

ADVIEZEN OMTRENT INNAMETIJDSTIP VAN ENKELE SPECIFIEKE GENEESMIDDELEN ¹

Dit overzicht bevat:

- (1) geneesmiddelen waarvoor interactie met (sonde)voeding is beschreven
- (2) geneesmiddelen waarbij specifieke adviezen bestaan m.b.t. voedselinname
- (3) enkele courant voorkomende interacties tussen geneesmiddelen die kunnen voorkomen worden door een gescheiden toediening

Opgelet: dit zijn algemene adviezen; bij complexere medicatieschema's blijft overleg met arts en apotheker over specifiek toedieningsadvies aangewezen (en eventuele afwijkingen van deze algemene adviezen).

In bijlage vindt u voor elk geneesmiddel een overzicht van de bronnen waarop onderstaand advies gebaseerd is.

Anti-epileptica	Fenytoïne	Stop de voeding 2u voor tot 2u na de toediening van fenytoïne
	Carbamazepine	Geen verlengde onderbreking van voeding nodig
Gastro-intestinaal stelsel	Antacida	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Geen verlengde onderbreking van voeding nodig ➤ Interval van 1 à 2 u met sommige andere geneesmiddelen (zie bijlage, Antacida, Commentaren Medicatiebewaking)
	Domperidone	15 à 30 min voor de voeding innemen (en/of bij het slapengaan)
	Protonpompinhibitoren ((es)omeprazole, lansoprazole, pantoprazole)	15 à 30 min voor de 1 ^e voeding/ontbijt innemen. Indien PPI 2x/dag moet worden ingenomen: 15 à 30 min voor 1 ^e voeding/ontbijt en 15 à 30 min voor laatste voeding/avondmaal
Hormonaal stelsel	Schildklierhormonen (levothyroxine)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 30 min voor de 1^e voeding/ontbijt, zonder andere geneesmiddelen ➤ Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) => levothyroxine min 3u voor complexerende verbinding
Anti-infectieuze middelen	Chinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin,...)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van het chinolon ➤ Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) en melkproducten => dien het chinolon ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe (uitzondering: in geval van moxifloxacin 6u interval)

¹ Dit is een niet-limitatief overzicht

	<i>Tetracyclines (doxycycline, minocycline, tetracycline,...)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van het tetracycline ➤ Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) en melkproducten => dien het tetracycline ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe
	<i>Penicilline V</i>	Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van penicilline V
Diverse geneesmiddelen	<i>Bisfosfonaten (alendronaat, risedronaat,...)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 30 min voor 1^e voeding/ontbijt in rechtop zittende houding, met een groot glas leidingwater; niet neerliggen en wachten met eten & drinken tot 30 min na inname bisfosfonaat ➤ Wacht met innemen van andere geneesmiddelen tot 30 min na inname bisfosfonaat
	<i>IJzer</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Beste absorptie bij inname op nuchtere maag. Echter, er treden dan vaak gastro-intestinale bijwerkingen op; dit kan gereduceerd worden door inname van ijzer met of net na de voeding. ➤ Interval van 2 à 3 u tussen inname ijzer en inname andere geneesmiddelen (voor meer specifieke adviezen zie bijlage: IJzer, Commentaren Medicatiebewaking) <p><i>N.B.:</i> voor ijzer met vertraagde afgifte (Fero-Grad 500®, Fero-Gradumet®, Tardyferon®) wordt mogelijks best overgeschakeld naar ijzer zonder vertraagde afgifte (voor meer specifieke adviezen zie bijlage: IJzer, Commentaren Medicatiebewaking)</p>
	<i>Theofylline</i>	Indien mogelijk, dien theofylline toe tijdens een pauze in de voeding. Indien dit praktisch niet haalbaar is, geef altijd op dezelfde manier ten aanzien van voeding (tijdens of erbuiten).
	<i>Warfarine</i>	Indien mogelijk, dien warfarine toe tijdens een pauze in de voeding (voeding stoppen 1u voor tot 1u na toediening warfarine). Indien niet mogelijk, zorg dat inname warfarine altijd hetzelfde gebeurt m.b.t. voeding (= timing van voeding en toediening van warfarine altijd op dezelfde manier). Monitor INR.

