

Effect: toename ulcus

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Carson JL. Clin Res 1987;35:340A <i>poster/abstract</i>	NSAID + cortico	gelijke incidentie upper GI-bloeding bij corticogebruik vs controlegroep; toename risico bloeding bij tevens NSAID-gebruik (relatieve risico NSAID+cortico = 2.3; asz+cortico = 1.6)	0C
Emmanuel JH. Postgrad Med J 1971;47:227	NSAID's + prednison	analyse van 16 reumapatiënten met maagulcus - waarvan 1 (casus 6) op indo + prednison + fenylobutazon - waarvan 2 (casus 8, 9) op indo + prednison + salicylaat - waarvan 2 (casus 10, 11) op prednison+salicylaat - waarvan 4 op indo+prednison: bij 3 (casus 3,5,6) herstel ulcus na staken indometacine maar handhaven prednison; bij 1 (casus 4) van deze 4 al 6 jaar op prednison zonder problemen, maar epigastrische pijn 1 maand na start indometacine → GIC: bij alle casus (behalve bij casus 9) is niet duidelijk of combinatie in één keer werd gestart, of eerst de een en daarna de ander toegevoegd. Bij casus 9: epigastrische pijn bij gebruik alleen indometacine, perforatie en bloeding ontstond na toevoegen prednison. Casus 8 telt niet mee, hierbij gaat het naast indo en prednison ook om "numerous tablets" asz, fenacetine en codeïne.	1-2C
Rae SA. Br J Clin Pharmacol 1982;14:459-61	indo/naprox + prednisolon	11 reumapatiënten: toename vrije fractie prednisolon met 30-60% door indo 75 mg 2dd of naproxen 250 mg 2dd 2 weken; spiegel totaal prednisolon ongewijzigd	3A
Piper JM. Ann Intern Med 1991;114:735-40	NSAID + cortico's	Geschatte relatieve risico op ulcus bij gebruikers van corticosteroïden: 2.0. Als hierbij onderscheid werd gemaakt tussen wel/niet NSAID gebruik: - wel NSAID: RR ulcus bij gebruik cortico 4.4 - geen NSAID: RR ulcus bij gebruik cortico 1.1 Bij gebruikers van corticosteroïden + NSAID's RR ulcus 14.6 tov personen die deze geneesmiddelen niet gebruikten. Case-control-studie onder 85.000 personen ≥ 65 jaar cases: gehospitaliseerde patiënten met ulcus of gastro-intestinale bloeding. Controles: at random geselecteerd uit Medicaid zonder problemen. → GIC: controlegroep onduidelijk omschreven.	2C

Overig

Overig	Stof	Effect
Derry S. BMJ 2000;321:1183-7	acetylsalicylzuur	meta-analyse van 24 gerandomiseerde gecontroleerde studies met in totaal 66000 personen. Gastroïntestinale bloeding trad op bij 2.47% van personen die acetylsalicylzuur 50-1500 mg per dag gedurende ten minste 1 jaar gebruiken en bij 1.42% van de personen op placebo. Analyse van 8 studies (49927 personen) met asz 50-162.5 mg per dag: gastroïntestinale bloeding trad op bij 2.3% van de personen op asz en bij 1.45% van de personen op placebo. "Even at this lower doses, aspirin was associated with a significant increased rate of gastrointestinal haemorrhage compared with placebo, with a pooled odds ratio of 1.59 (1.40 to 1.81:P<0.0001)."

Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Lancet 2013;382:769-79.	coxibs/ibuprofen/naproxen	het risico op gastro-intestinale complicaties met een coxib was 2x zo hoog als met placebo (RR 1.81) en met ibuprofen of naproxen 4x zo hoog (RR 3.97 resp. 4.22)
---	---------------------------	---

Opmerkingen

WFG 24-11-2015: advies mbt maagprotectie blijft gehandhaafd maar moet duidelijker geformuleerd.

WFG 28-1-2014: coxibs ook koppelen; risico op maagschade met coxibs is vergelijkbaar met dat van laaggedoseerde salicylaten. Coxibs zijn in de NHG-Standaard Maagklachten niet meegenomen, omdat er voor coxibs geen plaats is in de huisartspraktijk. Bij coxibs de risicofactoren aanhouden die volgens de NHG-Standaard Maagklachten gelden voor laaggedoseerde salicylaten.

Feit is dat vaak (niet altijd) voor de coxibs de bewijslast onvoldoende aanwezig is, terwijl die dan wel voor de NSAID's beschikbaar zijn. De vraag is dan in welke mate je analogie mag toepassen. Feit is dat ook coxibs het risico op Perforaties/Ulceraties/Bloedingen vergroten (factor 1.8). Zie ook: Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet 2013;382:769-79. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. + Griffin MR. High-dose non-steroidal anti-inflammatories: painful choices (Editorial). Lancet 2013;382:746-8. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61128-9.

