



Effect en farmacodynamische/farmacokinetisch interacties met medicatie bij rokers

**BELGIAN
NURSING
DAY 2024
7 DECEMBER**



BELGIAN NURSING
DAY 2024 7 DECEMBER

Catherine Meurisse
Apotheker Tabakoloog
Heilig Hart Lier



Wanneer spreken we van een interactie?

Wanneer het ene geneesmiddel of stof het effect van het andere geneesmiddel of stof wijzigt.

1. Vermindering effect:

- bloedspiegel ↓
- tegengesteld effect

2. Vermeerdering effect:

- bloedspiegel ↑
- additief effect

Interacties kunnen gewenst, verwaarloosbaar of gevaarlijk zijn.



1. Farmakodynamiek: hoe verschillende '(genees)middelen' elkaar beïnvloeden in het lichaam.

- Antagonistisch
- Synergetisch
- Additief of versterkend

Dit gaat om onveranderde concentraties maar wel veranderd effect van geneesmiddelen.



1. Farmakokinetiek: de manier waarop een geneesmiddel zich beweegt door het lichaam, hoe het lichaam een medicijn verwerkt:

- A bsorptie
- D istributie
- M etabolisme
- E xcretie

Dit gaat om **verandering van concentraties** van geneesmiddelen.



1. Farmacodynamische interacties

Combinatie van meerdere geneesmiddelen of geneesmiddel met voeding, alcohol of andere zoals tabaksrookelementen leidt tot verandering van het effect van het geneesmiddel zonder dat de plasmaconcentratie ervan veranderd is.

- Wanneer beide middelen zelfde effect of neveneffect hebben → effect kan versterken.
- Wanneer beide middelen een tegengesteld effect hebben → effect kan verzwakken.



1. Farmacodynamische interacties

Hoe komt dit?

- Competitie t.h.v. **specifieke receptor**: vb. bètablokker en bètamimeticum werken mekaar tegen.
- **Zelfde eindorgaan**: vb. de hersenen: benzodiazepines + alcohol versterken elkaars sederend effect.
- Ingrijpen op verschillende **niveaus van zelfde stelsel**:
vb. cv stelsel: bètablokker vertraagt het hart en calciumantagonist werkt vasodilaterend: bloeddrukdalend effect kan hierdoor verhogen, gewenst of ongewenst.



1. Farmacodynamische interacties

Roken: vnl. effecten op centraal zenuwstelsel, cardiovasculair stelsel en bloedvaten, glucosemetabolisme, pijn- en ontsteking.

- **Nicotine stimuleert het czs:** opwekkend effect → sederend effect van bepaalde gm'en tegenwerken.
- **VC en verhoogde hartslag** → verminderd effect van bepaalde cardiovasculaire geneesmiddelen zoals bètablokkers.
- **Verhoogde aggregatie van bloedplaatjes** → verhoogd risico op thrombusvorming.
- **Insulineresistentie:** nicotine → ↑ stresshormoon adrenaline → ↑ glycemie → ↓ werking van bloedsuikerverlagende medicatie.
- ↑ ontstekingsreacties → ↓ werking ontstekingsremmers.
- ↓ activiteit van bepaalde pijnstillers.



1. Farmacodynamische interacties

- Er zijn weinig farmacodynamische interacties tussen tabaksrook en/of nicotine en andere geneesmiddelen onderzocht.
- Additief of versterkt effect : wanneer men rookt en NRT gebruikt.
- Nicotinepleister + roken: hoger nicotinegehalte
- Orale NRT + roken: meestal geen hoger nicotinegehalte omdat oraal middel de sigaret zal vervangen.



2. Farmacokinetische interacties

Bij farmacokinetische interacties wordt de plasmaconcentratie van het geneesmiddel in het lichaam gewijzigd door een ander geneesmiddel of door voeding, alcohol of andere zoals tabaksrookelementen.

1. Ter hoogte van absorptie
2. Distributie
3. **Metabolisatie**
4. Eliminatie
5. Transporteiwit/glycoproteïne



2. Farmacokinetische interacties

1. Ter hoogte van de absorptie:

Wijziging van biologische beschikbaarheid of absorptiesnelheid:

- **Chemische interactie** tussen geneesmiddelen:
complexvorming/bindung
vb. binding aan actieve kool van oa statines, levothyroxine, vitamine k-antagonisten.
- **Verandering maag pH:** ppi, maagbeschermers → verminderde opname van ijzer uit orale ijzersupplementen
- Veranderde **g.i. motiliteit:** vb. laxeermiddelen
- Verandering **darmflora** door antibiotica



Farmacokinetische interacties

2. Distributie:

Binding van geneesmiddelen aan plasma-eiwitten en weefsel-eiwitten

(zelden klinisch impact)

Farmacokinetische interacties

3. Metabolisatie: CYP-enzymen

- inductoren: versterkte werking → substraat sneller afgebroken → minder effect
- inhibitoren: verminderde werking → substraat trager afgebroken → toegenomen effect

CAVE = prodrugs: omzetting tot actieve metaboliet noodzakelijk voor beoogde effect. Vertragen van de metabolisatie → ↓ effectiviteit.

Vb: clopidogrel, codeïne, tamoxifen, tramadol



Farmacokinetische interacties

4. Eliminatie:

Verandering van renale filtratie of tubulaire secretie/reabsorptie → veranderde uitscheiding van geneesmiddelen door de nieren. Ook door verandering zuurtegraad urine kan deze klaring wijzigen.

Vb.: NSAID's verminderen renale klaring van Lithium (welke nauwe therapeutisch-toxische marge heeft)



Niet enkel geneesmiddelen kunnen interageren met elkaar, maar ook voedingssupplementen, voedsel, kruiden, alcohol, **tabaksrookelementen**, ... kunnen interacties vertonen met geneesmiddelen.



Interacties tussen roken (nicotine én tabaksrookelementen) en geneesmiddelen treden op als roken leidt tot het veranderen van de geneesmiddelenconcentratie in het bloed of tot veranderd effect van het geneesmiddel.

- Het is niet enkel nicotine, maar **vooral andere stoffen** in tabak die hiervoor verantwoordelijk zijn.
- Tabaksrook kan de werking van geneesmiddelen zowel of **farmacokinetisch als farmacodynamisch** gebied beïnvloeden.
- Het merendeel van de rook-geneesmiddeleninteracties betreft verhoging van het metabolisme in de lever door middel van **enzyminductie**.
- Farmacodynamische interacties zijn hoofdzakelijk het gevolg van het **stimulerend effect van nicotine op het cvs en het czs**.

Metabolisme via CYP-enzymen



Cyp-enzymen zijn verantwoordelijk voor de **metabolisatie** van geneesmiddelen in ons lichaam.



Invloed van roken op Cyp1A1 en CYP1A2 : behoren tot de Cytochroom P450 enzymen in de lever.



Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) uit tabaksrook kunnen de werking van deze enzymen versterken.



Extra actief enzym betekent **verhoogde metabolisatie** van het geneesmiddel => minder actief en hogere dosis nodig. UITZ: prodrugs worden **MEER** actief.



