

## Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica algemeen\* A

\*Exclusief Cotrimoxazol/Flucloxacilline/Metronidazol/Cefamandol

Cotrimoxazol loopt via VKA + cotrimoxazol.

Flucloxacilline loopt via VKA's + INR-verlagers (Overig)

Metronidazol loopt via VKA's + INR-verhogers

Cefamandol loopt via VKA's + Cefamandol; cefamandol is uit de handel in Nederland

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend   | Stof  | Effect   | Code |
|--|---|--|------|
| Penning-van Beest FJ.<br>Clin Pharmacol Ther<br>2001;69:451-7.<br><br>TD = trombosedienst  | acenocoumarol /<br>fenprocoumon +<br>cotrimoxazol<br>amoxi/clav.zuur<br>doxycycline   | case-control studie (TD Den Haag), 300 cases met INR>6 vs 302 controles. Antibiotica met gebleken verhoogd risico op overanticoagulatie:<br>- cotrimoxazol (toename risico 24)(aparte interactie);<br>- amoxicilline/clavulaanzuur (toename risico 5.1)<br>- doxycycline: toename risico met 1.4; na correctie voor potentiële confounders (koorts en andere ziektegerelateerde factoren), bleek geen associatie meer met overanticoagulatie door doxy.<br>Ciprofloxacin, norfloxacin: niets gebleken. | 3D   |
| Visser LE.<br>Thromb Haemost<br>2002;88:705-10.<br><br>* onderdeel van de Rotterdam-studie | acenocoumarol /<br>fenprocoumon +<br>amoxicilline,<br>claritromycine,<br>cotrimoxazol,<br>doxycycline,<br>norfloxacin,<br>vancomycine | population based cohort studie*, patiënten op acenocoumarol of fenprocoumon 1991-98: eindpunten INR >6, einde therapie of overlijden. Bij 351 van 1124 patiënten was INR >6.<br>Claritromycine gaf toename risico overanticoagulatie (overall adj RR 11.7). Voor cotrimoxazol was dit 20.1, vancomycine 13.6, amoxicilline 10.5, norfloxacin 9.8, doxycycline 4.3.   | 3D   |

| Overig   | Stof              | Effect  |
|--|-------------------|---|
| SPC Marcoumar, Sintrom                                   | VKA + antibiotica | werking kan versterkt worden door antibiotica   |
| Zelis M.<br>Ned Tijdschr Geneesk<br>2008;152:1042-5.     | VKA + antibiotica | Praktische aanbeveling. Antibiotica kunnen bij VKA gebruik tot een te hoge mate van antistolling leiden. Onduidelijk wat het optimale beleid is ter preventie hiervan. Bij meerdaags antibiotica-gebruik dient de PTT-INR na 3 en na 7 dagen te worden gecontroleerd, en zo nodig moet de dosis VKA worden aangepast.   |
| Loeliger EA.<br>Thromb Diath Haemorrh<br>1964;10:267-77. | koorts            | studie naar 'disappearance rate' van stollingsfactoren (II, VII, IX en X) en het verloop van de PT onder wisselende metabole omstandigheden (hypo/hyperthyroidie, koorts, controle).<br>Bij hypothyroidie was verloop PT het langzaamst; bij hyperthyroidie 1.3x sneller dan de controles; bij koorts > 39°C 1.77x zo snel. Dit verloop was er ook bij de afname van factoren II, VII en X. |

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 7-2-2022: interactie verijnd tot MFB, uitgangspunten:

- 1e&2e lijn: geen signaal bij gebruik antibioticum max. 1 dag;
- 1e lijn: altijd signaal ongeacht start VKA of antibioticum;  
advies "zorg dat start/stop datum bekend zijn bij TD" (lokaal is afgesproken wie dat doorgeeft (apo of huisarts));
- 2e lijn: geen signaal bij toevoegen VKA aan antibioticum
- 2e lijn: INR controle na 3&7 dagen; INR max. 24 resp. 48 uur oud (conform besluit bij reeds eerder verijnde VKA-interacties met INR-verhogers/verlagers);  
zal geen 'last' hebben van deze MFB, bij opgenomen patient wordt toch al INR bepaald; er komt wel signaal als niet recent INR is bepaald
- Stroomschema geënt op MFB VKA's + INR-verhogers.

