

Interacties: Cefazoline + Rifampicine

M8565

Conclusie

Betreft geen farmacokinetische interactie maar een bijwerking van zowel cefazoline als rifampicine van vitamine K-afhankelijke coagulopathie met mogelijk additief effect bij combinatie van de twee middelen.

-Werkgroep IA & MFB 1-12-25: advies gespecificeerd naar "controleer de INR enkele dagen na start, en daarna elke 2 weken. Bij Cefazoline 1-malig is geen actie nodig.

-Werkgroep 2-6-25: actie Ja. Discussie over 'interactie Ja of Nee', omdat bij de casus lastig te bepalen is of deze onderbouwend zijn. Rifampicine doet van alles op leverenzymen.

Discussie over Advies, onder andere over hoge vs lage dosis dan wel therapeutisch vs profylaxe, en welk afkappunt voor dosis cefazoline dan kiezen? Besloten om het algemeen te houden. Geen risicofactoren benoemen. Monitor INR; bij cefazoline 1-malig is geen actie nodig.

Overige opmerkingen

De combinatie wordt (langdurig) toegepast bij oa stafylokokken osteoarticulaire infecties, uitsluitend in de 2^e lijn als specialistische behandeling.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing werkgroep IA	Ja	Ja	1-12-25

Literatuur

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Almeida N. Am J Health Syst Pharm 2021;78:2204-8.	Cefazoline + rifampicine	Casus - Man, 86 jaar bekend met reumatoïde artritis en chronische nierfunctiestoornis (eGFR 24 ml/min). 10 dagen post-OK na totale heupprothese vanwege infectie gestart met cefazoline 2dd 2g + rifampicine 2dd 450 mg. 3 weken later bloedverlies uit chirurgiegebied en verlengde INR van 7,9. Geen antistollingsmiddelen in gebruik, geen leverafwijkingen. Behandeling met 2 doses vit K 10 mg. Cefazoline en rifampicine gestopt waarop INR herstelde 24u later. Auteurs: mogelijk heeft chronische nierziekte en antibiotica-gerelateerde intestinale dysbiose meegespeeld. Werkgroep Interacties: discussie of deze onderbouwend is, want beide middelen tegelijk gestart en gestaakt, je weet niet door welk middel herstel INR komt. INR ~8 is wel heel extreem duidt op additie effect.	(2D)
Angles E. Anaesth Crit Care Pain Med 2018;37: 167-70.	Cefazoline + rifampicine	Casus 1 - Man 77 jaar, behandeld met rifampicine + oxacilline. Na mitralisklep bioprothese ingreep switch naar cefazoline 6g/dag + rifampicine 2dd 600 mg. 4 dagen later vit. K afhankelijke stollingsdeficiëntie waarvoor fytomenadion 10 mg. 10 dagen post-OK cardiogene shock door bloeding in hart (tamponade). Pt overleed 5 dagen hierna door refractaire cardiogene en hemorragische shock. Casus 2 - man, 75 jaar bekend met hypertensie, COPD, diabetes, nierfalen waarvoor intermitterende hemodialyse. Behandeld met cefazoline 1g/dag en rifampicine 2dd 600 mg vanwege MSSA endocarditis. 9 dagen na start antibiotica vit. K afhankelijke stollingsdeficiëntie, waarvoor fytomenadion IV. Na enkele dagen opnieuw stollingsstoornis waarvoor fytomenadion 5 mg, protrombinecomplex en erythrocytentransfusie. Casus 3 - man 66 jaar, bekend met hypertensie, diabetes en ischemische hartziekte. Vanwege MSSA endocarditis	(2D)

