

# Acenocoumarol/fenprocoumon + Salicylaten antitrombotisch (t/m 100 mg)

**MFB 542**

Protrombinetijd = PT

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Marcoumar, Sintrom		anticoagulerende effect kan worden versterkt door acetylsalicylzuur en derivaten van salicylzuur. Combinatie is ten zeerste af te raden.

### Opmerkingen

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

-Combinatie van DEZELFDE cardioloog/neuroloog: afleveren.

-Verschillende voorschrijvers: patiënt moet start salicylaat melden aan trombosedienst. Attendeer voorschrijver salicylaat op verhoogd risico.

-Actie voorschrijver: wegens ontbreken van voldoende literatuurgegevens is er tot op heden nauwelijks een indicatie voor de combinatie van laaggedoseerde salicylaten en VKA.

WFG sept. 2007: grens salicylaten van 300 naar 100 mg.

Hansten (warfarine): ook lage doses asz vergroot bloedingsrisico door plaatjesremming en mogelijk door erosie maagwand. Benefit van combinatie met lage doses asz is groter dan risico.

Stockley (warfarine): 'Well documented, clinically important. Low-dose appears not to interact to a clinically relevant extent.' ASZ 500 mg vergroot risico op bloeding 3-5x, beschadigt maagwand, verlengt bloedingstijd en bij doses 2-4 g/dag verhoogt het de PT. Lage doses (75-100 mg/dag) lijkt veiliger.

Risicofactoren	ulcus in anamnese; overige risicofactoren: gebruik SSRI's, corticosteroiden systemisch
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	28 juni 2005

### Ter informatie: Warfarine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Meade TW. Thromb Haemost 1992;68:1-6.	asz 75 mg	3667 mannen met hoog risico ischemische hartziekte: asz 75 mg (907), warfarine (917), beide (911) of dubbel placebo (932). Eindpunten: - Ernstig: cerebrale of levensbedreigende bloeding - Middelmatig ernstig: macroscopische bloeding, grote blauwe plekken, hardnekkige neusbloedingen - Kleine episodes: blauwe plekken, neusbloedingen, rectale bloeding en rode/roze urine Resultaten: combinatie warfarine + asz gaf niet meer ernstige bloedingscomplicaties dan de stoffen afzonderlijk. Wel waren er meer middelmatig ernstige en kleine bloedings episodes. De frequentie hiervan was licht verhoogd. Het risico op GI- bloedingen is voor de groepen ongeveer gelijk (1 op 500 manjaren).	(3-4B)

Turpie AG. N Engl J Med 1993;329:524-9.	asz 100 mg	studie effectiviteit/veiligheid bij 370 patiënten na harkleprothese: warfarine + placebo(WP, 186) vs warfarine+asz 100 mg/dag (WA, 184). Follow-Up 4 jaar (gem. 2.5 jaar); INR 3-4.5. Resultaten: - Ernstige embolie of dood door vasculaire oorzaak: WP: 8.5 %/jaar WA: 1.9%/jaar - Ernstige embolie; niet-fatale intracraniale bloeding; dood door bloeding of vasculaire oorzaak: WP 9.9%/jaar WA: 3.9%/jaar - Ernst embolie; dood: WP 11.6%/jaar WA: 4.2%/jaar - Dood: WP: 7.4%/jaar WA: 2.8%/jaar - Bloedingen: WP 22.0%/jaar WA: 33%/jaar - Ernstige bloedingen: WP 19 patn WA: 24 patn Auteurs: toevoeging van asz reduceert bij deze patiënten de mortaliteit en het risico van ernstige systemische embolie	(3-4 B?)
Hurlen M. J Intern Med 1994;236:299-304.	asz 150 mg	retrospectief: warfarine (2026 patiënten), INR 2.5-4.2 vs warfarine+asz 150 mg/dag (1140 patiënten), INR 2.2-2.8. Periode 1-1-1986 / 31-12-1990: totaal aantal bloedingsepisodes 175, waarvan 18 fataal en 96 ernstig. Dit aantal was gelijk verdeeld over warfarine en warfarine+asz. Incidentie kleinere bloedingen 1.4% bij warfarine en 2.9% bij warfarine+asz. Auteurs: toevoeging asz icm lagere streef-INR geeft geen toename van het bloedingsrisico	(3B)

<b>Overig</b>	<b>Stof</b>	<b>Effect</b>
Prichard PJ. BMJ 1989;298:493-6.	asz 75 mg	interactiestudie bij 20 vrijwilligers; de groep gebruikte asz 75 mg, warfarine of beide, gedurende 12 dagen. Eindpunt: bloedverlies van 10 min in maagspoelvoelstof. Resultaten: asz verhoogde de bloeding van 0.6 tot 1.26 µl/10 min; warfarine alleen of in combinatie met asz verhoogde dit niet verder.