BIJLAGE

FENYTOÏNE	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	Allow a 2h break without feed: 2h break before and after administration of phenytoin
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	Hold formula administration for 1–2 h before and after drug administration
Wohlt et al. (2009) ³	Enteral nutrition should be held at least 1h before and 1h after dose administration. Alternatively, the phenytoin dose can be increased to overcome the interaction with enteral feedings.
Williams (2008) ⁴	Stop the enteral feeds for 2h before and after phenytoin administration

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:* Stop de voeding 2u voor tot 2u na de toediening van fenytoïne

CARBAMAZEPINE	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	A prolonged break in feeding is not necessary
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	Hold formula administration for 2 h before and after drug administration
Wohlt et al. (2009) ³	Coadministration of carbamazepine with food results in increased drug bioavailability. However, in vitro data suggest that the mean recovery of carbamazepine mixed with an enteral nutrient supplement was significantly reduced. Nevertheless, the same total daily dose can be administered but in four equally divided doses of the suspension or tablets.
Williams (2008) ⁴	The exact mechanism of the drug–nutrient interaction is not clear. Close monitoring of serum concentrations is warranted when carbamazepine is given via the enteral route.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:* Geen verlengde onderbreking van voeding nodig

ANTACIDA	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	Antacids containing aluminium or magnesium hydroxide bind to dietary phosphate to form insoluble phosphate salts, which cannot be absorbed.
SKP (Wetenschappelijke bijsluiter)	Gezien de aanwezigheid van calciumcarbonaat, dat werkt als een antacidum, dient men 2 uur te wachten tussen de inname van Gaviscon® en de toediening van andere geneesmiddelen, vooral H ₂ -antihistaminica, tetracyclines, digoxine, fluorochinolonen, ijzertzout, ketoconazol, neuroleptica, thyroxine, penicillamine, bètablokkers (atenolol, metoprolol, propranolol), glucocorticoïden, chloroquine en bisfosfonaten.
British National Formulary	Antacids should preferably not be taken at the same time as other drugs since they may impair absorption. Antacids may also damage enteric coatings designed to prevent dissolution in the stomach.
www.bcfi.be	Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer en van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen met de antacida (bv. verminderde resorptie van tetracyclines en van chinolonen). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<p>Interacties beschreven met o.a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azoolantimycotica (itraconazole, ketoconazole, posaconazole): mycoticum minstens 2u voor of na het antacidum • Bisfosfonaten: antacidum innemen <ul style="list-style-type: none"> - minstens 0,5u na gebruik alendroninezuur, ibandroninezuur 50mg, risedroninezuur - minstens 1u na gebruik ibandroninezuur 150mg - minstens 2u na gebruik clodroninezuur, etidroninezuur • Chinolonen: voorkeur om het aluminium- en/of magnesium-bevattende verbinding, zoals antacida, (tijdelijk) te stoppen als een chinolon-antibioticum is geïndiceerd OF om één van beide middelen te vervangen door een alternatief (of in geval van moxifloxacin: dien moxifloxacin ten minste 6u voor of 6u na complexerende verbinding in) • IJzer: ijzer minstens 1,5 tot 2u vóór het antacidum • Tetracyclines: overweeg tijdelijk stoppen van de complexerende verbinding (antacidum) OF vervang één van beide middelen OF dien het tetracycline ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe • Levothyroxine: complexerende verbinding (antacidum) minstens 3u na levothyroxine innemen

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:*

- Geen verlengde onderbreking van voeding nodig
- Interval van 1 à 2 u met sommige andere geneesmiddelen