Voorbeelden van geneesmiddelen die minder actief zijn bij de roker door inductie van CYP-enzymen:

- Clozapine: Leponex, Clozapine Sandoz: antipsychoticum
- Olanzapine: Zyprexa, generieken: antipsychoticum
- Haloperidol: Haldol: antipsychoticum
- Flecaïnide: Apocard, generieken: antiaritmicum
- Fluvoxamine: Floxyfral, Fluvoxamine EG: Antidepressivum SSRI
- Nortryptiline: Nortrilen: TCA
- Propranolol: Inderal, generieken: betablokker + migraineprofyllaxis
- Theofylline: Xanthium: indicatie ernstig astma, zeer nauwe therapeutisch-toxische marge

CAVE stoppen met roken: deze geneesmiddelen worden meer actief en mogelijks moet de dosis aangepast worden.



Voorbeelden van prodrugs die meer actief zijn bij de roker door inductie van CYP-enzymen:

- Clopidogrel: Plavix, generieken: antithrombotica, antiaggregantia
- Tamoxifen: Nolvadex, generieken: bij borstcarcinoom
- Codeïne: combinatiepreparaten bij pijn en hoest
- Tramadol: Contramal, Tramium, generieken, combinatiepreparaten: bij pijn

CAVE stoppen met roken: deze geneesmiddelen worden minder actief en mogelijks moet de dosis aangepast worden.

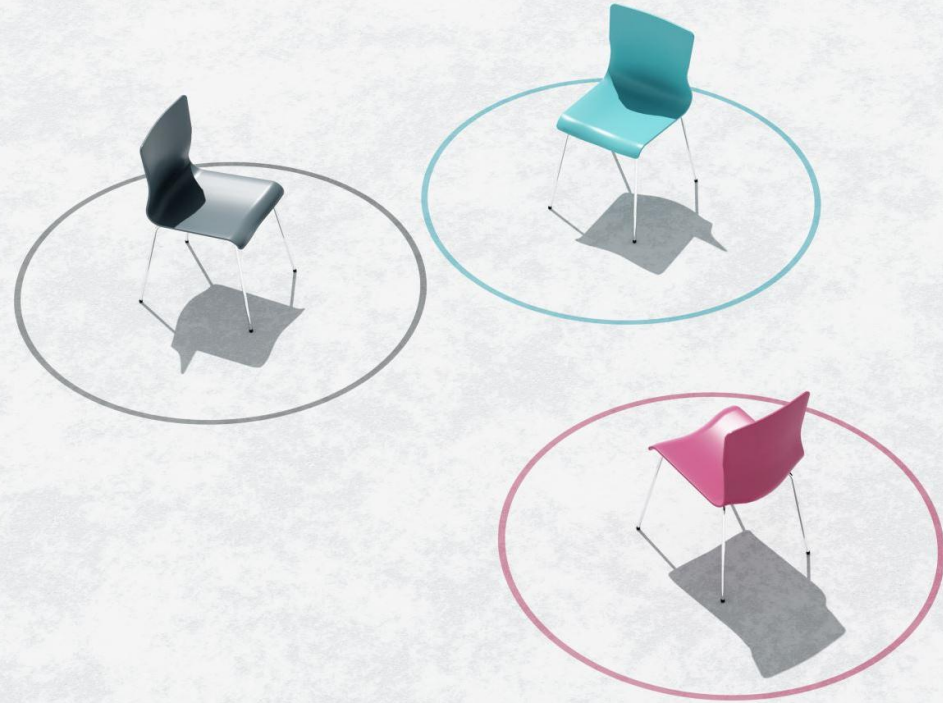


Nog meer substraten van CYP1A2

- Agomelatine
- Amytryptiline
- Clomipramine
- Coffeïne
- Duloxetine
- Flecaïnide
- Imipramine
- Melatonine
- Olanzapine
- Rasagiline
- Ropinorol
- Ropivacaïne
- Theofylline
- Tizanidine
- Pirfenidon
- zolmitriptan
- Anagrelide
- Asenapine
- Bendamustine
- Binimetinib
- Dacarbazine
- Deferasirox
- Flutamide
- Frovatriptan
- Leflunomide
- Lidocaïne
- Ondansetron
- Pomlidomide
- Riluzol
- warfarine

Concrete voorbeelden van interacties

1. Interacties met matig klinisch risico.
2. Te monitoren interacties.
3. Interacties met andere verslavende stoffen.





1. Voorbeelden van interacties met een matig klinisch risico

Bupropion + nicotine: bloeddruk controleren

Clozapine: vermoedelijke dosisverlaging 2 à 4 weken na rookstop

Combinatiepil: risico op trombose, voorkeur progestageen bij zware rokers

Erlotinib: hogere dosis nodig bij rokers (max.300mg); dosis verlagen bij rookstop

Polaminomide: controleer op verminderde werkzaamheid

Rilluzol: na rookstop meer nevenwerkingen (misselijkheid, hoofdpijn, tachycardie)

Riociguat: dosisverhoging bij rokers nodig (tot 2,5mg 3x daags)

Theofylline: dosisverhoging nodig bij zware rokers

1. Bupropion: Wellbutrin/ Zyban

Antidepressiva:

Bupropion

Interactie bij:

Rookstop / Nicotinesubstitutietherapie

Plaatsbepaling en indicatie

- Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine.
- Bupropion is geïndiceerd voor de behandeling van majeure depressieve episoden, als een hulpmiddel bij rookstop en als combinatiegeneesmiddel met naltrexon als anti-obesitasgeneesmiddel.

	Interactie	Ernst	Actie
Bupropion	<ul style="list-style-type: none"> • Nicotine uit pleisters heeft geen invloed op de farmacokinetiek van bupropion of zijn metabolieten. • Gecombineerde behandeling kan gunstig zijn, maar er is een hoger percentage hypertensie gemeld tijdens de behandeling. • Buccaal toegediende nicotine kan op dezelfde manier interageren. 	<div style="background-color: #f4a460; border-radius: 15px; padding: 5px; display: inline-block;">Matig</div>	<ul style="list-style-type: none"> • De vergunninghouder van bupropion beveelt wekelijkse controle van de bloeddruk aan.

2. Clozapine: Clozapine/leponex

Antipsychotica: **Clozapine**

Interactie bij: **Rookstop**

Plaatsbepaling en indicatie

- Clozapine is een atypisch antipsychoticum en heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Clozapine is geïndiceerd bij therapieresistente schizofrene patiënten en voor psychotische aandoeningen die optreden tijdens het verloop van de ziekte van Parkinson.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Clozapine	<ul style="list-style-type: none"> • Stoppen met roken leidt tot beëindigen van CYP1A2-inductie. • Clozapine wordt vervolgens verminderd afgebroken waardoor de plasmaconcentraties stijgen. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Patiënten die stoppen met roken hebben waarschijnlijk binnen 2 tot 4 weken een lagere dosis nodig.

