

Folia Pharmacotherapeutica maart 2021

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Rookstop: risico van overdosering van sommige geneesmiddelen

Bij rokers kan - door inductie van CYP-iso-enzymen, in het bijzonder CYP1A2 - de afbraak van sommige geneesmiddelen versneld zijn. De enzyminductie wordt veroorzaakt door de sigarettenrook (waarschijnlijk door de polycyclische aromatische koolwaterstoffen¹), niet door de nicotine. De enzyminductie treedt 2 à 3 weken na het starten met roken op, en verdwijnt geleidelijk na stoppen met roken. Bij het **stoppen met roken** kan er dus, door het **wegvallen van het enzyminducerend effect**, een stijging optreden van de plasmaconcentraties van geneesmiddelen die worden afgebroken door CYP1A2. Zeker wanneer het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge bestaat er een risico van ongewenste effecten door overdosering.

Een recent artikel in *La Revue Prescrire*² gaat over **de geneesmiddelen die bijzondere aandacht vragen bij rookstop**. Volgende geneesmiddelen, gemetaboliseerd door CYP1A2, worden vermeld: clozapine, erlotinib, flecaïnone, theofylline, warfarine (alle vijf geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge), coffeïne en olanzapine. Met clozapine en warfarine zijn bij patiënten die recent gestopt waren met roken, ongewenste effecten gezien ten gevolge van overdosering.

- Met **clozapine** ging het om gevallen van parkinsonisme, convulsies, en verlenging van het QT-interval.
- Met **warfarine** ging het om een stijging van de INR (van 2 à 3 naar 3,4 à 5,5), zonder melding van bloedingen, en met normalisering van de INR na verlagen van de dosis.

In het artikel van *La Revue Prescrire* wordt ook aandacht gevraagd voor mogelijke problemen in geval van rookstop met haloperidol, fluvoxamine, irinotecan en riociguat. Deze geneesmiddelen worden niet gemetaboliseerd door CYP1A2, en het mechanisme van interactie met sigarettenrook is niet of minder goed gekend.³

In de praktijk is het aangewezen om personen die stoppen met roken ongeveer 1 maand van nabij op te volgen. Dit geldt in het bijzonder bij inname van geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP1A2, zeker wanneer deze een nauwe therapeutisch-toxische marge hebben of potentieel ernstige dosis-afhankelijke ongewenste effecten vertonen [zie de in vetjes aangeduide substraten in Tabel Ic in InL.6.3.]. Een verlaging van de dosis kan noodzakelijk zijn, om ongewenste effecten door overdosering te vermijden. Nicotinevervangende middelen en de e-sigaret¹ vertonen geen enzyminducerend effect, en veroorzaken deze potentiële interacties niet.

Specifieke bronnen

¹ Burger DM. Inloed van roken op farmacokinetiek van medicijnen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D939

² Arrêt du tabac : surdose de certains médicaments. *La Revue Prescrire* 2020;40:830-832

³ Stockley's Drug Interactions, online via MedicinesComplete® (geraadpleegd op 08/01/21)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.