Interactie is logischerwijs wel van toepassing op basis analogie. Immers coxibs vergoten de kans op PUBs en corticosteroiden ook. Het lastige is dat iemand die naast prednison, meerdere risicofactoren heeft op een gegeven moment wel gastroprotectie nodig heeft. Dat zou pleiten voor actie Ja.

WFG 26-3-2013: toevoegen budesonide rectaal. Van oudsher was de orale vorm al wel gekoppeld aan de groep 'systemische corticosteroiden' en de rectale vorm niet, terwijl de biologische beschikbaarheid elkaar niet veel ontloopt. Orale bb 11-20% (Entocort, Budenofalk capsules); rectale bb ong. 15% (Entocort klysma). De biologische beschikbaarheid is weliswaar 'laag' (tot 20%), maar het is een potente cortico (intrinsiek sterker werkzaam dan bv prednison).

WFG 7-12-2010:

- Interactie geldt niet voor fludrocortison, aangezien deze stof met name een mineralocorticoïde werking heeft. Volgens het Informatorium 2010 is het glucocorticoïde effect verwaarloosbaar.

- Interactie geldt wel voor Arthrotec (diclofenac-misoprostol), omdat de hoeveelheid misoprostol onvoldoende maagbescherming biedt; dit moet minstens 600-800 µg/dag zijn. Volgens de Maartenskliniek speelt het volgende praktijkprobleem: 'Met het gebruik van Arthrotec wordt niet altijd een afdoende niveau van maagbescherming bereikt (CBO richtlijn NSAID gebruik en preventie van maagschade) aangezien de hoeveelheid misoprostol afhankelijk is van het aantal tabletten Arthrotec dat geslikt wordt. Het advies is weliswaar om Arthrotec 2-3 maal daags te gebruiken, maar in de praktijk wordt het regelmatig 1 maal daags gebruikt als daarmee de pijn voldoende gestild wordt. Bij risicopatiënten (gedefinieerd in de CBO richtlijn) die 1 maal daags Arthrotec slikken wordt dan een onvoldoende niveau van maagbescherming bereikt. Daarom is het raadzaam om de interacties weer te koppelen, waardoor er op basis van deze meldingen een individuele beoordeling plaats kan vinden op het risico op maagschade en de mogelijkheden van preventie daarop.'
→ GIC: Arthrotec was tot deze datum uitgezonderd van de interactie, dit is ongedaan gemaakt.

WFG 4-9- 2007: grens salicylaten verlagen naar < 100 mg (was < 300 mg).

WFG 16-10-2007: passage schrappen 'bij stootkuur doorgaans geen maagprotectie nodig', is niet te onderbouwen. Hetzelfde geldt voor iemand die chronisch een cortico gebruikt en kortdurend een NSAID.

Projectgroep Interacties 2003: coxib's niet koppelen, maar niet in tekst aanraden.

Risicogroep	overige risicogroepen voor GI-bloeding, zoals hogere leeftijd, ulcus in de voorgeschiedenis, hoge doses NSAID, chronisch gebruik NSAID, gebruik van SSRI's etc
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	28 januari 2014

Effect: afname salicylaat

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Klinenberg RJ. JAMA 1965;194:601-4	cholinesalicyl. + prednison	- toename salicylaatspiegel (3-voudig) bij afbouwen cortico bij 3 patiënten; - bij 4e patiënt intoxicatie (lethargie, dyspnoe, metabole acidose) na uitsluipen prednison (van 20 naar 2 mg/dag in 3 maanden), salicylaatspiegel 88 mg/100 ml	1-2A

Graham GG. Clin Pharmacol Ther 1977;22:410-20	asz+ cort <i>geen ia-studie</i>	factor gerelateerd aan hoge klaring bleek gebruik van orale cortico's in studie naar kinetiek asz bij patiënten en vrijwilligers.	1-2A
Koren G. Ther Drug Monit 1897;9:177-9	asz + prednison	kind met reuma: afname salicylaat-dalspiegel van 11.6 naar 3.8 mg/dl (67%) na start prednison 15 mg/dag; dosisverhoging van 70 naar 120 mg/kg/dag gaf goede spiegel maar ook maagproblemen	1A
Edelman J. Br J Clin Pharmacol 1986;21:301-7	asz + Me-pred of dexameta of triamcino	10 reumapatiënten: afname salicylaatspiegel van 91 naar 65 mg/l en toename klaring van 87 naar 121 ml/min 3 dagen na intra-articulair corticosteroid	3A

Overig	Stof	Effect
Carson JL. Clin Res 1987;35:340A	nasalicylaat + prednison	studie, weinig/geen effect (<10%) prednison 12-60 mg/dag gedurende minstens 3 weken op klaring Na-salicylaat bij 5 van 5 patienten; bij 1 patient iets toename van de klaring. → GIC: niet meegenomen want natriumsalicylaat niet in Nederland verkrijgbaar.

Opmerkingen

Hansten: cortico's vergroten metabolisme acetylsalicylzuur (asz).
Stockley: well established. Monitor salicylaatspiegel.