3. Combinatiepil

Oestroprogestagenen voor anticonceptie:

Combinatiepil

Interactie bij:

Roken

Plaatsbepaling en indicatie

- Oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, dysmenorroe en endometriose, om de menstruatie uit te stellen, en bij acné en sommige associaties in het kader van menopauzale klachten.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Combinatiepil	<ul style="list-style-type: none"> Het risico op hart- en vaatziekten stijgt synergetisch bij vrouwen die orale combinatiepillen innemen en roken. Het roken van tabak kan ook het risico op doorbraakbloedingen verhogen, zonder de plasmaconcentraties van anticonceptiesteroïden te veranderen. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> Overweeg zorgvuldig de anticonceptiekeuze bij rokers. Voorbehoedsmiddelen met enkel een progestageen zijn geschikter voor zware rokers en vrouwen boven de 35 jaar.

4. Erlotinib: proteïnekinase inhibitie bij longkanker

Antineoplastische middelen proteïne kinase remmer:

Erlotinib

Interactie bij:

Rookstop

Plaatsbepaling en indicatie

- Erlotinib is een proteïnekinase-inhibitor en is onder meer geïndiceerd voor patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met epidermale groeifactor receptor-activerende (EGFR-activerende) mutaties.
- In combinatie met gemcitabine is erlotinib ook geïndiceerd voor behandeling van patiënten met gemetastaseerde pancreaskanker.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Erlotinib	<ul style="list-style-type: none"> • Tabak roken vermindert de blootstelling aan erlotinib matig. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Bij rokers de dosis erlotinib voorzichtig verhogen tot maximaal 300 mg. • Bij patiënten die tijdens de behandeling stoppen met roken, de dosis erlotinib onmiddellijk verlagen tot de aanbevolen aanvangsdosis.



BELGIAN NURSING DAY 2024 7 DECEMBER

Welke actie ondernemen?

De farmacokinetische interactie tussen roken en erlotinib lijkt vast te staan, en is klinisch belangrijk. Daarom is de rookstatus van een patiënt belangrijk bij het plannen van een behandeling met erlotinib. Vergunninghouders in het VK en de VS stellen dat patiënten zo snel mogelijk moeten stoppen met roken vooraleer ze met erlotinib beginnen. Bij patiënten die blijven roken, de dosis erlotinib voorzichtig verhogen tot maximaal 300 mg. Bij patiënten die stoppen met roken terwijl ze erlotinib gebruiken, moet de dosis erlotinib onmiddellijk verlagen tot de aanbevolen startdosis.

5. Polamidomide immuno- suppressivum

Immunosuppressiva:

Pomalidomide

Interactie bij:

Rookstop

Plaatsbepaling en indicatie

- Pomalidomide wordt als immuuntherapie ingezet bij patiënten met multipel myeloom en dit in combinatie met dexamethason en/of bortezomib.

	Interactie	Ernst	Actie
Pomalidomide	<ul style="list-style-type: none"> • De vergunninghouder waarschuwt dat het roken van tabak de blootstelling aan pomalidomide kan verminderen. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Controleer op verminderde werkzaamheid en overweeg, indien nodig, de dosis aan te passen.

Verklaring van de interactie

De vergunninghouder van pomalidomide merkt kort op dat CYP1A2-inductoren (zoals tabaksrook) de blootstelling aan pomalidomide kan verminderen. Pomalidomide is namelijk een substraat van dit iso-enzym.

6. Riluzol: bij ALS

Middel bij amyotrofische laterale sclerose (ALS):

Riluzol

Interactie bij:

Rookstop

Plaatsbepaling en indicatie

- Riluzol is een middel dat gebruikt wordt om de progressie van amyotrofische laterale sclerose (ALS) te vertragen.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Riluzol	<ul style="list-style-type: none"> De vergunninghouders voorspellen dat CYP1A2-inductoren (waaronder sigarettenrook) de metabolisatie van riluzol doen toenemen. 	<p>Matig</p>	<ul style="list-style-type: none"> Bij rookstop lijkt het aan te raden een toename van de bijwerkingen van riluzol (zoals misselijkheid, hoofdpijn, tachycardie) te controleren en de dosis riluzol, indien nodig, aan te passen.

6. Riociguat/ Adempas

Antihypertensiva: **Riociguat**

Interactie bij: **Rookstop**

Plaatsbepaling en indicatie

- Riociguat is als monotherapie of in combinatie met endothelinereceptorantagonisten, geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) ter verbetering van het inspanningsvermogen.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Riociguat	<ul style="list-style-type: none"> Roken vermindert de blootstelling aan riociguat. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> Een dosisverhoging van riociguat tot 2,5 mg driemaal daags of hoger kan nodig zijn bij patiënten die roken of beginnen met roken tijdens de behandeling; de dosis moet bijgevolg ook mogelijk verlagen als patiënten stoppen met roken.

7. Theofylline bij astma/copd

Middelen bij astma/COPD voor systemisch gebruik:

Theofylline

Interactie bij:

Rookstop

Plaatsbepaling en indicatie

- Theofylline is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge en is geïndiceerd ter preventie van bronchospasmen bij chronisch obstructieve pneumobronchopathieën (astma, emfyseem, chronische bronchitis).
- Theofylline werkt vooral door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen en heeft een ontstekingsremmend effect.

	Interactie	Ernst	Actie
Theofylline	<ul style="list-style-type: none"> • Theofylline wordt sneller geklaard bij tabaksrokers en personen in hun omgeving die zwaar worden blootgesteld aan passief roken. 	<div style="background-color: #e67e22; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block;">Matig</div>	<ul style="list-style-type: none"> • Bij zware rokers kunnen veel hogere doses theofylline nodig zijn. • Het kan verstandig zijn om de theofyllineconcentraties te controleren. • Bij het stoppen met roken kan een geleidelijke dosisverlaging nodig zijn, te beginnen op de dag nadat met roken is gestopt, en gedurende de eerste week.



Let op: deze interactie is ook van toepassing op personen die passief worden blootgesteld aan tabaksrook. De halfwaardetijd van theofylline bij passieve rokers is naar verluidt korter dan bij niet-rokers (6,9 uur vs 8,7 uur). De klaring van theofylline in kinderen met astma die werden blootgesteld aan passieve tabaksrook, bleek ook hoger te zijn (1,36 ml/kg per minuut vs 0,09 ml/kg per minuut). De steady state serumtheofyllinespiegels lagen eveneens lager dan bij vergelijkbare kinderen die niet werden blootgesteld aan passieve tabaksrook.

Welke actie ondernemen?

Zware rokers (20 tot 40 sigaretten per dag) hebben misschien een veel grotere dosis aminofylline (theofylline + ethylenediamine) of theofylline nodig dan niet-rokers. Bij patiënten die stoppen met roken, kan een verlaging van de dosis theofylline met 25 tot 33 % nodig zijn na een week. Het lijkt vele maanden tot zelfs jaren te duren vooraleer de lever opnieuw volledig normaal functioneert.



2. Interacties waarbij advies of monitoring nodig kunnen zijn

Adenosine: effect verandert door roken

Agomelatine: mogelijks minder effect door roken

Benzodiazepines: rokers hebben hogere dosis nodig

Clopidogrel: meer effect bij rokers (onverklaarbare bloedingen?)

