

FACTSHEET

Het Vitamine Informatie Bureau geeft eerlijke en wetenschappelijk onderbouwde achtergrondinformatie over vitamines, mineralen en supplementen.

info@vitamine-info.nl
 www.vitamine-info.nl
 www.facebook.com/vitamineinfo
 www.twitter.com/vitamineinfo

VERSIE 2 | HERZIEN IN MEI 2017

Interactie tussen vitamines, mineralen en medicijnen

Veel mensen slikken medicijnen: dagelijks, soms zelfs meerdere keren per dag en vaak voor een langere periode. Dagelijks medicijnen slikken kan effect hebben op de opname of werking van vitamines en mineralen. Andersom beïnvloeden vitamines en mineralen soms ook de werking van medicijnen. Daarom is het belangrijk altijd de bijsluiter van een medicijn te lezen. In dit factsheet beschrijven we de meest voorkomende en meest relevante interacties tussen vitamines, mineralen en medicijnen.

Maagzuurremmers

Vitamine B12 wordt in het laatste deel van de dunne darm, het ileum, opgenomen. Om vitamine B12 vrij te maken uit eiwitten, zijn maagzuur en het enzym pepsine nodig. Maagzuurremmers (bijvoorbeeld de protonpompremmers, zoals omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol en rabeprazol) remmen de aanmaak van maagzuur en pepsine, waardoor vitamine B12 minder goed wordt vrijgemaakt uit het voedingseiwit. [1, 2] Protonpompremmers kunnen daarnaast ook bijdragen aan een magnesiumtekort omdat ze de absorptie van magnesium vanuit het maagdarmkanaal blijken te remmen. [3]

ACE-remmers, ARB's, statines en diuretica

ACE-remmers en angiotensine-receptorblokkers (ARB's) (bloeddrukverlagers), statines (cholesterolverlagers) en diuretica ('plaspillen') worden voorgeschreven bij hart- en vaatziekten. De keuze van het medicijn is afhankelijk van het type aandoening. ACE-remmers en angiotensinereceptorblokkers (ARB's) werken in op het renine-angiotensine-systeem (RAS). Het RAS, waarvan de nieren deel uitmaken, is een enzymstelsel dat zorgt voor een stabiele bloeddruk. [4] Bij het gebruik van ACE-remmers en ARB's kan een verstoorde elektrolytenbalans optreden, vooral als de nieren minder goed werken. Hierdoor neemt het risico op een verstoorde kalium- of zinkconcentratie in het bloed toe. [5, 6]

Statines remmen de aanmaak van cholesterol in de lever. Mensen die deze medicijnen gebruiken ervaren regelmatig klachten als vermoeidheid en spierpijn. Een vitamine D-tekort wordt hiermee in verband gebracht. Het nut

van vitamine D-suppletie om deze klachten te voorkomen is tot op heden wetenschappelijk echter onvoldoende onderbouwd en staat ter discussie.

Diuretica verhogen de uitscheiding van natriumchloride en water door vermindering van de terugresorptie in de nieren. [5, 7] Door de verminderde terugresorptie kan de elektrolytenbalans verstoord raken, waardoor tekorten aan mineralen zoals kalium, zink en magnesium ontstaan. Bij kalium-sparende diuretica treedt er juist geen tekort op van kalium, maar soms wel van natrium. Dit geldt vooral wanneer deze middelen worden gecombineerd met 'gewone' (thiazide-)diuretica. Langdurig gebruik van diuretica zoals furosemide, bumetanide en etacrynezuur kan ook leiden tot een tekort aan vitamine B1 (thiamine). Een toename van de urineproductie belemmert de reabsorptie van thiamine door de nier. Daardoor neemt de thiamine-uitscheiding met de urine toe. [8]