DOMPERIDONE

SKP (Wetenschappelijke bijsluiter)	Het wordt aanbevolen de orale vormen van Motilium® vóór de maaltijden in te nemen. Bij inname na de maaltijden wordt de absorptie van het geneesmiddel iets vertraagd.
UpToDate (online database)	Administer 15 to 30 minutes prior to meals and at bedtime if needed.
Farmacotherapeutisch Kompas (online database)	Dopamine-antagonist die de peristaltiek van maag en duodenum en de druk van de gastro-oesofageale sfincter doet toenemen en tevens de sfincter van de pylorus relaxeert. Hierdoor ontstaat een versnelde maaglediging, waardoor braken kan worden voorkomen; mogelijk speelt ook antagonisme van dopaminereceptoren in de chemoreceptor-triggerzone hierbij een rol. Het werkingsmechanisme berust waarschijnlijk op perifere antidopaminewerking. Bij voorkeur 15–30 min vóór elke maaltijd en vóór het slapengaan.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies: 15 à 30 min voor de voeding innemen (en/of bij het slapengaan)*

PROTONPOMPINHIBITOREN (PPI) ((es)omeprazole, lansoprazole, pantoprazole)	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Omeprazole</i>: food may delay peak plasma concentration but does not affect the total absorption of omeprazole. • <i>Esomeprazole</i>: a prolonged break in feeding is not required. • <i>Lansoprazole</i>: the intake of food with lansoprazole slows down the absorption and decreases the bioavailability by about 50%; it is, therefore, recommended that lansoprazole is taken 1 hour before meals. • <i>Pantoprazole</i>: absorption is unaffected by food.
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	Food may decrease the maximum plasma concentration of the PPI but the AUC is not significantly affected. Still, it is best to counsel patients to administer their PPI about one-half hour prior to meals if practical. If this is not possible, counsel patients to take their PPI at the start of the meal. Administer before meals to improve absorption and maximize clinical effect.
Wohlt et al. (2009) ³	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Omeprazole</i>: enteral nutrition should be held at least 1h before and 1h after the administration of each dose. • <i>Esomeprazole</i>: enteral nutrition should be held at least 1h before and 1h after dose administration. • <i>Lansoprazole</i>: enteral nutrition should be held at least 1h before and 1h after the administration of lansoprazole. • <i>Pantoprazole</i>: coadministration with food has no effect on pantoprazole pharmacokinetics.
Williams (2008) ⁴	Feedings should be held for 3h before and 1h after medication administration.
www.bcfi.be	Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer en van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen met de antacida (bv. verminderde resorptie van tetracyclines en van chinolonen). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<p>Interactie beschreven met azoolantimycotica (itraconazol, ketoconazol, posaconazol): door stijging pH van de maag (onder invloed van het PPI), daling van de biologische beschikbaarheid van deze antimycotica, en dus ook daling effect =></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ketoconazol en posaconazol: stop zo mogelijk tijdelijk gebruik PPI tijdens antimycoticumkuur OF vervang ketoconazol/posaconazol door ander antimycoticum • Itraconazol: vervang zo mogelijk itraconazol capsules door drankvorm OF stop zo mogelijk tijdelijk gebruik PPI
OPMERKING	<p><u><i>PPI's moeten 15 à 30 min voor het ontbijt ingenomen worden, want PPI's</i></u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zijn prodrugs die geactiveerd worden in zuur milieu • Inhiberen protonpompen irreversibel => daarom volstaat 1x daagse toediening (meestal) • Inhiberen enkel actieve protonpompen: Activering protonpompen gebeurt door voedselinname → daarom inname 15 à 30 min voor ontbijt; bij eten na een langere vastenperiode (nacht) wordt het grootste aantal protonpompen geactiveerd • Bij een maaltijd worden niet alle protonpompen geactiveerd + PPI korte T1/2; daarom zijn meerdere doses PPI nodig om het maximaal zuurremmend effect te bereiken (= na ongeveer 1 week) <p>→ "The concept that PPIs inhibit only active pumps serves as the underpinning as how these agents should be administered. First, if possible, PPIs should be taken 30-60 min before breakfast since, following a prolonged fast the greatest number of pumps will be activated and thereby inhibited. Second, if higher dosages are needed, they should be split, keeping in mind the concept of administration time (i.e., before breakfast before dinner), as this will facilitate inhibition of more pumps." ⁶</p>

