonist bronchodilator, for example isoprenaline or salbutamol may be effective in patients taking beta blockers with anaphylaxis resistant to adrenaline, and glucagon was effective in treating a severe anaphylactic reaction in one patient taking a beta blocker.

Lexicomp Drug Interactions (betablokkers selectieve + epinephrine)

Risk Rating C: Monitor therapy

Patient Management: monitor patients for diminished responses to epinephrine effects, including anti-anaphylactic effects, during treatment with any beta-blocker. Concomitant use of these agents is recommended under some circumstances (e.g., epinephrine use in overdose of some beta-blockers) and epinephrine should be given in anaphylaxis regardless of concomitant beta-blocker use.

Discussion: beta-blocker product labeling notes that patients with a history of severe anaphylactic allergic reactions may be more reactive to repeated antigen exposure during beta-blocker treatment, and may not be responsive to typical epinephrine doses used in anaphylaxis treatment. Three published case reports suggest a potential for epinephrine failure in anaphylaxis management during beta-blocker treatment, although it is unclear whether overall rates of inadequate or incomplete response to epinephrine are increased in patients receiving beta-blockers.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		