Antistollingsmiddelen

Bij een verhoogd risico op trombose kunnen spontaan bloedstolsels ontstaan die de bloedtoevoer naar organen en weefsels kunnen afsluiten. In dergelijke gevallen wordt er orale antistolling voorgeschreven, zoals fenprocoumon, acenocoumarol of warfarine. Warfarine wordt in Nederland nauwelijks gebruikt, in België en andere omringende landen vaker. Vitamine K is belangrijk voor de bloedstolling. Het helpt namelijk bij de aanmaak van stollingsfactoren. De klassieke antistollingsmiddelen (coumarines, fenprocoumon en acenocoumarol) zijn vitamine K-antagonisten en werken vitamine K tegen. Hierdoor

worden minder stollingsfactoren aangemaakt, waardoor het bloed minder snel stolt en de kans op trombose daalt. Een grote hoeveelheid vitamine K kan de werkzaamheid van het antistollingsmiddel verminderen. [9] In het ideale geval is er een evenwicht tussen de werking van de antistollingsmedicijnen en die van vitamine K (in voeding en supplementen). [10]

Steeds vaker worden zogenaamde directe orale anti-coagulantia (DOAC's) voorgeschreven. Hierbij speelt de wisselwerking met vitamine K geen rol. Een grote hoeveelheid vitamine C (>1000 mg) kan de werking van het antistollingsmiddel warfarine blokkeren. [9]

Metformine

Bij diabetes (suikerziekte) regelt het lichaam de hoeveelheid suiker in het bloed, de zogenaamde bloedsuikerspiegel, niet goed. Mensen met diabetes type I zijn afhankelijk van insuline, dat via injecties of een pomp wordt toegediend. Patiënten die lijden aan diabetes type II krijgen naast voedings- en bewegingsadviezen, ook medicijnen in tabletvorm, zoals metformine. Dit middel zorgt onder andere voor een verminderde bloedsuikeraanmaak door de lever, een toename van de gevoeligheid voor insuline in spieren en andere weefsels en een toename van het glucosegebruik door de cellen. Ook heeft het middel een gunstige invloed op de bloedvaten. Eén van de nadelen van metformine is een mogelijk tekort aan vitamine B12 in het lichaam. [11] Eén van de verklaringen voor het B12-tekort is dat metformine de absorptie van het vitamine-B12-intrinsic factor-complex in het ileum belemmert. [12] Dit heeft op zijn beurt weer negatieve gevolgen voor hart- en vaatziekten (door een hoger homocysteïnegehalte). Suppletie vitamine B12 is een mogelijke oplossing.

Cytostatica en radiotherapie

Kanker is er in veel varianten, met misschien nog wel meer mogelijke behandelingen. Goede voeding is essentieel. Ondervoede patiënten hebben 30% meer kans aan de ziekte te overlijden dan patiënten die goed gevoed zijn. Ondervoeding is bovendien één van de belangrijkste redenen van een slechte micronutriëntenstatus bij kankerpatiënten. [13]

Daarnaast is er ook wisselwerking tussen cytostatica en micronutriënten. Zo vermindert selenium de toxiciteit van chemo- en radiotherapie zonder afbreuk te doen aan de werking van de behandeling. [13] En foliumzuur kan de bijwerkingen van cytostatica verminderen. Tegelijkertijd kan het ook de werking van cytostatica, zoals methotrexaat, tegenwerken en ervoor zorgen dat de celgroei minder goed wordt geremd. [14] Bovendien staat het gebruik van visolie en hoge doseringen vitaminen (>100% ADH) tijdens bepaalde chemokuren ter discussie. [14, 15] Voor alle zekerheid geldt daarom het advies om tijdens een chemokuur geen supplementen te gebruiken, tenzij in overleg met de behandelend oncoloog.