Stockley – Antibiotica algemeen: mechanisme is vrijwel niet farmacokinetisch, en meestal niet helemaal duidelijk. Theoretisch oa: verminderde intestinale bacteriele productie van vitamine K2, of verminderde enterohepatische kringloop. Of effect van koorts of infectie op coagulatie of op metabolisme VKA, of andere confounding effecten zoals wijziging dieet tijdens ziekte). Eiwitverdringing warfarine speelt waarschijnlijk geen rol omdat ongebonden warfarine direct wordt gemetaboliseerd.

WFG 7-11-2011: in advies toegevoegd dat bij antibioticumgebruik gedurende 1 dag de trombosedienst niet hoeft de worden geïnformeerd. Dit nav vergadering Commissie Interacterende medicatie VKA's september 2011.

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Risicofactoren       | koorts |
| Mitigerende factoren |        |

|                  | <b>Interactie</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b>    |
|------------------|-------------------|--------------|-----------------|
| Beslissing WG IA | Ja                | Ja           | 7 februari 2022 |

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica: Macroliden

B

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend  | Stof  | Effect  | Code |
|---|---|---|------|
| Grau E.<br>Ann Pharmacother<br>1996;30:1495-6.                  | acenocoumarol +<br>claritromycine                                       | vrouw (75) op acenocoumarol 2 mg/dag; toename INR van 2-3 naar 9 een week na start claritro 250 mg 2dd. Herstel na halvering dosis acenocoumarol  | 1D   |
| Meyboom RHB.<br>Ned Tijdschr Geneeskd<br>1996;140:375-7.        | fenprocoumon<br>+ claritromycine<br><br>fenprocoumon<br>+ roxitromycine | - vrouw (70) op fenprocoumon; toename Thrombotest van 140-180 naar 304 sec, 4 dagen na start claritro 500 mg/dag. Fytomenadion, dosis fenprocoumon verlaagd.<br>- man (75) op fenprocoumon; Thombotest > 300 sec, 2 dagen na beëindigen 5-daagse kuur roxitromycine<br>NB: Thrombotest waardes: 138 sec = INR 3.6; 182 sec = INR 4.8; 280 sec = INR 7.5 | 1D   |
| Grau E.<br>Arch Intern Med<br>1986;146:1639.                    | acenocoumarol<br>+ erytromycine   | man (44) op acenocoumarol en INR van 1.6-2.6; macroscopische hematurie en PT 3.33 sec op dag van beëindigen 14-daagse kuur erytromycine. Herstel na verlagen dosis acenocoumarol  | 1C   |
| Grau E.<br>Acta Haematol<br>1999;102:113-4.                     | acenocoumarol<br>+ erytromycine   | man (68) op acenocoumarol: toename INR van 3-4.5 naar 15 binnen 1 week na start erytro 1.5 mg/dag, geen macroscopische bloeding. Herstel na staken ery.   | 1D   |
| Chassany O.<br>Presse Med. 1998;27:1103.<br>[Article in French] | acenocoumarol<br>+ roxitromycine  | vrouw (79) op acenocoumarol: bloeding buikwand na hoestaanval 2 dagen na start roxitromycine 150 mg 2dd wegens pneumonie, INR 5.9; PT van 25 naar 17%   | 1D   |

## Opmerkingen

Stockley: warfarin+claritromycin is established and potentially serious, but unpredictable and uncommon. Far less is known about phenprocoumon and acenocoumarol.

- anticoagulants+erytromycin is established and unpredictable. Het geringe aantal casus suggereert dan klinische relevantie meestal zeer beperkt is.

- normally no interaction with azitromycin occurs, but very occasionally and unpredictably the effects of warfarin are increased. Mechanisme: onduidelijk. Door lange t1/2 komt het effect vaak pas na beëindigen kuur.

