

ROKEN EN GENEESMIDDELEN

Roken kan interageren met sommige geneesmiddelen, farmacokinetisch (b.v. met theofylline) of farmacodynamisch (b.v. met orale anticonceptiva). Een aantal van de interacties kunnen klinisch relevant zijn.

Roken kan interacties met geneesmiddelen geven. De meeste kennis daaromtrent bestaat over het roken van sigaretten. Slechts een klein aantal van de meer dan 3.000 chemische stoffen in sigarettenrook zijn onderzocht op hun toxicofarmacologische effecten in het lichaam: de belangrijkste zijn de polycyclische aromatische koolwaterstoffen en nicotine.

Farmacokinetische interacties

Roken induceert bepaalde cytochroom P450 (CYP) iso-enzymen, met name CYP1A1 en CYP1A2, en mogelijk ook CYP2E1 [zie Folia augustus 1999 in verband met CYP iso-enzymen]. Van deze 3 CYP iso-enzymen speelt vooral CYP1A2 een rol in de afbraak van geneesmiddelen. Door enzyminductie kan er versnelde afbraak zijn, met lagere plasmaconcentraties van het geneesmiddel. Voor bepaalde geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP1A2 (b.v. *clozapine*, *desipramine*, *flecainide*, *fluvoxamine*, *haloperidol*, *mexiletine*, *nortriptyline*, *olanzapine*, *propranolol*, *theofylline*) heeft men bij rokers inderdaad lagere plasmaconcentraties vastgesteld dan bij niet-rokers. Vooral de interactie met theofylline lijkt klinisch belangrijk te kunnen zijn. Zware rokers (meer dan 20 sigaretten per dag) hebben mogelijk anderhalf tot tweemaal hogere doses theofylline nodig dan niet-rokers. Bij stoppen met roken is het van belang te letten op eventuele ongewenste effecten van theofylline, en eventueel de dosis aan te passen. Bij bejaarden is de interactie waarschijnlijk minder belangrijk gezien de reeds verminderde capaciteit van het enzymstelsel.

Bij rokers is de klaring van *heparine* mogelijk versneld door een toename van de binding van heparine aan antitrombine-III.

Bij rokers is de resorptie van *insuline* na subcutane toediening mogelijk vertraagd als gevolg van vasoconstrictie t.h.v. de huid.

Farmacodynamische interacties

De meeste farmacodynamische interacties zijn waarschijnlijk te wijten aan het stimulerend effect van nicotine op het cardiovasculair stelsel en het centraal zenuwstelsel.

Een lichte verhoging van het risico van myocardinfarct en cerebrovasculair accident door *orale anticonceptiva* kan niet uitgesloten worden [zie ook Folia januari 1998, februari 2000 en december 2002]. Bij gezonde vrouwen jonger dan 35 jaar is dit risico in absolute aantallen zeer gering. Bij vrouwen ouder

dan 35 jaar, is dit absolute risico groter, en wordt het effect van roken belangrijker. Zoals in de Folia van december 2002 vermeld, blijft stoppen met roken het beste advies dat artsen kunnen geven aan vrouwen die wensen de pil te gebruiken.

In twee studies, maar niet in een derde, was het effect van β -blokkers op de bloeddruk en de hartfrequentie geringer bij rokers dan bij niet-rokers.

Er zijn aanwijzingen dat rokers hogere doses *benzodiazepines* nodig hebben dan niet-rokers voor een vergelijkbaar sedatief effect.

De narcotische analgetica *dextropropoxyfeen* en *pentazocine* blijken minder doeltreffend te zijn bij rokers.

Naar Roken en interacties met geneesmiddelen. *Geneesmiddelenbulletin* 36, 85-90 (2003)

S. Zevin en N.L. Benowitz: Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clin. Pharmacokinetics* 36, 425-438 (1999)

OP DE VALREEP: DE "MILLION WOMEN STUDY" OVER HORMONALE SUBSTITUTIE EN BORSTKANKER

In de *Lancet* van 8 augustus [362, 419-427 (2003), met een editoriaal 362, 414-415 (2003)] verschenen de resultaten van de *Million Women Study*, een Britse cohortstudie bij meer dan een miljoen vrouwen. De *Million Women Study* bevestigt het verhoogde risico van borstkanker door hormonale substitutie op basis van een oestrogeen-progestageenassociatie; dit werd reeds gevonden in andere studies (b.v. de *Women's Health Initiative*, zie Folia november 2002 en de rubriek « Goed om weten » van 27 juni 2003 op onze website www.bcfi.be). Nieuw in de *Million Women Study* is dat ook hormonale substitutie op basis van een oestrogeen alleen, en hormonale substitutie op basis van tibolon (LIVIAL) het risico van borstkanker verhogen. Met hormonale substitutie op basis van een oestrogeen alleen, of met tibolon is de risicotename evenwel minder uitgesproken dan met hormonale substitutie op basis van een oestrogeen-progestageenassociatie. Nieuw is ook dat het risico van borstkanker niet beïnvloed wordt door het type oestrogeen of progestageen, door de toedieningsweg van het oestrogeen of door de gebruiksmodaliteiten van het progestageen (continu of discontinu).

De Folia van oktober 2003 zal handelen over hormonale substitutie, met bespreking van de huidige evidentie van diens gewenste en ongewenste effecten. [De informatie over de *Million Women Study* was reeds beschikbaar op 8 augustus 2003 op onze website www.bcfi.be in de rubriek «Goed om weten».]