Anti-epileptica

Epilepsie is een stoornis in de hersenen, waarbij als het ware 'kortsluiting' ontstaat. Epilepsie kan zich op veel verschillende manieren uiten. Voor de behandeling van

epilepsie bestaan verschillende medicijnen die de aanvallen kunnen onderdrukken, de zogenaamde anti-epileptica. [16] Anti-epileptica hebben vooral een effect op B-vitaminen en vitamine D. Een kwart tot een derde van de patiënten met epilepsie heeft een tekort aan vitamine B1, vooral patiënten die het medicijn fenytoïne gebruiken. [9]

Het medicijn fenobarbital kan leiden tot tekorten aan vitamine B12 en foliumzuur. [17] Daarnaast wordt bij het gebruik van anti-epileptica vaak een tekort aan vitamine B6 waargenomen. [8,18] Anti-epileptica hebben daarnaast een negatief effect op het enzym vitamine D 25-hydroxylase in de lever. Hierdoor wordt de omzetting van de inactieve vorm van vitamine D in de actieve vorm 25(OH) D geremd, waardoor het risico op een vitamine D-tekort. Bij patiënten met een vitamine D-tekort neemt het risico op botbreuken toe. [19] Andersom kunnen vitaminen ook de werking van anti-epileptica beïnvloeden. Zo kunnen hoge doses foliumzuur de werking van diverse soorten anti-epileptica verminderen. [8]

Algemene pijnstilling

Vijftientig procent van de Nederlanders gebruikt regelmatig een pijnstillert tegen bijvoorbeeld hoofdpijn, rugpijn, kiespijn of menstratiepijn. [20] Acetylsalicylzuur (aspirine) is een van de pijnstillers die zonder recept verkrijgbaar is. Chronisch gebruik van hoge doses van deze pijnstillert kan tot maagklachten leiden. Uit onderzoek blijkt dat vitamine C-suppletie in combinatie met aspirinegebruik de maagdarmschade kan beperken door de anti-oxidatieve werking van vitamine C [21, 22]

Bij patiënten die aspirines en hoge doseringen vitamine E gebruiken, treden meer tandvleesbloedingen op. Hierdoor wordt aangenomen dat bij deze combinatie ook andere bloedingen eerder kunnen optreden. [23] Gelijktijdig gebruik van pijnstillers (zoals ibuprofen), alcohol, hete dranken of voedsel, in combinatie met een hoge dosis nicotinezuur, kan de bloedvatverwijdende werking (flushing reactie) versterken. [8]

Afslankmiddelen

Afslankpillen die de vetabsorptie verminderen (orlistat) kunnen de absorptie van vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K) verminderen. [24]

Antibiotica

Breed-spectrum antibiotica (bijv. amoxicilline, piperacilline, ampicilline) doden ook deels de 'goede bacteriën' van de darmflora en kunnen daardoor onder andere de vitamine K-productie door de darmflora verminderen. [8] B-vitaminen remmen de opname van het antibioticum. [25] Gelijktijdig innemen van deze vitaminen met dit antibioticum wordt daarom afgeraden. De opname uit de darm van antibiotica die behoren tot de chinolonen (bijv. ciprofloxacine) en de tetracyclinen (bijv. doxycycline) wordt geremd als deze tegelijk met bepaalde mineralen worden ingenomen, zoals aluminium-, calcium-, zink-, ijzer- of magnesium-bevattende supplementen. Hierdoor kan de werkzaamheid verminderen. [26]

Sommige antibiotica kunnen door verstoring van de darmflora aanleiding geven tot verlaagde spiegels van foliumzuur en mogelijk ook vitamine B12. [27]

■ **Dagelijks medicijnen slikken kan effect hebben op de opname of werking van vitaminen en mineralen. Andersom beïnvloeden vitaminen en mineralen soms ook de werking van medicijnen.**

Polyfarmacie

Het medicijngebruik door oudere mensen is hoog. Boven de 75 jaar gebruikt ruim 30% van de bevolking minimaal 5 medicijnen (polyfarmacie) en een aanzienlijk deel zelfs 10 of meer medicijnen (ernstige polyfarmacie). Uit onderzoek blijkt dat polyfarmacie vaak gepaard gaat met een risico op tekorten aan verschillende nutriënten, waaronder vitamine D. [28] Hoewel het niet altijd duidelijk is of het medicijngebruik zelf of de onderliggende aandoeningen de oorzaak is, is het bij ouderen met polyfarmacie raadzaam om regelmatig de vitamine-D-status

te bepalen en op basis hiervan zo nodig (extra) vitamine D te suppleren. [28]