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica: Tetracyclines

C

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend   | Stof                           | Effect   | Code |
|--|--------------------------------|--|------|
| Caraco Y.<br>Ann Pharmacother<br>1992;26:1084-6.<br><br>PTT: part. trombo-plastinetijd | acenocoumarol<br>+ doxycycline | vrouw (79) met dvt op acenocoumarol: toename PT-ratio van 1.49 naar 3.82, PTT >180 sec (normaal 35-50), grote hematomen op de rug, buik en benen, 1 week na start doxy 100 mg/dag. PT-ratio 3.27 3 dagen na staken aceno en PTT nog steeds >180 sec. | 1D   |

| Overig   | Stof   | Effect   |
|--|--|--|
| Penning-van Beest FJ.<br>Clin Pharmacol Ther<br>2001;69:451-7. | acenocoumarol /<br>fenprocoumon +<br>doxycycline | case-control studie (trombosedienst Den Haag), cases met INR>6 vs controles. Antibiotica met gebleken verhoogd risico op overanticoagulatie:<br>- doxycycline: toename risico met 1.4. Echter na correctie voor potentiële confounders, zoals koorts en andere ziekte-gerelateerde factoren, bleek geen associatie meer met overanticoagulatie door doxycycline. |

## Opmerkingen

Stockley: relatief schaars gedocumenteerde interactie gezien het grote gebruik van tetracyclines. Normalerweise zijn geen wijzigingen te verwachten, maar klein aantal patiënten vertoonden toch onvoorspelbare toename van VKA-effect. Mechanisme: onbekend.

Het idee dat antibiotica de intestinale darmflora decimeren en daarmee depletie van vit.K is niet correct.

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica: Penicillines/Cefalosporines

D

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend                            | Stof                            | Effect  | Code |
|---|---------------------------------|---|------|
| Soto J.<br>Acta Haematol 1993;90:195-7. | acenocoumarol<br>+ amoxicilline | vrouw op acenocoumarol wegens dvt: blauwe plekken, toename INR van 2.5-4 naar 7.1, 7 dagen na start amoxi 500 mg 3dd. Herstel na staken amoxi | 1D   |

## Opmerkingen

Cefamandol is uit de handel in Nederland. Liep via een aparte interactie VKA's + Cefamandol.

Hansten (latamoxef): USUALLY AVOID. Is uit de handel in Nederland.

Stockley (penicillines): breedspectrum antibiotica kunnen darmflora verminderen en daarmee mogelijk de productie van vitamine K.

Stockley (cefalosporines muv cefamandol): cefalosporines geven normaal geen bloeding of interactie met VKA's, cefaclor, cefalotine, cefazoline, ceftriaxon. Noemt bijwerkingen: hypoprotrombinemie op cefazoline bij hemodialysepatiënt; cefazoline bloedingen.

PubMed: geen publicaties over cefalosporines / vancomycine + acenocoumarol of fenprocoumon.

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica: Chinolonen

E

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|--------------|------|--------|------|
| -            |      |        |      |

| Overig   | Stof   | Effect   |
|--|--|--|
| Penning-van Beest FJ.<br>Clin Pharmacol Ther<br>2001;69:451-7. | acenocoumarol /<br>fenprocoumon +<br>ciprofloxacine,<br>norfloxacine | case-control studie (trombosedienst Den Haag), cases met<br>INR>6 vs controles. Antibiotica met gebleken verhoogd risico<br>op overanticoagulatie: ciprofloxacine en norfloxacine bleken<br>geen verhoogd risico op overanticoagulatie te geven. |

## Opmerkingen

Stockley (chinolonen): overall geven chinolonen geen interactie met warfarine, maar zelden en onvoorspelbaar is toch toename effect en bloeding gezien.

PubMed: geen publicaties over chinolonen + acenocoumarol of fenprocoumon.

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Antibiotica ov

F

Protrombinetijd = PT

| Onderbouwend             | Stof      | Effect   | Code |
|--------------------------|-----------|--|------|
| Stockley (obv prod.info) | linezolid | kleine wijziging INR, vaak geen dosiswijziging nodig | 0A   |

| Overig | Stof | Effect |
|--------|------|--------|
|        |      |        |
|        |      |        |

## Opmerkingen

Stockley

- aminoglycosiden: spaarzaam gedocumenteerd, ervaring is dat geen IA optreedt
- linezolid: remt CYP2C9.
- chlooramfenicol: spaarzaam gedocumenteerd, is niet goed vastgesteld
- sulfonamiden: zie cotrimoxazol, is aparte interactie VKA's + Cotrimoxazol.