Inhalatiecorticosteroiden: luchtwegaandoeningen: belang van stoppen met roken!

Systemische corticosteroiden: stoppen met roken aanbevelen

Flecainide: meer actief + nevenwerkingen (duizelig, misselijk, beven) na rookstop



2. Interacties waarbij advies of monitoring nodig kunnen zijn

Haloperidol: minder effect bij rokers, hogere dosis nodig

Heparines: controle op minder antistollingseffect

Irinotectan: onvoldoende bewijs of hogere dosis nodig is; rookstop advies!

Melatonine: hogere dosis nodig bij roker

Opioiden: dosis wordt afgestemd op pijnmanagement

Rasagiline: mogelijks minder actief bij rokers

Ropinirol: dosisaanpassing kan nodig zijn bij roker

SSRI's: waarschijnlijk weinig klinisch effect

TNF-alfa- remmers: bij COPD

1. Adenosine:

Antiaritmica bij supraventriculaire aritmieën:

Adenosine

Interactie bij:

Rookstop / Nicotinesubstitutietherapie

- Adenosine is geïndiceerd bij de acute aanpak van bepaalde supraventriculaire tachycardieën en bij de differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Adenosine	<ul style="list-style-type: none"> Nicotine lijkt de effecten van adenosine te versterken. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> Houd er rekening mee dat de effecten van adenosine kunnen wijzigen.

Er zijn twee kleine studies beschreven (respectievelijk 10 en 7 proefpersonen) waarbij de combinatie van adenosine en nicotine leidde tot een hogere bloeddruk. Wat dit in de praktijk betekent voor de dosering van beide producten, is onduidelijk. Maar het lijkt raadzaam om rekening te houden met het feit dat nicotinebevattende producten de effecten van adenosine tot op zekere hoogte kunnen wijzigen. Dit betreft zowel het roken van tabak als het gebruiken van NRT.

2. Agomelatine/ Valdoxan

Psychoanaleptica - andere antidepressiva:

Agomelatine

Interactie bij:

Rookstop

- Agomelatine is een melatonine-agonist en is geïndiceerd voor de behandeling van depressieve episoden bij volwassenen.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Agomelatine	<ul style="list-style-type: none"> • Roken vermindert de BB van agomelatine, vooral bij zware rokers (≥ 15 sigaretten/dag). 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Het belang van rookstop is niet bekend. Houd hier rekening mee wanneer de behandeling minder aanslaat.

Aangezien tabaksrook een bekende inductor is van het CYP1A2, waarschuwt de vergunninghouder van agomelatine dat roken, en meer bepaald 'zwaar roken' (≥ 15 sigaretten per dag), de blootstelling aan agomelatine verminderde. Er is geen aanpassing van de dosis nodig.

3. Benzodiazepines

Hypnotica, sedativa, anxiolytica - Benzodiazepines:

Benzodiazepines

Interactie bij:

Rookstop

- Benzodiazepines zijn werkzaam als sedativum, hypnoticum of anxiolyticum en hebben eveneens een plaats bij acute alcoholontwenning. Bepaalde benzodiazepines worden gebruikt bij epilepsie.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Benzodiazepines	<ul style="list-style-type: none"> • Tabaksrook verhoogt mogelijk de eliminatie van benzodiazepines uit het lichaam. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Rokers hebben misschien een grotere dosis benzodiazepines nodig dan niet-rokers om dezelfde therapeutisch effecten te bereiken. • Het is vooral belangrijk patiënten te informeren als ze stoppen met roken, de plasmaspiegels kunnen stijgen waardoor ze meer bijwerkingen, zoals sufheid, kunnen ervaren.

Sommige studies observeerden dat het roken van tabak de farmacokinetiek van benzodiazepines niet beïnvloeden. Andere studies zagen dan weer dat bij rokers de eliminatie van alprazolam, clorazepaat, diazepam, lorazepam, oxazepam of zolpidem hoger bleek dan verwacht. De reden dat de sedatieve effecten van bepaalde benzodiazepines en verwante drugs dalen, is waarschijnlijk te zoeken in tabaksrook. Die werkt inducerend ter hoogte van het P450-enzymstelsel en verhoogt zo de snelheid, waarmee de lever deze geneesmiddelen metaboliseert. Niet alle veranderingen waren statistisch significant, vaak vanwege het kleine aantal rokers betrokken bij de studies. Of een van deze interacties veel klinische relevantie heeft, is onduidelijk.

4. Clopidogrel

Plaatjesaggregatieremmers:

Clopidogrel

Interactie bij:

Roken

- Clopidogrel is een prodrug en is een irreversibele P2Y12-receptorantagonist die interfereert met de plaatjesactivatie. Clopidogrel is in monotherapie geïndiceerd na een myocardinfarct, na een ischemisch cerebrovasculair accident of bij patiënten met een perifere arteriële aandoening.
- Het middel is in associatie met acetylsalicylzuur geïndiceerd bij acuut coronair syndroom, na electieve percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) of bij voorkamerfibrillatie.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Clopidogrel	<ul style="list-style-type: none"> • Sommige onderzoeken lijken te suggereren dat de effecten van clopidogrel mogelijk groter zijn bij tabaksrokers, maar dit kan ook het risico op bloedingen verhogen. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Houd rekening met deze interactie bij onverklaarbare bloedingen.

Het mechanisme voor de interactie tussen clopidogrel en roken is onbekend. Clopidogrel is een inactieve prodrug. CYP2C19 en mogelijk CYP3A4, met enige betrokkenheid van CYP1A2 en CYP2B6, metaboliseren die tot zijn actieve metaboliet. Velen veronderstelden dat, aangezien sigarettenrook PKWS bevatten die CYP1A2 induceren, roken de concentraties van de actieve metaboliet van clopidogrel kan verhogen. Dit kan de inhibitie van de bloedplaatjes van clopidogrel verhogen.

5. Inhalatie corticosteroiden

Astma en COPD - Inhalatiecorticosteroiden (ICS):

Corticosteroiden (inhalatie)

Interactie bij:

Roken

- Inhalatiecorticosteroiden (ICS) zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking, en zijn in het bijzonder doeltreffend bij een eosinofiele ontsteking van de luchtwegen, waargenomen bij astma. ICS zijn geïndiceerd als onderhoudsbehandeling bij astma en bepaalde ernstige vormen van COPD.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Corticosteroiden (inhalatie)	<ul style="list-style-type: none"> Tabak roken tast de werkzaamheid van inhalatiecorticosteroiden aan en gaat gepaard met een verminderde gevoeligheid voor corticosteroiden bij patiënten met astma. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> Versterk de noodzaak voor patiënten met luchtwegaandoeningen om te stoppen met het roken van tabak.

Studies toonden aan dat het roken van sigaretten de werkzaamheid van ICS vermindert, waaronder beclometason, budesonide en fluticason. Uit een studie blijkt dat rokers met licht persisterend astma ongevoelig waren voor het therapeutische effect van lage doses ICS. Er werd wel enig voordeel waargenomen bij hoge doses ICS. Een andere studie wees uit dat noch de longfunctie, noch de eosinofielenmarkers veranderden bij rokers, zelfs niet bij hoge doses inhalatiecorticosteroiden.