Conclusie

Tussen medicijnen en vitaminen en/of mineralen zijn veel verschillende interacties mogelijk. Bij het gebruik van medicijnen is het daarom noodzakelijk de bijsluiter goed te bestuderen. Indien er aanleiding toe is, kan de vitamine- en mineralenstatus van de patiënt bepaald worden en bij afwijkingen kan suppletie afgeraden- dan wel geadviseerd worden.

Meest voorkomende en meest relevante interacties tussen vitaminen, mineralen en medicijnen

Medicatie/vitamine of mineraal	Mogelijke Effecten
MAAGZUURREMMERS Maagzuurremmers (protonpompremmers)	Verminderde opname vitamine B12 Verminderde opname magnesium
BLOEDDRUKVERLAGERS ACE-remmers en angiotensine receptor-blokkers (bloeddrukverlagere) Diuretica* Kaliumsparende diuretica	Toename kalium in bloed, afname zink in bloed Kalium-, magnesium-, zink-, vitamine B1-tekort Toename kalium in bloed
ANTISTOLLINGSMIDDELEN Vitamine K Vitamine C (>1000 mg) Vitamine E	Vermindert effect vitamine K-antagonisten (coumarines) Blokkeert werking warfarine Verhoogd risico op bloedingen bij gebruik dicumarol
DIABETESMEDICIJNEN Metformine	Vitamine B12-tekort
CYTOSTATICA EN RADIOTHERAPIE** Selenium Foliumzuur	Verminderde toxiciteit van chemo- en radiotherapie Minder bijwerking van methotrexaat, maar kan ook een tegengesteld effect hebben door celgroei minder goed te remmen
ANTI-EPILEPTICA Fenytoïne Fenobarbital Anti-epileptica (algemeen) Foliumzuur	Tekort aan vitamine B1, B6, B12 Tekort aan vitamine B12 en foliumzuur Tekort op vitamine D, met als gevolg groter risico op botbreuken Remt de werking van anti-epileptica (diverse soorten)
ALGEMENE PIJNSTILLERS Aspirine - Vitamine C Aspirine - Vitamine E Ibuprofen - Nicotinezuur (vitamine B3)	Minder maagdarmschade, betere werking aspirine (Tandvlees)bloedingen Flushing (bloedvatverwijding)
AFSLANKMIDDELEN Afslankmiddelen (algemeen)	Tekort vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K)
ANTIBIOTICA Alumium-, calcium-, zink-, ijzer- of magnesium-bevattende supplementen Breed-spectrum antibiotica B-vitaminen Sommige antibiotica, waaronder tetracyclinen, penicillinen en chlooramphenicol	Remmen de werking van chinolonen en tetracyclinen Verminderde opname vitamine K Verminderde opname antibioticum tetracycline Verlaagde foliumzuur- en mogelijk vitamine B12 spiegels
POLYPHARMACIE Gebruik van > 5 verschillende medicijnen per dag	Vitamine D-tekort bij ouderen

* EFFECT AFHANKELIJK VAN SOORT DIURETICUM

** HET GEBRUIK VAN SUPPLEMENTEN TIJDENS EEN CHEMOKUUR STAAT TER DISCUSSIE.

HET ADVIES IS DAAROM OM GEEN SUPPLEMENTEN TE GEBRUIKEN TIJDENS EEN BEHANDELING.

