

# Apixaban + Azitromycine

MFB 8078

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
<p>Theophilus N. BMJ Case Rep 2021;24:e242751.</p>	<p>apixaban + azitromycine</p>	<p>hematoom bij man (68) met hypertensie, atriumfibrilleren en CAD (coronaire hartziekte) op apixaban 5 mg 2dd na toevoegen azitromycine 250 mg/dag gedurende 5 dagen voor griepachtige verschijnselen met 40°C koorts en hoesten. Twee dagen na start azitromycine ontwikkeling buikpijn die verergerde bij hoesten, in de daaropvolgende twee dagen toename pijn, uitbreiding pijngebied en zwelling buik. Onderzoek: 'rectus sheath hematoom' in abdomen met grootte 9.0x45.6 mm.</p> <p>Apixaban dosis gedurende 1 week gehalveerd, daarna weer gebruikelijke dosis. In 4 weken nam pijn en zwelling geleidelijk af. Co-medicatie: ASA 80 mg/dag.</p> <p>Auteurs: vermoedelijk interactie tussen apixaban (CYP3A4-substraat) en azitromycine (zwakke CYP3A4-remmer).</p> <p>WG IA: casus niet onderbouwend, er werd zowel ASA als apixaban gebruikt en er was ook een infectie, je weet dan niet wat oorzaak hematoom is. Azitromycine is zwakke remmer.</p>
<p>Hill K. JAMA Intern Med 2020;180:1052-60.</p>	<p>DOAC + azitromycine</p>	<p>hoger risico op ziekenhuisopname met major hemorrhage bij DOAC + claritromycine (51 van 6592 patienten (0.77%)) vs DOAC + azitromycine (79 van 18351 patienten (0.43%)), hazard ratio 1.71. Dit risico was hetzelfde voor de verschillende DOAC's.</p> <p>Methode: retrospectieve cohortstudie onder personen ouder dan 65 jaar die een DOAC gebruikten en azithromycine (n = 18351) of claritromycine (n = 6592) kregen.</p> <p>Auteurs: higher rate of hemorrhage requiring hospitalization compared with either azithromycin or periods of no clarithromycin use.</p> <p>WG IA: geen direct bewijs voor interactie apixaban + azitromycine: geen specifieke getallen voor apixaban + azitromycine, daarnaast is geen vergelijking gemaakt tussen DOAC en wel/geen azitromycine gebruik.</p>
<p>SPC Eliquis</p>	<p>apixaban + sterke remmers CYP3A4/P-gp</p>	<p>-apixaban niet aangeraden bij combinatie met sterke remmers van zowel CYP3A4/P-gp, Geen dosisaanpassing nodig bij niet krachtige remmers van zowel CYP3A4 als P-gp; azitromycine niet genoemd.</p> <p>-Apixaban wordt voornamelijk gemetaboliseerd via CYP3A4/5. Apixaban is substraat van transporteiwitten, P-gp en BCRP.</p>

SPC Zithromax	azitromycine + P-gp-substraten	-combinatie van macroliden waaronder azitromycine, met P-gp-substraten (zoals digoxine) leidt tot verhoogde spiegels van het P-gp-substraat. Inductie of inactivatie van CYP450 in de lever doet zich met azitromycine niet voor.
Steffel J. EP Europace 2021;23:1612–76. <a href="https://doi.org/10.1093/europace/euab065">https://doi.org/10.1093/europace/euab065</a>	azitromycine + edoxaban, dabigatran	ESC richtlijn Atriumfibrilleren: noemt azitromycine om voorzichtig mee te zijn bij combinatie met edoxaban en dabigatran, niet apixaban.

### Opmerkingen

Stockley: geeft de IA niet. Noemt apixaban niet onder P-gp-substraten. P-gp-remming azitromycine: effect possible clinically relevant.

Flockhart table: noemt azitromycine niet onder de 3A4-remmers.

FDA: noemt azitromycine niet onder 3A4 of P-gp-remmers.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WG IA	Nee	Nee	13 oktober 2022