6. Systemische corticosteroiden

Anti-infectieuze middelen - systemische corticosteroiden:

Corticosteroiden (systemisch)

Interactie bij:

Roken

- Corticosteroiden onderdrukken ontstekingsreacties van verschillende oorsprong, zoals trauma, allergie, auto-immuunziekte (glucocorticoiden in hogere dosering).
- Glucocorticoiden reguleren de koolhydraat-, eiwit- en vetstofwisseling en mineralocorticoiden reguleren de elektrolytenbalans.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Corticosteroiden (systemisch)	<ul style="list-style-type: none"> • Tabak roken wordt gelinkt aan een verminderde gevoeligheid voor sommige corticosteroiden (prednisolon, beclometason) bij astmapatiënten. • Andere corticosteroiden kunnen dezelfde impact genereren. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Versterk de noodzaak voor patiënten met luchtwegaandoeningen om te stoppen met het roken van tabak.

Actief roken verlaagt de therapeutische respons op kortdurende behandelingen met orale corticosteroiden bij chronische astma. In een onderzoek bij astmapatiënten verbeterde 40 mg prednisolon per dag gedurende 14 dagen, versus placebo, significant de FEV1 (Forced expiratory volume) bij patiënten die nog nooit hadden gerookt. Bij rokers was er echter geen effect. Astmacontrole bij ex-rokers die langer dan een jaar waren gestopt, wees op herstel na behandeling met prednisolon. In een ander onderzoek bij patiënten die slechts 6 weken waren gestopt met roken, was er echter geen verandering in de corticosteroidrespons van de luchtwegen. De longfunctie ging nochtans bij aanvang wel vooruit.

7. Flecaïnide/ Apocard

Anti-aritmicum: **Flecaïnide**
Interactie bij: **Rookstop**

- Flecaïnide heeft lokaal anesthetische eigenschappen en is geïndiceerd bij voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter voor het herstel van het sinusritme en preventie van herval.
- Het wordt zelden gebruikt bij ventrikularitmieën.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Flecaïnide	<ul style="list-style-type: none"> • Tabaksrokers hebben grotere doses flecaïnide nodig dan niet-rokers om dezelfde therapeutische effecten te bereiken. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Let op bijwerkingen van flecaïnide (duizeligheid, misselijkheid, tremor) als de patiënt abrupt stopt met roken. • Wellicht moet de dosis flecaïnide verlagen.

De interactie tussen flecaïnide en tabak is vastgesteld. Rokers hebben waarschijnlijk een hogere doses flecaïnide nodig dan niet-rokers. Echter, in de praktijk lijkt er geen specifieke actie nodig door het monitoren van de dosering. Interactie is wellicht het meest relevant wanneer een patiënt die flecaïnide gebruikt, abrupt stopt met roken. In die situatie is het raadzaam om alert te zijn voor bijwerkingen van flecaïnide (zoals duizeligheid, misselijkheid, tremor). Houd er ook rekening mee dat de dosis flecaïnide waarschijnlijk moet verminderen.

8. Haloperidol/ Haldol

Antipsychoticum: **Haloperidol**

Interactie bij: **Rookstop**

- Haloperidol is een antipsychoticum en is o.a. geïndiceerd bij psychosen zoals schizofrenie, hallucinaties, delirium, psychomotorische agitatie, bij agressiviteit en ernstige agitatie bv. bij dementie en voor manische episoden bij een bipolaire stoornis.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Haloperidol	<ul style="list-style-type: none"> • Tabak roken lijkt de haloperidolconcentraties te verminderen. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Rokers hebben mogelijk hogere doses haloperidol nodig dan niet-rokers om dezelfde therapeutische effecten te bereiken.

Tabak roken lijkt de haloperidolconcentraties te verminderen. Roken induceert CYP1A2, maar het is vooral nog niet gebleken dat dit iso-enzyme haloperidol metaboliseert. Er werd daarom in de literatuur gesuggereerd dat roken het glucuronyltransferase induceert dat betrokken is bij de glucuronidatie van haloperidol. Dat zou dan weer het metabolisme van haloperidol verhogen, waardoor de serumconcentraties zouden dalen. Wees erop bedacht dat rokers mogelijk een hogere dosis haloperidol nodig hebben om een therapeutisch effect te bereiken, en dat bij stoppen met roken de dosis misschien moet verlagen.

9. Heparines

Anticoagulantia:

Heparines en laag moleculair gewicht heparines

Interactie bij:

Rookstop

- Heparines zijn anticoagulantia en zijn o.a. geïndiceerd bij longembolus, diepe veneuze trombose en acuut myocardinfarct.
- Ze kunnen ook preventief worden ingezet bij bepaalde chirurgische ingrepen of coagulatie in het extracorporele circuit bij hemodialyse.
- Heparines kunnen gebruikt worden ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij ingrepen met hoog risico van bloeding.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Heparines	<ul style="list-style-type: none"> • Het antistollingseffect van heparine kan dalen bij rokers. 	<div style="background-color: #ffc107; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block;">Mild</div>	<ul style="list-style-type: none"> • Controleer op een verminderd antistollingseffect.

De beperkte gegevens leveren enig bewijs dat de antistollingseffecten van heparine en dalteparine bij rokers kunnen dalen. Maar of dit nu wel of niet hun werkzaamheid beïnvloedt, lijkt niet vastgesteld. Andere gegevens suggereren dat enoxaparine, in ieder geval op korte termijn, effectiever kan zijn dan heparine bij rokers. Desalniettemin is de rookstatus meestal geen factor bij het berekenen van de dosis heparines. Merk op dat bij ongefractioneerde heparine gewoonlijk de dosis wordt aangepast op basis van de bloedingstijd. Houd bij deze aanpassing rekening met kleine interacties.

11. Melatonine

Psycholeptica -melatoninereceptoragonisten:

Melatonine

Interactie bij:

Rookstop

- Melatonine als preparaat met normale afgifte is geïndiceerd bij volwassenen met jetlag en als preparaat met een vertraagde vrijstelling voor slapeloosheid bij personen ouder dan 55 jaar.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Melatonine	<ul style="list-style-type: none"> Tabak roken vermindert de blootstelling aan melatonine. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> Overweeg een verhoogde dosis melatonine als dit niet effectief is bij een roker. Bij rookstop kan een geleidelijke dosisverlaging nodig zijn, te beginnen op de dag nadat met roken is gestopt, en gedurende de eerste week.

Bestanddelen van tabaksrook zijn matige inductoren van CYP1A2 die melatonine voornamelijk metaboliseren. In een onderzoek bij 8 rokers was de AUC van een enkele dosis van 25 mg melatonine bijna drie keer zo hoog wanneer ze melatonine innamen na 7 dagen rookonthouding dan wanneer ze dit gebruikten tijdens het roken. Deze studie suggereert dat melatonine mogelijk niet zo effectief is bij rokers. Houd hier rekening mee en overweeg een verhoogde dosis melatonine als dit niet effectief was bij een roker.