⇒ Voorstel voor praktijkadvies:

- 15 à 30 min voor de 1^e voeding/ontbijt innemen.
- Indien PPI 2x/dag moet worden ingenomen: 15 à 30 min voor 1^e voeding/ontbijt en 15 à 30 min voor laatste voeding/avondmaal

LEVOTHYROXINE	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	A prolonged break in feeding is not required; there is no documented interaction with food.
Handbook of Drug-Nutrient Interactions (2010) ⁷	It is prudent to monitor thyroid function within several days for patients receiving levothyroxin sodium who start enteral nutrition therapy since this is a poorly studied interaction, but it is most important if the formula contains soy products. ² Absorption is increased in the fasting state; take at same time daily and consistently with respect to meals. ⁷
Wohlt et al. (2009) ³	<ul style="list-style-type: none"> ➤ For use for less than seven days, no medication administration changes are needed (with regard to tube feeding). ➤ For use for seven days or longer, tube feedings should be held 1h before and after administration of a dose. Thyroid function should be monitored weekly.
www.bcfi.be	<ul style="list-style-type: none"> • Eén enkele toediening daags van levothyroxine volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt, zonder andere geneesmiddelen • Verminderde resorptie van levothyroxine bij associëren met ijzer, calcium en antacida; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<p>Hoewel de interactie van levothyroxine met complexerende verbindingen (bv. ijzer, aluminium-en magnesium-bevattende antacida, calciumcarbonaat) bij weinig patiënten is beschreven, ligt er een duidelijk mechanisme aan ten grondslag. Het optreden van een relevant probleem bij gelijktijdige inname van levothyroxine met complexerende verbindingen is aannemelijk. Daarom is het zinvol gelijktijdige inname van levothyroxine en complexerende verbindingen te vermijden. Levothyroxine moet op een nuchtere maag (een half uur vóór het ontbijt) worden ingenomen. Het is raadzaam de complexerende verbinding minimaal 3u na levothyroxine in te nemen.</p> <p>Voor bepaalde metaalverbindingen wordt soms inname een half uur vóór de maaltijd of inname op de nuchtere maag geadviseerd (bv. bij bepaalde ijzerpreparaten). Gezien de grote kans op een slechtere resorptie wanneer levothyroxine niet op de nuchtere maag wordt ingenomen en de bijbehorende kans op schommelingen in de schildklierfunctie, dient het belang van een adequate opname van levothyroxine te prevaleren. Daarom zal voor sommige metaalverbindingen mogelijk moeten worden afgeweken van het standaard innameadvies.</p>

⇒ Voorstel voor praktijkadvies:

- 30 min voor de 1^e voeding/ontbijt, zonder andere geneesmiddelen
- Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) => levothyroxine min 3u voor complexerende verbinding

