

Acenocoumarol/fenprocoumon + Vitamine K MFB 506

Protrombinetijd = PT

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Heald GE. Br Med J 1974;1:455. letter to editor	acenocoumarol + voed.supplement	ontregeling na inname 5 tabl. van een voedingssupplement dat oa 10 mg vitamine K per tablet bevatte bij patiënt op acenocoumarol. "British corrected ratio" (ongeveer hetzelfde als INR) van 1.3-3 naar 1.2	1D
Rombouts EK. J Thromb Haemost 2006;4:691-2.	fenprocoumon + vitamine K1	50 µg: weinig effect op INR, kleine dosisaanpassing nodig, verhoging met gem. 3% 100 µg: dosisaanpassing nodig, verhoging met gem. 9%; interindividuele variatie, aanpassing dosis van -7% tot +37% na staken vit.K1 weer terug naar originele dosis Regime: patiënten op fenprocoumon krijgen 50 µg (n=5) of 100 µg (n=10) vitamine K ged. 3 weken; pilot studie	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Marcoumar, Sintrom		fytonenadion toedienen bij overdosering
Schurgers LJ. Blood 2007;109:3279-83.	vitamine K2	vitamine K2 is de 'natuurlijke' lange-keten vitamine K met een veel langere halfwaardetijd dan vitamine K1 (synthetisch korte-keten vitamine K). Bij vrijwilligers had vitamine K2 130 µg/dag een effect op de INR, vergelijkbaar met het effect van vitamine K1 315 µg/dag.
Asakura H. Osteoporosis Int 2001;12:996-1000:	vitamine K2	29 ouderen met osteoporose kregen menachinon-4 (een subklasse van vit. K2) 45 mg 3dd gedurende 12 weken. Tien hemostatische parameters bleven stabiel, maar bij patiënten met een vermoeden van vitamine K-deficiëntie verhoogde menachinon-4 de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren. Markers voor de hoeveelheid trombine in de bloedbaan bleven onveranderd.

Opmerkingen

De WFG is verantwoordelijk voor de alfanumerieke code. De Commissie Interacterende medicatie VKA's is verantwoordelijk voor de beoordeling van de te ondernemen actie.

Acenocoumarol: verder geen literatuur gevonden in IDIS of Medline (BioMedNet).

Fenprocoumon: verwijzing gevonden dat onderzoek naar de interactie met fytonenadion is gedaan. (Haustein KO. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral anticoagulants, especially phenprocoumon. Semin Thromb Hemost 1999 25:5-11).

Vitamine K2

Volgens de Commissie Interacterende medicatie VKA's is een melding ook relevant voor vitamine K2. Vitamine K2 (menaquinon 7) is toegevoegd aan de interactie per novemberbestand 2009. Vitamine K2 zit in een beperkt aantal handverkoopproducten.

PubMed: verder geen aanvullingen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	25 oktober 2005

Ter informatie: Warfarine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kurnik D. Thromb Haemost 2004;92:1018-24.	warfarine + vitamine K1 (OTC)	We compared the effect of a vitamin K1-containing multivitamin on warfarin anticoagulation between patients with low versus normal vitamin K1 status. We screened 102 warfarin-treated patients and recruited nine with "low" (< 1.5 mcg/L, group 1) and 7 with "normal" (>4.5 mcg/L, group 2) total vitamin K1 plasma levels (vitamin K1 + vitamin K1 2,3-epoxide). Patients received one multivitamin tablet containing 25 mcg of vitamin K1 daily, for 4 weeks (period 1). Patients requiring warfarin increments were then switched to 4 weeks of a vitamin K1-free multivitamin supplement (period 2). During period 1, subtherapeutic INRs occurred in 9/9 and 1/7 patients in group 1 and 2, respectively. In group 1, INR decreased by a median of 0.51, and warfarin dose had to be raised by 5.3%, whereas INR and warfarin dose did not change significantly in group 2. During period 2 (7 patients), there were trends towards decreased total vitamin K1 and rising INRs associated with significantly lower warfarin doses. We conclude that vitamin K1-containing multivitamins reduce INR in patients with low vitamin K1 status. Our study suggests that vitamin K-depleted patients are sensitive to even small changes in vitamin K1 intake.	(3A)
Karlson B. Acta Med Scand 1986;220:347-50.	warfarine + vitamine K1 / vit K-rijke voeding	21 patienten: aanpassen warfarinedosis nodig om TT-waarden in therapeutisch gebied te houden na toevoegen 250-500 mcg fytomenadion of vit. K-rijke voeding aan dieet gedurende 1 week. 1-malige toediening vit K (250 mcg/dag), of vit K-rijke groentes (spinazie, broccoli en tafelwijn): geen afwijkende TT-waarden.	(3B)

Overig	Stof	Effect
Pedersen FM. J Intern Med 1991;229:517-20.	vit K-rijke voeding	9 van 13 patiënten die 7 dagen vit K-rijke groente gebruikten hadden activiteit (% plasma coagulant activity "Normotest") boven het therapeutisch niveau. Voor enkele patiënten werd de bovenste therapeutische grens al na 1-2 dagen bereikt. Iedereen op fytomenadion kwam boven de hoogste therapeutische grens uit, meer dan bij hoog vit- K rijk dieet. Vit-K-arm dieet bracht geen veranderingen in Normotest. NB: 10-20% plasma coagulant activity "Normotest") = 5-10% Thrombotest = INR 4.8 - 2.8
Chow WH. Postgrad Med J 1990;66:855-7.	warfarine + vit K-rijke voeding	- patiënt op warfarine 5 mg: toename INR (van 2-3 naar 5.6) en blauwe plekken na staken van vit-K-rijke voeding (lever). Dosisaanpassing warfarine tot 1.5 mg/dag bleek nodig. - patiënt na hartklepvervanging op warfarine 5 mg/dag: afname INR (van 2.5-3 naar 1.2) en trombi in hartklep na gebruik vit-K-rijke voeding (broccoli en lever) gedurende 4 weken. Twee maanden later bleek instelling weer als voorheen.
Kempin SJ. N Engl J Med 1983;308:1229-30.	warfarine + broccoli	- patiënt in ziekenhuis ingesteld. Na ontslag was PT niet stabiel, at 450 g broccoli/dag. Na weglaten broccoli uit dieet kwam PT weer in therapeutisch gebied. - patiënt slecht in te stellen; bleek 250-350 g broccoli /dag te eten. Op broccoli-vrij dieet bleek patiënt instelbaar.