12. Opioiden

Analgetica - Opioiden:

Opioiden

Interactie bij:

Roken en rookstop

- Opiaten zijn (natuurlijke of semi-synthetische) moleculen structureel verwant aan opium.
- Opioiden groeperen alle moleculen die binden op de opioidreceptoren in de hersenen.
- Ze zijn geïndiceerd bij matig tot ernstige pijn wanneer niet-opioïde analgetica onvoldoende zijn. Methadon en buprenorfine worden ook gebruikt als substitutiebehandeling bij opioidafhankelijkheid.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Opioiden	<ul style="list-style-type: none"> • Tabak roken lijkt de pijnstillende werkzaamheid van opioiden te verminderen. • Het lijkt de werkzaamheid en farmacokinetiek van codeïne niet in klinisch relevante mate te beïnvloeden. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Meestal is er geen actie vereist aangezien de dosis afgestemd wordt op het pijnmanagement.

De interactie tussen roken en de werkzaamheid van opioiden lijkt vast te staan. Voorschrijvers moeten zich ervan bewust zijn dat rokers postoperatief misschien een grotere hoeveelheid opioiden nodig hebben dan niet-rokers. Klinisch is dit waarschijnlijk niet van belang, want pijnbestrijding wordt afgestemd op de individuele behoefte van de patiënt. Roken lijkt het metabolisme van codeïne niet in klinisch relevante mate te beïnvloeden, maar dit sluit een farmacodynamische interactie niet uit.

13. Rasagiline /Azilect

Anti-Parkinsonmiddelen - monoamine oxidase-B remmers:

Rasagiline

Interactie bij:

Rookstop

- Rasagiline is een inhibitor van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat grotendeels verantwoordelijk is voor de centrale afbraak van dopamine.
- Rasagiline wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties van chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Rasagiline	<ul style="list-style-type: none"> • De vergunninghouders van rasagiline melden dat bij rokers het niveau van rasagiline mogelijk wordt verlaagd. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> • Houd rekening met deze theoretische interactie als rasagiline minder effectief lijkt dan verwacht.

Rasagiline is een substraat van het cytochroom P450 iso-enzym CYP1A2 dat door roken geïnduceerd wordt. De vergunninghouder waarschuwt daarom dat bij rokers de plasmaspiegels van rasagiline mogelijk worden verlaagd. Deze interactiemelding is louter theoretisch en niet onderzocht of geobserveerd bij mensen. Houd deze interactie echter in het achterhoofd wanneer rasagiline minder effectief is dan verwacht.

14. Ropinirol

Dopaminerge middelen - dopamine-agonisten:

Ropinirol

Interactie bij:

Roken en Rookstop

- Ropinirol is een D2/D3 dopamine-agonist van het niet-ergoline type die de striatale dopaminereceptoren stimuleert en is geïndiceerd bij de behandeling van de ziekte van Parkinson.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Ropinirol	<ul style="list-style-type: none"> Tabak verhoogt het metabolisme van ropinirol. 	Matig	<ul style="list-style-type: none"> De dosis ropinirol kan worden aangepast als de patiënt tijdens de behandeling stopt of begint met roken.

De Amerikaanse vergunninghouder merkt op dat in een onderzoek bij patiënten met het restless leg syndrome, 7 tabaksrokers een 38 % lagere AUC van ropinirol en een 30 % lagere maximale concentratie bleken te hebben dan 11 niet-rokers. Roken induceert CYP1A2, het enzym dat verantwoordelijk is voor een groot deel van de afbraak van ropinirol. Omdat de dosis ropinirol wordt getitreerd op basis van het effect, is het onwaarschijnlijk dat deze interactie klinisch relevant is, tenzij patiënten (abrupt) stoppen of beginnen met roken terwijl ze ropinirol gebruiken. In die gevallen is verdere dosistitratie nodig.



BELGIAN NURSING DAY 2024 7 DECEMBER

15. SSRI's

Selectieve serotonine-heropnameremmers:

SSRI's

Interactie bij:

Rookstop

- Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) zijn antidepressiva die de presynaptische heropname van serotonine selectief remmen.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
SSRI's	<ul style="list-style-type: none">• Een studie vond verschillen in de dosis-concentratierelatie voor citalopram tussen rokers en niet-rokers.• Voor fluvoxamine is de relatie onbekend.• Voor de andere SSRI's is geen informatie beschikbaar.	Onbekend	<ul style="list-style-type: none">• Het algehele farmacokinetische effect van roken op citalopram of fluvoxamine is waarschijnlijk minimaal.• Ook de klinische relevantie van deze verschillen is onbekend.• Het lijkt raadzaam dit in het achterhoofd te houden wanneer een patiënt anders reageert dan verwacht op een behandeling.

De evidentie voor een interactie tussen de SSRI's en tabaksrook is beperkt. Het lijkt erop dat er een interactie met fluvoxamine kan optreden en dat dit de fluvoxamineconcentraties meer kan verlagen met lagere dan met hogere doses fluvoxamine. Het totale farmacokinetische effect van roken is waarschijnlijk minimaal; hoe plots stoppen met zwaar roken de farmacokinetiek van fluvoxamine beïnvloedt, is echter niet onderzocht. Het is onduidelijk of roken enig effect heeft op de farmacokinetiek van citalopram. Andere SSRI's werden niet bestudeerd.

16. TNF-alfa-remmers

Immunosuppresiva – Tumor Necrose Factor alfa remmers:

TNF α -remmers

Interactie bij:

Roken

- TNF α -remmers hebben een immuunmodulerend effect, ze inhiberen het Tumor Necrosis Factor (TNF) α , een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen.
- TNF α -remmers zijn geïndiceerd bij artritis, inflammatoir darmlijden (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa) en psoriasis.
- Ze worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen zoals bv. methotrexaat.

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
TNFα-remmers	<ul style="list-style-type: none"> • Tabak roken lijkt geen effect te hebben op de minimale concentraties adalimumab, golimumab en infliximab. • Patiënten met COPD die zware rokers zijn, hebben naar verwachting een hoger percentage maligniteiten wanneer ze adalimumab krijgen. 	Ernstig	<ul style="list-style-type: none"> • Houd dit risico in gedachten als een patiënt met COPD of een zware roker adalimumab, golimumab of infliximab nodig heeft.



3. Interacties met andere verslavende middelen

Cafeïne: meer effect na rookstop

Cannabis en cocaïne: onzeker klinisch belang van de interactie

Methadon: enkel bij stoppen met roken

1. Cafeïne

Andere verslavende middelen:

Cafeïne

Interactie bij:

Roken & Rookstop

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Cafeïne	<ul style="list-style-type: none"> Cafeïne kan sommige stimulerende effecten van nicotine versterken, en onder bepaalde omstandigheden kunnen sommige cardiovasculaire effecten additief zijn. Het lijkt echter slechts een kleine of geen stijging van het nicotinegehalte te veroorzaken. 	<div style="background-color: #f4a460; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block;">Matig</div>	<ul style="list-style-type: none"> Wees bedacht op deze interactie als een patiënt NRT en cafeïnehoudende geneesmiddelen inneemt (bv. analgetica) of cafeïnerijke dranken gebruikt (bv. thee, koffie, cola...) en klaagt over nicotinegerelateerde bijwerkingen. Bij rookstop stijgt het cafeïnegehalte bij een constante aanvoer van koffie, wat mogelijke ontwenningsverschijnselen versterkt (zenuwachtigheid en slapeloosheid). Het is daarom aanbevolen de consumptie van koffie bij rookstop te beperken.