CHINOLONES (ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin)	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ciprofloxacin</i>: although there is no evidence that a break in feeding is beneficial, it would appear logical to administer the dose during a break in feeding where possible. / Allow a break in feeding if possible. • <i>Levofloxacin</i>: stop feed 1h pre-dose and restart feed 2h post dose. • <i>Ofloxacin</i>: stop feed 1h pre-dose and restart feed 2h post dose.
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	<p>Hold formula for at least 1h before and 2h after drug administration (ciprofloxacin). Although less hydrophilic quinolones appear to be less affected by an interaction with enteral formula, the safest approach is to hold formula for at least 1 h before and 2 h after quinolone administration through a feeding tube.</p>
Wohlt et al. (2009) ³	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ciprofloxacin</i>: enteral nutrition may be held for 1h before and 2h after ciprofloxacin administration. • <i>Levofloxacin</i>: the tablets can be administered without regard to food. It is recommended that levofloxacin oral solution be taken 1h before or 2h after eating. • <i>Moxifloxacin</i>: no drug administration changes are needed (with regard to food).
Williams (2008) ⁴	<p>A common practice is to hold enteral nutrition for at least 1h before and 2h after quinolone dosing, although this may not apply to moxifloxacin. Another option is to increase the dose of ciprofloxacin when given concurrently with enteral nutrition.</p>
Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (editie 2012, BAPCOC) –steekkaart	<ul style="list-style-type: none"> • Norfloxacin en ciprofloxacin: <ul style="list-style-type: none"> ○ Min. 1u voor en 2u na de maaltijd (Ciprofloxacin kan evt. tijdens de maaltijd om maaglast te voorkomen) ○ Min. 2u voor polyvalente kationen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) of melkproducten • Levofloxacin, moxifloxacin en ofloxacin: <ul style="list-style-type: none"> ○ Geen invloed van de maaltijd ○ Geen invloed melkproducten ○ Min. 2u voor polyvalente kationen (in geval van moxifloxacin: 6 uur voor of na polyvalente kationen)
www.bcfi.be	<p>Verminderde resorptie van chinolonen bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumrelaet.</p>
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Bij combinatie van chinolonen met complexerende verbindingen zoals ijzer-en zinkpreparaten, calcium: verminderde enterale resorptie van het chinolon, met als mogelijk gevolg een verminderd antibioticus effect => overweeg tijdelijk stoppen complexerende verbinding tot na antibioticumkuur OF dien de complexerende verbinding ten minste 2u na het chinolon toe • Gelijktijdige inname van aluminium- en/of magnesium-bevattende verbindingen leidde bij ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin en ofloxacin tot een sterke vermindering van de biologische beschikbaarheid. Uit de beschikbare gegevens komt naar voor dat inname van het chinolon 2u voor en ten minste 4 tot 6u na de aluminium- en/of magnesium-bevattende verbinding de biologische beschikbaarheid het minst beïnvloedt. Gezien de sterke binding en de ingewikkelde innameschema's die nodig zijn bij gecombineerd gebruik, verdient het de voorkeur het aluminium- en/of magnesium-bevattende verbinding (tijdelijk) te stoppen als een chinolon-antibioticum is geïndiceerd OF om één van beide middelen te vervangen door een alternatief. • Moxifloxacin-complexerende verbinding: overweeg tijdelijk stoppen complexerende verbinding tijdens moxifloxacinokuur OF dien moxifloxacin ten minste 6u voor of 6u na complexerende verbinding in. (Opm.: calcium daarentegen heeft geen invloed op de biologische beschikbaarheid van moxifloxacin)

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:*

- Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van het chinolon
- Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) en melkproducten => dien het chinolon ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe (uitzondering: in geval van moxifloxacin 6u interval)

TETRACYCLINES (doxycycline, minocycline, tetracycline)	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	Doxycycline: Unlike with other tetracyclines, doxycycline absorption is not influenced by simultaneous ingestion of food or milk. A prolonged break in feeding does not appear to be necessary; however, it is possible that there may be a reduction in absorption and therefore the dose should be administered during a break in feeding if practical. Alternatively, the higher end of the dose range should be used. (De andere tetracyclines zijn niet opgenomen in dit naslagwerk)
Handbook of Drug-Nutrient Interactions (2010) ⁷	Absorption is significantly impaired by iron/milk/food.
Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (editie 2012, BAPCOC) –steekkaart	<ul style="list-style-type: none"> • Min. 1u voor en 2u na de maaltijd. • Met groot glas water en 30min. Niet gaan liggen. • Vermijd polyvalente kationen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) en melkproducten. <ul style="list-style-type: none"> ➤ Doxycycline en minocycline: tijdens de maaltijd indien maaglast. Minder invloed van melkproducten
www.bcfi.be	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderde resorptie van tetracyclines bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen • Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van tetracyclines; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	Bij combinatie van tetracyclines met complexerende verbindingen (bv. ijzer, aluminium, magnesium): verminderde resorptie tetracycline, met als mogelijk gevolg een verminderd therapeutisch effect => overweeg tijdelijk stoppen van de complexerende verbinding OF vervang één van beide middelen OF dien het tetracycline ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe.
OPMERKING (voor personen die het geneesmiddel oraal innemen)	Om het risico op irritatie en ulceratie van de slokdarm te verminderen is de toediening van een adequate hoeveelheid vloeistof (100 ml of een half glas) met de tablet- of capsulevormen van de geneesmiddelen van de klasse der tetracyclines aanbevolen. Men moet minstens 30 minuten wachten alvorens te gaan liggen.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:*

- Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van het tetracycline
- Vermijd gelijktijdige inname met complexerende verbindingen (ijzer, aluminium, magnesium, calcium) en melkproducten => dien het tetracycline ten minste 2u voor de complexerende verbinding toe

PENICILLINE V (= fenoxymethylpenicilline)	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	/ (geneesmiddel niet opgenomen in dit naslagwerk)
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	Hold formula for at least 1h before and 2h after drug administration
Wohlt et al. (2009) ³	Enteral nutrition should be held 1h before and 2h after dose administration. Higher doses may be administered or substitute with amoxicillin.
Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (editie 2012, BAPCOC) – steekkaart	Min. 30min. vóór en 2u na de maaltijd, tenzij maaglast.
www.bcfi.be	Penicilline V (fenoxymethylpenicilline) is zuurbestendig; het kan oraal worden toegediend maar de resorptie is onvolledig. Toediening 1 uur vóór de maaltijd is aangewezen.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:* Stop de voeding minstens 1u voor tot 2u na de toediening van penicilline V

BISFOSFONATEN

<p>Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alendronate: <ul style="list-style-type: none"> ○ Absorption of alendronic acid is reduced significantly if food is ingested within 30 minutes of oral dosing. Absorption is negligible if it is taken with or after food. ○ Owing to the risks of oesophageal damage, alendronate should be used with caution via an enteral feeding tube, especially in patients with delayed gastric emptying at risk of oesophageal reflux and those patients unable to sit or stand upright. ○ If alendronate is administered via a feeding tube, the once-weekly formulation should be used. The solution is the best preparation available for administration via an enteral feeding tube, or the tablet should be dispersed in water and administered immediately then flushed with at least 50 mL of water. This should be administered first thing in the morning after rising and the patient should remain sitting upright or standing for 30 minutes after the dose is given, this allows for the longest break without food; if the patient is on an overnight feed it may be appropriate to dose in the evening. Enteral feed should be stopped prior to administration for as long as practicable, and should not be re-started for at least 30 minutes after the dose. • Risedronate: <ul style="list-style-type: none"> ○ Bioavailability is decreased when risedronate sodium is administered with food. ○ Owing to the risks of oesophageal damage, risedronate sodium should be used with caution via an enteral feeding tube, especially in patients with delayed gastric emptying at risk of oesophageal reflux and in those patients unable to sit or stand upright. ○ If risedronate sodium is administered via a feeding tube, the once-weekly preparation should be used, owing to the lower incidence of GI related side-effects.¹⁰ The tablet should be dispersed in 10 mL of water and administered immediately, then flushed with at least 50 mL of water. This should be administered first thing in the morning after rising and the patient should remain sitting upright or standing for 30 minutes after the dose is given. Enteral feed should be stopped 2 hours prior to administration, and should not be re-started for at least 2 hours after the dose.
<p>UpToDate (online database)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonates should be taken alone on an empty stomach first thing in the morning with at least 240 mL water. After administration, the patient should not have food, drink, medications, or supplements for at least one-half hour (alendronate, risedronate) or one hour (ibandronate). The reason for taking 240 mL water is to minimize the risk of the tablet getting stuck in the esophagus. The reason for taking the medication while fasting and waiting one-half hour until eating or drinking is that bioavailability may be seriously impaired by ingestion with liquids other than plain water, such as mineral water, coffee, or juice, or by retained gastric contents, as with insufficient fasting time or gastroparesis, or by eating or drinking too soon afterwards. • Patients should remain upright (sitting or standing) for at least 30 minutes after administration to minimize the risk of reflux.
<p>www.bcfi.be</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruisend en calciumarm) water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, drank, een ander geneesmiddel of calcium wordt ingenomen. • Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.