## Ter informatie: Warfarine + Macroliden

| Bron           | Pagina                         | Ref.nr.            | Bewijs | Effect (omschrijving + letter)   |
|----------------|--------------------------------|--------------------|--------|--|
| Stockley ed. 5 | 251                            | 4 - claritromycine | 1      | vrouw (83) op warfarine; toename INR van 2.1 naar 16.8, 3 dagen na beëindigen 14-daagse kuur claritromycine 500 mg 2dd. Geen bloeding. Herstel na staken warf en toedienen fytomenadion. (D)       |
|                | 251                            | 5 - claritromycine | 1      | casus 1: zie opmerkingen<br>casus 2: man (70) op warfarine, toename INR van 2-3 naar 5.6 en PT 26.8 sec 5 dagen na start 14-daagse kuur claritro 500 mg 2dd. Herstel na staken en fytomenadion (C) |
|                | 259-60                         | 9 - erytromycine   | 1      | man (74) op warfarine: epistaxis, blauwe plekken, rectale bloeding, INR 18, 3 dagen na start erytro (D)  |
|                | 259-60                         | 10 - erytromycine  | 3      | 12 vrijwilligers 1x warfarine 1 mg/kg na 8 dagen erytro 250 mg 4dd of na placebo: afname klaring 14% (A)   |
|                | 259-60                         | 12 - erytromycine  | 3-4    | 8 patiënten op warfarine met PT-ratio 1.5-2x controle krijgen erytro 333 mg 3dd gedurende 7 dagen: toename PT-ratio 7.8% (dit effect is maximaal op dag 5) en toename warfarinespiegel 9.4% (A)    |
|                | 242                            | 4 - azitromycine   |        | hemodialysepatiënt (41): toename INR van 1.5-2.7 naar 4.88, 3 dagen na beëindigen 5-daagse kuur azitr (C)  |
|                | 242                            | 5 - azitromycine   | 1      | man (53, hartklep): bloed ophoesten, toename INR van 2-2.8 naar zeer hoog (onmeetbaar), PT 106 sec, 2 dagen na beëindigen 5-daagse kuur azitromycine (C-D)   |
|                | 242                            | 6 - azitromycine   |        | vrouw (71, hartklep): toename INR van 2.5-3.5 naar 11.15 op dag van beëindigen 5 daagse kuur azitromycine en INR 15.6 1 dag later (D)  |
|                | 242                            | 1,2 - azitro       |        | zie opmerkingen  |
| Extra-1        | Pharmacotherapy 2004;24:945-9  | - azitro           | 1      | vrouw (57): toename INR van 2-3 naar 8.32, 2 dagen na beëindigen 5 daagse kuur azitro; geen symptomen (D)  |
| Extra-2        | Ann Pharmacother 2004;38:982-5 | - azitro           | 1      | man (83, atriumfibrilleren): toename INR van 2.5-3 naar 5, 1 dag na iv azitromycine 500 mg en ceftriaxon 1 g (C)   |

### Opmerkingen

Stockley pag. 251 ref. 5: casus 1: man (61) op warfarine, INR 2-3. INR 90.3 (kan dit??) en PT 98.4 sec 5 dagen na start 10-daagse kuur claritro 500 mg 2dd. Herstel na staken en fytomenadion. →GIC: een INR van 90.3 is bijzonder vreemd. De auteurs speculeren over een fout in het lab "a potential explanation for the gross elevations in PT and INR". Stockley heeft van INR 90.3 heel creatief 9.03 gemaakt. Gemaild naar Stockley.

Stockley pag. 242 (azitromycine):

- ref. 1: tolerantie/veiligheidsstudie azitromycine 1.5 g/dag 5 dagen: geen invloed op PT single-dose warf.
  - ref. 2: retrospectieve analyse van 26 patiënten stabiel op warfarine: geen interactie gezien.
- Pharmacotherapy 2004;24:188-94: retrospectieve studie onder 17 patiënten toonde geen interactie aan.

Stockley 274-5 (roxitromycine):

- ref. 4: studie in 21 vrijwilligers, dag 1-14 warfarine, dag 15-28 warfarine + roxitromycine 150 mg 2dd of + placebo. Geen significant effect op AUC warfarine of Thrombotest-%.