BRONNEN

1. Lam J.R. et al. (2013). Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA* 310 (22):2435-42.
2. Jung S.B. et al. (2015). Association between vitamin B12 deficiency and long-term use of acid-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J.* 45(4): 409-16. doi: 10.1111/imj.12697.
3. Lameris A.L. et al. (2013). Omeprazole enhances the colonic expression of the Mg(2+) transporter TRPM6. *Pflugers Arch.* 456: 1613-1620.
4. Gezondheidsnet: www.gezondheidsnet.nl/ziekten/renine-angiotensine-systeem-ras-raas
5. Farmacotherapeutisch kompas: www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/inleidingen/inl-ace-remmers
6. Braun L.A. and Rosenfeldt F. (2013). Pharmaco-nutrient interactions - a systematic review of zinc and antihypertensive therapy. *Int J Clin Pract* 67(8):717-25.
7. Aerts, G. en Vasse, E. (2009). *Interacties tussen voeding en medicijnen bij chronische hart- en vaat-ziekten: Preventieve maatregelen voor de eerste lijn om ongewenste effecten te voorkomen.* Afstudeerscriptie. Voeding & Diëtetiek, Nijmegen.
8. Hendler S.S. and Norvik D.M. (2008). *PDR for Nutritional Supplements.* (2nd ed.). Thomson Reuters, Montvale (USA).
9. Tsai, H.H. et al. (2012). Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. *Int J Clin Pract* 66 (11): 1056-1078.
10. Schurgers L.J. et al. (2004). Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood* 104 (9):2682-2689.
11. De Jager J. et al. (2010). Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 340: c2181.
12. Kibirge, D. and Mwebaze, R. (2013). Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified? *J Diab Metab Dis* 12:17.
13. Gröber, U. et al. (2016). Micronutrients in oncological intervention. *Nutrients* 8, 163; doi:10.3390/nu8030163.
14. Richtlijn oncologische zorg: www.oncoline.nl
15. KWF Kankerbestrijding: Visolie tijdens bepaalde chemotherapie onverstandig. <https://www.kwf.nl/over-kwf/Pages/standpunt-visolie.aspx>.
16. Epilepsie Vereniging Nederland: www.epilepsievereniging.nl.
17. Linnebank M. et al. (2011). Antiepileptic Drugs Interact with Folate and Vitamin B12 Serum Levels. *Ann Neurol* 69: 352-359
18. Mintzer S. et al. (2012). B-vitamin deficiency in patients treated with antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.* 24(3): 341-4.
19. Gezondheidsraad. Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad, 2012; publicatienr. 2012/15.
20. Pijnstillercentrum: www.pijnstillercentrum.nl.
21. Pohle et al. (2001). Role of reactive oxygen metabolites in aspirin-induced gastric damage in humans: gastroprotection by vitamin C. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 15: 677-687.
22. Konturek P.C. et al. (2006). Ascorbic acid attenuates aspirin-induced gastric damage: role of inducible nitric oxide synthase. *J. Physiol. Pharmacol.* 57 (Suppl. 5): 125-136.
23. Liede K.E. et al. (1998). Increased tendency towards gingival bleeding caused by joint effect of alpha-tocopherol supplementation and acetylsalicylic acid. *Ann Med.* 30 (6): 542-546.
24. McDuffie J.R. et al. (2002). Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy* 22(7): 814-822.
25. University of Maryland, Medical Center: Possible Interactions with: Vitamin B3 (Niacin): <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement-interaction/possible-interactions-with-vitamin-b3-niacin>.
26. Van Orten-Luiten A.C.B. (2016). *Food-drug interactions in elderly.* Raats MM (editor); Woodhead Publishing, Cambridge.
27. Hesdorffer C. S. and Longo, D.L (2015). Drug-Induced Megaloblastic Anemia. *N Engl J Med* 373: 1649-1658.
28. Van Orten-Luiten A.C.B. (2016). Vitamin D deficiency as adverse drug reaction? A cross-sectional study in Dutch geriatric outpatients. *Eur J Clin Pharmacol*; DOI 10.1007/s00228-016-2016-2.

Dit factsheet is geverifieerd door:

Prof. R.F. Witkamp,
lid van de Wetenschappelijke Adviesraad
van het Vitamine Informatie Bureau.