		<p>behandeld met oxacilline, gentamicine en rifampicine 2dd 600 mg. Na mitralis- en aortaklepvervanging switch naar cefazoline (4 g/dag, na 12 dagen opgehoogd naar 8g/dag) + rifampicine 2dd600 mg. 12 dagen later heropname ivm hemorragische shock door gastrointestinale bloeding. Labonderzoek liet vit. K afhankelijke stollingsstoornis zien. Behandeling met 5x packed cells en fytomenadion IV. Na ontslag wekelijkse stollingscontrole en dagelijkse fytomenadion suppletie.</p> <p>Casus 4 – man 65 jaar, vanwege MSSA endocarditis behandeld met cefazoline 6g/dag en rifampicine 2dd 600 mg. Na 4 dagen switch naar daptomycine en rifampicine. 3 dagen later shock en acuut nierfalen, hemorragische tamponade en vit. K afhankelijke stollingsstoornis. Behandeling met fytomenadion, PCC en transfusie waarna normalisatie stollingstesten. Pt overleed 15 dagen later door multiorgaan falen.</p> <p>Auteurs raden aan minimaal wekelijks stollingstijden te monitoren en i.v. fytomenadion suppletie te geven bij langdurig hoog gedoseerd cefazoline.</p> <p>Werkgroep Interacties: discussie of alle casus onderbouwend zijn voor 'interactie', maar ze geven wel genoeg aanleiding voor een signaal.</p>	
--	--	---	--

Overig	Stof	Effect
Kouki I. J Bone Joint Infect 2021;6:131–4.	Cefazoline + rifampicine	<p>Casus - Man, 79 jaar bekend met alcoholische hepatitis, en chronische cholestase, behandeld met cefazoline 3dd 2g. 17 dagen later toevoeging van quadrupel therapie (isoniazid, rifampicin, ethambutol en pyrazinamide) i.v.m. spondylodiscitis. Bloedbraken op dag 24 van cefazoline therapie en dag 7 van combi therapie. Stollingsfactoren sterk verlaagd en PT 5% (ref 85-100%). Endoscopie liet necrotiserende oesophagitis en ulcus in duodenum zien. Cefazoline gestaakt; Vit K 10 mg en PPI gegeven. Herstart cefazoline zonder rifampicine gedurende 6 weken zonder hemostase problemen.</p> <p>Risicofactoren voor coagulopathie bij deze patient: slechte voedingstoestand (albumine 22 g/L), recente chirurgie, langdurige ziekenhuisopname en alcoholische leverziekte.</p> <p>Auteurs: speculeren over mechanisme. Bovendien retrospectief gekeken naar 29 pat. die enkele weken deze combi krijgen (en hoge doses): geen ernstige bloeding.</p> <p>Werkgroep Interacties: na discussie besloten niet onderbouwend, mede gezien risicofactoren bij patiënt zoals alcoholische hepatitis.</p>
SmPC Kefzol	Cefazoline + rifampicine	<p>Geen vermelding interactie.</p> <p>M.b.t. bloedingsrisico wel vermelding mechanisme van remming intrahepatisch metabolisme van vitamine K1. Cefalosporines kunnen zeer zelden leiden tot bloedstollingstoornissen. Daarom stollingstijden (protrombinetijd) monitoren.</p>
SmPC Rifadin	Cefazoline + rifampicine	Vermijd combinatie ivm risico op ernstige (fatale) stollings-aandoeningen (vooral bij hoge doses). Mechanisme: vitamine K-afhankelijke coagulopathie (geldt voor alle cefalosporinen met n-methylthiotetrazol-zijketen)
Stockley feb 2025	Cefazoline + rifampicine	Geen info
Lexicomp	Cefazoline + rifampicine	Categorie D (overweeg therapie aanpassing) o.b.v. verhoogd bloedingsrisico. Vermijd combi indien mogelijk. Zo niet, monitor stollingstesten.
Strazzulla A.	Cefazoline	Retrospectieve cohort studie over coagulopathie tijdens cefazoline gebruik. Geen benoeming van comediatie (geen vermelding rifampicine gebruik).

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019;38: 177-83.		
---	--	--

Zoektermen Pubmed

Datum: 20-01-2025

Search #	
#1	"cefazolin" AND "rifampicin" AND ("drug interaction" OR "Drug Interactions"[MeSH Terms])