## Ter informatie: Warfarine + Tetracyclines

| Bron           | Pagina | Ref.nr.          | Bewijs | Effect (omschrijving + letter)  |
|----------------|--------|------------------|--------|---|
| Stockley ed. 6 | 296-7  | 3 - doxycycline  | 1      | casus 2: man (56, hartklep) op warfarine krijgt 5-daagse kuur doxy 100 mg 2dd wegens tandextractie. Warf tijdelijk gestaakt en 2 dagen na extractie weer gestart: wondbloeding, toename PT van 1.5-2.5 naar 4.09 (C)    |
|                | 296-7  | 6 - tetracycline | 1      | man (50, bypass-operatie, diabetes) op warfarine: toename INR van 2-3 naar 7.66, gemeten 6 weken na start tetracycline 250 mg 4dd wegens chronische blepharitis; geen bloeding. Warfarine 3 dagen gestaakt, INR 2.7 (D) |
|                | 296-7  | 9 - tetracycline | 1      | vrouw (63) op warfarine: epistaxis, hematemesis en melaena 3 weken na start tetracycline/nystatine (C-D)  |

|       |                           |   |   |     |
|-------|---------------------------|---|---|-----|
| Extra | SPC Tigacyl - tigecycline | 2 | vrijwilligers, tigecycline 100 mg iv gevolgd door 50 mg 2dd, éénmalig warfarine 25 mg: afname klaring S-warfarine (met 23%) en R-warfarine (met 40%); toename AUC met 29% resp. 68%. INR ongewijzigd. | (A) |
|-------|---------------------------|---|---|-----|

### Ter informatie: Warfarine + Penicillines/cefalosporines

| Bron           | Pagina  | Ref.nr.                                     | Bewijs | Effect (omschrijving + letter)  |       |
|----------------|---|---|--------|---|-------|
| Stockley ed. 6 | 283-4   | 3 - benzylpenic.                            | 1      | man (49): toename PT van 21 naar 32 sec, 7 dagen na start iv benzylpeni 24 miljoen E/dag wegens endocarditis; warf. dosis verlaagd  | (C-D) |
|                | 283-4   | 22,23 - dicloxa                             |        | zie opmerkingen   |       |
|                | 283-4   | 17,19 - nafcilline                          |        | zie opmerkingen   |       |
|                | 283-4   | 4,12 - carbe/ticarc.                        |        | zie opmerkingen   |       |
|                | 248-9   | 2 – cefamandol<br>cefazoline<br>vancomycine | 3      | prospectief IA-onderzoek op patiënten die hartklep-chirurgie ondergaan met 3 verschillende antibiotica als profylaxe;<br>- cefamandol: afname PT van 80 naar 29% (= 64%);<br>- cefazoline: afname PT van 82 naar 38% (= 51%);<br>- vancomycine: afname PT van 90 naar 51% (= 44.6%) | (A)   |
| Extra          | Ann Pharmacother<br>2003;37:367-70<br>- amoxi/clav.zuur |   | 1      | vrouw (58, atriumfibrilleren) op warfarine: toename INR van 3 naar 6.2, 3 weken na beëindigen 7-daagse kuur Am/Cl 500/125 mg 3dd; 3 dagen later nog eens gemeten, INR 8.7 en microscopische hematurie.  | (D)   |

### Opmerkingen:

Hansten: geen actie nodig.

Stockley pag. 283-4: relatief zelden meldingen gezien het grote gebruik, dus normaal gesproken geen interactie te verwachten. Mechanisme is onduidelijk.

- ref. 4 (carbenicilline - niet meer in Nederland, registratie vv): eccymose en blauwe plekken als bijwerking van iv carbenicilline 2 miljoen 6 dd; effect nam toe bij dosisverhoging; PT 11.4 sec, bloedingstijd > 20 min.
- ref. 12: ticarcilline (niet meer in Nederland) beïnvloedt plaatjesfunctie negatief. Toename bloedingstijd.
- ref. 22 (dicloxacilline - niet meer in Nederland): studie met 7 patiënten stabiel op warfarine, krijgen dicloxa 500 mg 4dd 1 week: afname PT met gem. 1.9 sec (9.1%), bij 1 patiënt zelfs 24%.
- ref. 23 (dicloxacilline - niet meer in Nederland): afname effect warfarine, bij 1 patiënt afname PT 17%. Dit is bevestigd in een retrospectieve analyse van 7 patiënten.
- ref. 17,19 (nafcilline - niet meer in Nederland): warfarine-resistentie bij gebruik nafcilline.