Farmacotherapeutisch Kompas (online database)	In verband met het risico van oesofagiale irritatie of bijwerkingen: de tabletten direct na het opstaan in hun geheel uitsluitend met een vol glas leidingwater innemen ten minste een half uur voor het eerste eten of drinken of de eerste geneesmiddelen van die dag. Niet gaan liggen < 30 min na inname van de tabletten en daarna alleen nadat er iets gegeten is.
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<p>Bij gelijktijdige inname van bisfosfonaten en complexerende verbindingen (antacida; verbindingen met calcium, ijzer, magnesium, zink): sterk verminderde resorptie van bisfosfonaat, waardoor het therapeutisch effect verdwijnt => complexerende verbinding innemen</p> <ul style="list-style-type: none"> - minstens 0,5u na gebruik alendroninezuur, ibandroninezuur 50mg, risedroninezuur - minstens 1u na gebruik ibandroninezuur 150mg - minstens 2u na gebruik clodroninezuur, etidroninezuur

⇒ Voorstel voor praktijkadvies:

- 30 min voor 1^e voeding/ontbijt in rechtop zittende houding, met een groot glas leidingwater; niet neerliggen en wachten met eten & drinken tot 30 min na inname bisfosfonaat
- Wacht met innemen van andere geneesmiddelen tot 30 min na inname bisfosfonaat

IJZER	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	Iron is best absorbed when taken between meals; however, owing to the high incidence of gastrointestinal side-effects, it is recommended that iron preparations be taken with food.
British National Formulary	Although iron preparations are best absorbed on an empty stomach they can be taken after food to reduce gastro-intestinal side-effects; they may discolour stools
UpToDate (online database)	<ul style="list-style-type: none"> • Iron salts should not be given with food because phosphates, phytates, and tannates in food bind the iron and impair its absorption. A number of other factors can inhibit the absorption of iron salts, including antacids, H₂ receptor blockers, proton pump inhibitors, calcium-containing foods and beverages, calcium supplements, certain antibiotics (eg, quinolones, tetracycline), and the ingestion of iron along with cereals, dietary fiber, tea, coffee, eggs, or milk. • Iron should be given two hours before, or four hours after, ingestion of antacids. • Iron is best absorbed as the ferrous (Fe⁺⁺) salt in a mildly acidic medium. As a result, we usually add a 250 mg ascorbic acid tablet or a half-glass of orange juice at the time of iron administration to enhance the degree of iron absorption. • Estimates are that 30 percent or more complain of nausea, constipation, diarrhea, epigastric distress and/or vomiting after taking various oral iron preparations. Therefore, iron may be taken with meals, although this will decrease absorption somewhat.
www.bcfi.be	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij gelijktijdige inname van ijzer • Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van o.a. antacida, calciumzouten, tetracyclines en chinolonen • Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangewezen • Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert de gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie
Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015 ⁵	<p>Interacties beschreven met o.a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antacida en calciumcarbonaat: ijzer minstens 1,5 tot 2u vóór antacidum/calciumcarbonaat ¹ • Bisfosfonaten: ijzer minstens 0,5u na inname bisfosfonaat • Chinolonen: ijzer minstens 2u na het chinolon (of 6u in geval van moxifloxacin) ² • Tetracyclines: ijzer minstens 2u na tetracycline (of in geval van doxycycline: stop ijzer (tijdelijk) of vervang één van beide middelen door een alternatief) ² • Levothyroxine: ijzer minstens 3u na levothyroxine innemen <p><i>OPM.: Bij ijzer met gereguleerde afgifte:</i></p> <p>¹ als antacidum/calciumcarbonaat 1x/dag wordt gegeven: ijzer 's morgens en antacidum/calciumcarbonaat 's avonds OF overschakelen naar ijzer zonder gereguleerde afgifte</p> <p>² overschakelen naar ijzer zonder gereguleerde afgifte</p>