2. Cannabis

Andere verslavende middelen:

Cannabis

Interactie bij:

Rookstop (Gebruik van nicotine)

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Cannabis	<ul style="list-style-type: none"> De effecten van transdermale nicotine en het roken van cannabis op het verhogen van de hartslag zijn additief, en nicotine versterkt het stimulerende effect van cannabis. Gecombineerd gebruik kan het verslavende potentieel van beide drugs vergroten. 	<div style="background-color: #f4a460; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block;">Matig</div>	<ul style="list-style-type: none"> Het klinische belang van deze bevindingen is onzeker; houd ze in gedachten in het geval van bijwerkingen.

3. Cocaïne

Andere verslavende middelen:

Cocaïne

Interactie bij:

Roken

	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> Tabak roken kan cocaïne-geassocieerde myocardische versterken. 	Onbekend	<ul style="list-style-type: none"> De klinische betekenis van deze interactie is onduidelijk.

Verklaring van de interactie

Onbekend. Het additieve effect op de hartslag kan te wijten zijn aan de sympathische activiteit van beide geneesmiddelen en kan ook betrekking hebben op cannabinoïde receptoren.

4. Methadon

Andere verslavende middelen:

Methadon

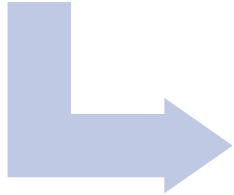
Interactie bij:

Roken & Rookstop

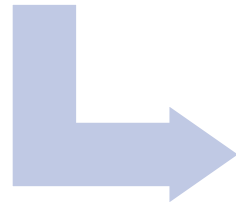
	<i>Interactie</i>	<i>Ernst</i>	<i>Actie</i>
Methadon	<ul style="list-style-type: none">• Tabak roken kan het metabolisme van methadon verhogen.• Er is een geval van methadontoxiciteit gemeld bij een patiënt die minder rookte.	Matig	<ul style="list-style-type: none">• Deze interactie is waarschijnlijk alleen klinisch relevant als patiënten besluiten te stoppen met roken.

Roken en zwangerschap

Nicotine wordt sneller afgebroken
tijdens de zwangerschap



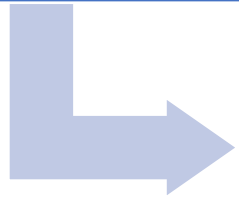
Nicotinebehoefte bij de zwangere vrouw is
dus hoger



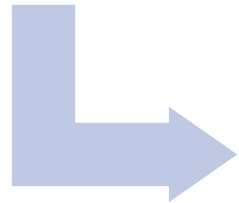
Stoppen met roken tijdens de zwangerschap
→ meer craving

Roken en anesthetica

Verminderde activiteit van
anesthetica



Oorzaak CO \rightarrow \downarrow O₂



Advies: stoppen met roken voor heelkundige
ingreep

Take home messages

Tabaksrook bevat meer dan 4000 bestanddelen.

Slechts enkele zijn onderzocht op interacties.

Vnl PAK's en nicotine.

Het zijn voornamelijk farmacokinetische interacties.

De meeste interacties hebben weinig klinische impact.

Toch nuttig bij onverwachte (neven)werking van geneesmiddel rookstatus na te kijken.

Elke roker verdient het geholpen te worden om te stoppen met roken.

Verwacht
in het
voorjaar

Om elke
(s)topper
blijvend
te helpen
doorzetten!

365
DAGEN GESTOPT
MET ROKEN

TIJDLOZE SCHEURKALENDER

Voorgoed bevrijd van roken, 365 dagen lang.
**Elke dag opnieuw een reden, een tip,
een hart onder de riem en een extra motivatie.**
Jaar in, jaar uit.

**SAMENGESTELD DOOR TABAKOLOOG
CATHERINE MEURISSE**



BELGIAN NURSING DAY 2024 7 DECEMBER

#durftevragen





**BELCARE
DAY**

Catherine Meurisse
Zelfstandig Apotheker
Erkend Tabakoloog

Individuele rookstopbegeleiding,
groeps cursussen, online begeleiding,
rookstop op het werk en op school,
rookstopwandelingen...

Raadpleging na afspraak te
Koningshooikt en Lier, Heilig
Hartziekenhuis.