### Ter informatie: Warfarine + Chinolonen

| Bron           | Pagina | Ref.nr.            | Bewijs | Effect (omschrijving + letter)  |       |
|----------------|--------|--------------------|--------|---|-------|
| Stockley ed. 6 | 289-90 | 31 - ofloxacin     | 1      | toename INR van 2.5 naar 5.8, 4 dagen na start ofloxacin. Herstel na staken beide middelen  | (C)   |
|                | 289-90 | 32 - ofloxacin     | 1      | hematurie en toename PT van 15-20 naar 77.7 sec, 5 dagen na start ofloxacin. Herstel na staken beiden   | (D)   |
|                | 289-90 | 4 - ciprofloxacine | 3      | 36 patiënten op warf krijgen 12 dagen ciproflox of placebo: kleine toename PT-ratio en spiegel R-warf maar geen dosisaanpassing warfarine nodig.  | (A)   |
|                | 289-90 | 8 - ciprofloxacine | 1-2    | man (72, end-stage cardiomyopathie): hematemesis, PT 42 sec, 1 week na beëindigen ciprofloxacine; warf gestaakt, FFP. Herstart warf. geen probleem. Na 2 weken herstart ciproflox en warf alvast tijdelijk gestaakt: PT bleef 18-19 sec gedurende 6 dagen en pas daling naar 13 sec 2 dagen na staken ciproflox | (C-D) |
|                | 289-90 | 9 - ciprofloxacine | 1      | vrouw (74, hartklep): toename PT van 16-18 naar 21.6 sec, bloed in ontlasting (bleek gastric ulcus)   | (D)   |
|                |        |                    |        |   |       |

|       |                                    |  |     |   |     |
|-------|------------------------------------|--|-----|---|-----|
|       | 289-90                             | 29 - norfloxacin                           | 1   | vrouw (91, atriumfibr): toename PT van 21.6 naar 36.5 sec en hersenbloeding 11 dagen na start norfloxacin wegens urineweginfectie. Vit.K, FFP, beademing, uiteindelijk overleden  | (D) |
|       | 289-90                             | 11<br>- ciprofloxacin<br><br>- norfloxacin | 1-2 | 5 cases FDA: de patiënten waren stabiel op warfarine<br>- 2x cipro: PT piek 135 sec en hematurie na 2 dagen + PT piek 45.2 sec na 4 dagen<br>- 3x norflox: PT piek > 40 sec en hematurie na 7 dagen + PT piek 35.3 sec na 4 dagen + PT piek 37 sec en retroperitoneale bloeding na 16 dagen | (D) |
|       | 289-90                             | 2,3,22,28 - cipro-,<br>levoflox-, norfl-   |     | zie opmerkingen   |     |
| Extra | Ann Pharmacother<br>2002;36:1554-7 | - levofloxacin                             | 1-2 | 3 patiënten: toename INR van 2-3 naar 3.5 - 8.12 - 11.15 resp. 11 - 5 - 4 dagen na start levoflox<br>1 patiënt: kleine bloeding, kleine toename INR op dag 2; dosisverlaging warfarine met 19% nodig  | (B) |

### Opmerkingen

Hansten p. 774a ref. 1: prod.info: geen interactie.

Stockley p. 289-90

- ref. 2,3 (ciprofloxacin): geen significante invloed op PT/INR in studie met 9 resp. 16 patiënten.
- ref. 22 (levofloxacin): geen effect op kinetiek/dynamiek warfarine in 16 vrijwilligers.
- ref. 28 (norfloxacin): geen effect op kinetiek/dynamiek warfarine in 10 vrijwilligers

### Ter informatie: Warfarine + overige antibiotica

| Bron                | Pagina | Ref.nr.   | Bewijs | Effect (omschrijving + letter)   |       |
|---------------------|--------|---|--------|--|-------|
| Hansten<br>okt.2000 | 243    | - chlooramfenicol                               |        | gaat over dicumarol  |       |
| Stockley<br>ed. 6   | 251-2  | 1 - clindamycine<br>niet in idis, wel<br>pubmed | 1      | bloeding en toename INR naar 3.5, 1 dag na start clindamycine. Veel comedatie                                    | (B-C) |
|                     | 250    | 4 - chlooramfenicol                             | 1      | vrouw (83) : toename INR van 1.9-2.8 naar 8.9, 2 weken na start oculair chlooramfenicol<br>Stockley: surprising! | (D)   |
| Extra               |        |   |        |  |       |