⇒ Voorstel voor praktijkadvies:

- Beste absorptie bij inname op nuchtere maag. Echter, er treden dan vaak gastro-intestinale bijwerkingen op; dit kan gereduceerd worden door inname van ijzer met of net na de voeding.
- Interval van 2 à 3 u tussen inname ijzer en inname andere geneesmiddelen (voor meer specifieke adviezen zie bijlage: IJzer, Commentaren Medicatiebewaking)

N.B.: voor ijzer met vertraagde afgifte (Fero-Grad 500®, Fero-Gradumet®, Tardyferon®) wordt mogelijks best overgeschakeld naar ijzer zonder vertraagde afgifte (voor meer specifieke adviezen zie bijlage: IJzer, Commentaren Medicatiebewaking)

THEOPHYLLINE	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	Despite the lack of consistent data, it is currently recommended to give theophylline during a break in feeding where possible. If this is not practical, ensure that doses are given consistently with respect to feed times.
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	At this time, it is difficult to justify holding formula unless the patient has experienced erratic theophylline serum concentrations or inadequate disease control after initiation of enteral nutrition therapy.
Wohlt et al. (2009) ³	Enteral nutrition should be held 1h before and 1h after dose administration. Theophylline levels should be monitored closely.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:* Indien mogelijk, dien theofylline toe tijdens een pauze in de voeding. Indien dit praktisch niet haalbaar is, geef altijd op dezelfde manier ten aanzien van voeding (tijdens of erbuiten).

WARFARINE	
Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes (2011) ¹	The variable vitamin K content in the diet and enteral feed can result in fluctuations in INR until the dietary regimen is stabilized. Where possible, give the warfarin dose during a break in the feeding regimen; when this is not possible, ensure that the timing of feed and dose are kept as stable as possible.
Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition (2010) ²	Hold formula for at least 1h before and after warfarin administration
Wohlt et al. (2009) ³	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Warfarin absorption is unaffected by food. Therefore, no medication administration changes are needed. ➤ Alternatively, enteral nutrition may be held 1h before and 1h after the administration of a warfarin dose. Formulas containing soy proteins should be avoided. <p>With either method, the International Normalized Ratio should be monitored closely.</p>
Williams (2008) ⁴	The prothrombin time, or International Normalized Ratio, should be closely monitored when warfarin is used concurrently with enteral nutrition. Alternatively, continuous enteral feedings may be held for at least 1h before and after warfarin administration to help lessen the interaction.

⇒ *Voorstel voor praktijkadvies:* Indien mogelijk, dien warfarine toe tijdens een pauze in de voeding (voeding stoppen 1u voor tot 1u na toediening warfarine). Indien niet mogelijk, zorg dat inname warfarine altijd hetzelfde gebeurt m.b.t. voeding (= timing van voeding en toediening van warfarine altijd op dezelfde manier). Monitor INR.

Reference List

1. White R, Bradnam V. *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. Pharmaceutical Press; 2011.
2. Rollins CJ. Drug-Nutrient Interactions in Patients Receiving Enteral Nutrition. In: Boullata JI, Armenti VT eds. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Second ed. New York: Humana Press, a part of Springer Science+Business Media; 2010:367-410.
3. Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, et al. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2009;66:1458-1467.
4. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2008;65:2347-2357.
5. *Commentaren Medicatiebewaking 2014/2015*. Houten: Health Base; 2014.
6. Devlin JW, Welage LS, Olsen KM. Proton pump inhibitor formulary considerations in the acutely ill - Part 1: Pharmacology, pharmacodynamics, and available formulations. *Annals of Pharmacotherapy* 2005;39:1667-1677.
7. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. New York: Humana Press, a part of Springer Science+Business Media; 2010.