

Protrombinetijd = PT

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Penning-van Beest FJ. Clin Pharmacol Ther 2001;69:451-7.	acenocoumarol / fenprocoumon + cotrimoxazol	case-control studie (patiënten trombosedienst Den Haag): vergelijking van 300 cases met INR>6 met 302 controles. Toename risico op overanticoagulatie met 24 bij combinatie met cotrimoxazol, vooral voor acenocoumarol.	3D
Visser LE. Thromb Haemost 2002;88:705-10. * onderdeel van de Rotterdam-studie	acenocoumarol / fenprocoumon + cotrimoxazol	population based cohort studie* op patiënten behandeld met acenocoumarol of fenprocoumon van 1 april 1991 t/m 31 dec 1998: eindpunten INR >6, einde therapie of overlijden. Retrospectief werd gezocht naar overeenkomsten. Bij 351 van 1124 patiënten was INR >6. Cotrimoxazol gaf toename risico overanticoagulatie (overall adj RR 20.1). Voor andere antibiotica lag het risico lager.	3D
Seiler K. Thromb Diath Haemorrh 1968;19:389.	fenprocoumon + sulfadimethoxine	in vitro effect op eiwitbinding: toename vrije fractie fenprocoumon van 1 naar 16% door sulfadimethoxine	0-

Overig	Stof	Effect
SPC Marcoumar, Acenocoumarol Sandoz	acenocoumarol / fenprocoumon	(langwerkende) sulfonamiden (met inbegrip van cotrimoxazol) kunnen werking versterken
Schalekamp T. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:335-43.	acenocoumarol / fenprocoumon + cotrimoxazol	analyse naar de afhandeling (reactief of preventief) van de combinatie door 4 verschillende trombosediensten (43 patiënten)
Wen X. Drug Metab Dispos 2002;30:631-5.	cotrimoxazol	trimethoprim and sulfamethoxazole are selective inhibitors of CYP2C8 and CYP2C9, respectively
Loeliger EA. Thromb Diath Haemorrh 1964;10:267-77.	koorts	studie naar 'disappearance rate' van een aantal stollingsfactoren (II, VII, IX en X) en het verloop van de PT onder wisselende metabole omstandigheden (hypothyreoidie, hyperthyreoidie, koorts en controle). Bij <i>hypothyreoidie</i> was het verloop van de PT het langzaamst; bij <i>hyperthyreoidie</i> 1.3x sneller dan de controles; bij <i>koorts</i> > 39 °C 1.77x zo snel. Dit verloop was er ook bij de afname van de factoren II, VII en X. De activiteit van factor XI kon niet systematisch worden bestudeerd.

Opmerkingen

De Commissie Interacterende medicatie VKA's is verantwoordelijk voor de beoordeling van de te ondernemen actie = overleg met voorschrijver over vermijden cotrimoxazol. Als toch wordt voorgeschreven (Pneumocystis carinii pneumonie): meld start cotrimoxazol + reden voorschrijven aan trombosedienst.

Stockley: "well documented and well established. Incidence appears to be high"

Risicofactoren	koorts
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	25 oktober 2005

Ter informatie: Warfarine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hassall C. Lancet 1975;2:1155-6.	warfarine + cotrimoxazol	20 patiënten op combinatie, screening op PT-ratio, veranderingen in warfarinedosis dan wel toediening vit K: toename warfarine activiteit (uitgedrukt in PT-ratio) bij 6 van 20 patiënten 2-6 dagen na start cotrimoxazol, waarvan 1x vit. K nodig wegens GI-bloeding, 2x stop warfarine, 1x verlaging warfarinedosis.	(2-3 B-D)
O'Reilly RA. Ann Intern Med 1979;91:34-6.	warfarine + cotrimoxazol	8 vrijwilligers 7 dagen op cotrimoxazol 1920 mg/dag krijgen 1x warfarine: toename PT van gem. 53 naar 82 (AUC uitgedrukt in arbitraire eenheden). Warfarine-halfwaardetijd ongewijzigd.	(3A)
Greenlaw CW. Am J Hosp Pharm 1979;36:1155-6.	warfarine + cotrimoxazol	toename PT van 20-24 naar 32 sec na 1 dag, 33 sec na 2 dagen en 37 sec na 3 dagen cotrimoxazol, geen klinische verschijnselen. Na staken cotrimoxazol: afname PT tot 21 sec binnen 2 dagen.	(1A)
O'Donnell D. Med J Australia 1989;150:163-4.	warfarine + cotrimoxazol	2 casus: - orale mucosabloeding 6 dagen na start cotrimoxazol; - toename INR van 2.5 naar 7.5 1 dag na start cotrim	(1C- D)
Errick JK. Am J Hosp Pharm 1978;35:1399-401.	warfarine + cotrimoxazol	patiënt op warfarine (longemolie), PT-ratio 1.6; toename PT-ratio tot 5.5 na start cotrimoxazol 480 mg 4dd. Bij staken cotrimoxazol 6 dagen later PT-ratio 6.1, geen klinische verschijnselen. Na toediening vit K snelle afname PT-ratio.	(1C)
O'Reilly RA. N Engl J Med 1980;302:33-5.	warfarine + cotrimoxazol	S-warfarine: toename PT van 40 naar 67 na 8 dagen cotrimoxazol; en toename plasmaspiegel/AUC warfarine. R-warfarine: toename PT van 36 naar 38 na 8 dagen cotrimoxazol; afname spiegel/AUC.	(3A)
Barnett DB. Br Med J 1975;1:608-9.	warfarine + cotrimoxazol	patiënt met VKA-resistentie (acenocoumarol, warfarine en fenindion). Alleen tijdens kuur met cotrimoxazol namen de warfarinespiegels toe en werd het gewenste effect bereikt.	(1B)
Lumholtz B. Clin Pharmacol Ther 1975;17:731-4.	warfarine + sulfamethizol	2 patiënten: toename t1/2 warfarine van 67.3 naar 99.8 uur resp. van 62 naar 84.5 uur na 1 week sulfamethizol, onder afname van het schijnbaar verdelingsvolume van 10.4 naar 9.6 l resp. van 7.9 naar 7.5 l	(2A)