<https://www.heilighartlier.be/specialisaties/rookstopbegeleiding/>

Bernard Van Hoolstraat 5/1
2500 Koningshooikt

M: +32(0)468/11.35.18

rookstop@efficiency-clinic.com
<https://www.efficiency-clinic.com/>



**Contactgegevens hier scannen en
opslaan**



- bupropion: Hsyu PH, Singh A, Giargiari TD, Dunn JA, Ascher JA, Johnston JA. Pharmacokinetics of bupropion and its metabolites in cigarette smokers versus nonsmokers. *J Clin Pharmacol* (1997) 37, 737–43; Stewart JJ, Berkel HJ, Parish RC, Simar MR, Syed A, Bocchini JA Jr, Wilson JT, Manno JE. Single-dose pharmacokinetics of bupropion in adolescents: effects of smoking status and gender. *J Clin Pharmacol* (2001) 41, 770–8.
- Clozapine: Berm EJ, Ruijsbroek R, Loonen AJ, Goethals KR, Wilffert B, van Hasselt F. Overstap op e-sigaret beïnvloedt medicijnconcentratie. *Ned Tijdschr Geneeskd* (2015) Epub; Bondolfi G, Morel F, Crettol S, Rachid F, Baumann P, Eap CB. Increased clozapine plasma concentrations and side effects induced by smoking cessation in 2 CYP1A2 genotyped patients. *Ther Drug Monit* (2005) 27, 539–43; Brownlowe K, Sola C. Clozapine toxicity in smoking cessation and with ciprofloxacin. *Psychosomatics* (2008) 49, 176; Cormac I, Brown A, Creasey S, Ferriter M, Huckstep B. A retrospective evaluation of the impact of total smoking cessation on psychiatric inpatients taking clozapine. *Acta Psychiatr Scand* (2010) 121, 393–7; de Leon J. Atypical antipsychotic dosing: the effect of smoking and caffeine. *Psychiatr Serv* (2004) 55, 491–3; Derenne JL, Baldessarini RJ. Clozapine toxicity associated with smoking cessation: case report. *Am J Ther* (2005) 12, 469–71; McCarthy RH. Seizures following smoking cessation in a clozapine responder. *Pharmacopsychiatry* (1994) 27, 210–11; Meyer JM. Individual changes in clozapine levels after smoking cessation: results and a predictive model. *J Clin Psychopharmacol* (2001) 21, 569–74; Oyewumi LK. Smoking cessation and clozapine side effects. *Can J Psychiatry* (1998) 43, 748; Ruissen A, van Schaik AM, Beijnen JH. Clozapinegebruik en abrupt stoppen met roken; een potentieel levensbedreigende combinatie. *Tijdschr Psychiatr* (2009) 51, 699–703; Skogh E, Bengtsson F, Nordin C. Could discontinuing smoking be hazardous for patients administered clozapine medication? A case report. *Ther Drug Monit* (1999) 21, 580–2; ten Bokum EM, van de Oever HL, Radstake DW, Arbouw ME. Clozapine intoxication due to cessation of smoking and infection. *Neth J Med* (2015) 73, 345–7; Zullino DF, Delessert D, Eap CB, Preisig M, Baumann P. Tobacco and cannabis smoking cessation can lead to intoxication with clozapine or olanzapine. *Int Clin Psychopharmacol* (2002) 17, 141–3
- Erlotinib: Faehling M, Eckert R, Kuom S, Kamp T, Stoiber KM, Schumann C. Benefit of erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer is related to smoking status, gender, skin rash and radiological response but not to histology and treatment line. *Oncology* (2010) 78, 249–58; Florescu M, Hasan B, Seymour L, Ding K, Shepherd FA; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. A clinical prognostic index for patients treated with erlotinib in National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group study BR.21. *J Thorac Oncol* (2008) 3, 590–8; Hamilton M, Wolf JL, Rusk J, Beard SE, Clark GM, Witt K, Cagnoni PJ. Effects of smoking on the pharmacokinetics of erlotinib. *Clin Cancer Res* (2006) 12, 2166–71; Hamilton M, Wolf JL, Zborowski D, Lu J, Lum BL, Ding K, Clark GM, Rakhit A, Seymour L, Ptaszynski AM, Rusk J, Shepherd F. Tarceva (erlotinib) exposure/effects (EE) analysis from a phase III study in advanced NSCLC: effect of smoking on the PK of erlotinib. *Proc Am Assoc Cancer Res* (2005) 46, 1451; Hughes AN, O'Brien ME, Petty WJ, Chick JB, Rankin E, Woll PJ, Dunlop D, Nicolson M, Boinpally R, Wolf J, Price A. Overcoming CYP1A1/1A2 mediated induction of metabolism by escalating erlotinib dose in current smokers. *J Clin Oncol* (2009) 27, 1220–6; Lu JF, Eppler SM, Wolf J, Hamilton M, Rakhit A, Bruno R, Lum BL. Clinical pharmacokinetics of erlotinib in patients with solid tumors and exposure-safety relationship in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Pharmacol Ther* (2006) 80, 136–45



- Pomalidomide: Informatie enkel afkomstig uit de wetenschappelijke bijsluiters van pomalidomide
- Riluzol: Informatie enkel afkomstig uit de wetenschappelijke bijsluiters van riluzol
- Riociguat: Becker C, Frey R, Unger S, Thomas D, Reber M, Weimann G, Dietrich H, Arens ER, Mück W. Pharmacokinetic interaction of riociguat with ketoconazole, clarithromycin, and midazolam. *Pulm Circ* (2016), 6 (Suppl 1), S49–57; SKP Adempas (MSD); Zhao X, Wang Z, Wang Y, Zhang H, Blode H, Yoshikawa K, Becker C, Unger S, Frey R, Cui Y. Pharmacokinetics of the soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in healthy young Chinese male nonsmokers and smokers: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Pharmacokinet* (2016), 55, 615–24.
- Theophylline: Benowitz NL, Lee BL, Jacob P. Nicotine gum and theophylline metabolism. *Biomed Pharmacother* (1989) 43, 1–3; Cusack B, Kelly JG, Lavan J, Noel J, O'Malley K. Theophylline kinetics in relation to age: the importance of smoking. *Br J Clin Pharmacol* (1980) 10, 109–14; Gardner MJ, Tornatore KM, Jusko WJ, Kanarkowski R. Effects of tobacco smoking and oral contraceptive use on theophylline disposition. *Br J Clin Pharmacol* (1983) 16, 271–80. Grygiel J, Birkett DJ. Cigarette smoking and theophylline clearance and metabolism. *Clin Pharmacol Ther* (1981) 30, 491–6; Harralson AF, Kehoe WA, Chen J-D. The effect of smoking on theophylline disposition in patients with hepatic disease and congestive heart failure. *J Clin Pharmacol* (1996) 36, 862; Hunt SN, Jusko WJ, Yurchak AM. Effect of smoking on theophylline disposition. *Clin Pharmacol Ther* (1976) 19, 546–51; Jenne J, Nagasawa H, McHugh R, MacDonald F, Wyse E. Decreased theophylline half-life in cigarette smokers. *Life Sci* (1975) 17, 195–8; Jennings TS, Nafziger AN, Davidson L, Bertino JS. Gender differences in hepatic induction and inhibition of theophylline pharmacokinetics and metabolism. *J Lab Clin Med* (1993) 122, 208–16; Jusko WJ, Schentag JJ, Clark JH, Gardner M, Yurchak AM. Enhanced biotransformation of theophylline in marijuana and tobacco smokers. *Clin Pharmacol Ther* (1978) 24, 406–10; Lee BL, Benowitz NL, Jacob P. Cigarette abstinence, nicotine gum, and theophylline disposition. *Ann Intern Med* (1987) 106, 553–5; Matsunga SK, Plezia PM, Karol MD, Katz MD, Camilli AE, Benowitz NL. Effects of passive smoking on theophylline clearance. *Clin Pharmacol Ther* (1989) 46, 399–407; Mayo PR. Effect of passive smoking on theophylline clearance in children. *Ther Drug Monit* (2001) 23, 503–5. Powell JR, Thiercelin J-F, Vozeh S, Sansom L, Riegelman S. The influence of cigarette smoking and sex on theophylline disposition. *Am Rev Respir Dis* (1977) 116, 17–23; Rockwood R, Henann N. Smokeless tobacco and theophylline clearance. *Drug Intell Clin Pharm* (1986) 20, 624–5; Samaan S, Fox R. The effect of smoking on theophylline kinetics in healthy and asthmatic elderly males. *J Clin Pharmacol* (1989) 29, 448–50.



- Cannabis: Penetar DM, Kouri EM, Gross MM, McCarthy EM, Rhee CK, Peters EN, Lukas SE. Transdermal nicotine alters some of marihuana's effects in male and female volunteers. *Drug Alcohol Depend* (2005) 79, 211–23
- Cocaïne: Penetar DM, Kouri EM, Gross MM, McCarthy EM, Rhee CK, Peters EN, Lukas SE. Transdermal nicotine alters some of marihuana's effects in male and female volunteers. *Drug Alcohol Depend* (2005) 79, 211–2
- Methadon: Wahawisan J, Kolluru S, Nguyen T, Molina C, Speake J. Methadone toxicity due to smoking cessation—a case report on the drug-drug interaction involving cytochrome P450 isoenzyme 1A2. *Ann Pharmacother* (2011) 45, e34.



- BCFI
- Farmacotherapeutisch compas
- Trimbos
- Pubmed
- Geneesmiddelenbulletin
- Kenvue academie