Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)
Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL

Nurses IBD

De door de NIBD en NVMDL gepubliceerde leidraad en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk voor medische hulpverleners werkzaam binnen het MDL aandachtsgebied inflammatoire darmziekten. Op basis van goed hulpverlenerschap kan van de leidraad en standpunten worden afgeweken. De inhoud van de leidraad en inzichten kunnen wijzigen in de loop van de tijd en zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de adviezen vanuit de richtlijn en het farmacotherapeutisch kompas en/of SMPC aangevuld met "expert opinions". Ieder jaar zal wordt gekeken of de leidraad voor een bepaald medicament moet worden aangepast. De NIBD en de NVMDL-IBD wijzen er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Een leidraad is geen wettelijke voorschrift.

Ciprofloxacine / Metronidazol

Merknamen (uit FK)	
Ciproxin, diverse fabrikanten, tablet 250 mg, 500 mg, 750 mg Metronidazol, diverse fabrikanten, tablet 250 mg, 500 mg Flagyl® suspensie, 40 mg/ml 100 ml Flagyl® ovule 500 mg	
Werking	
Ciprofloxacine: Gefluorideerde chinolonverbinding. Ciprofloxacine werkt bactericide door remming van het bacteriële topo-isomerase II (DNA-gyrase) en topo-isomerase IV, die noodzakelijk zijn voor bacteriële DNA-replicatie, -transcriptie, -herstel en -recombinatie. Metronidazol: Nitro-imidazoolderivaat. Metronidazol heeft zelf géén antimicrobiële werking. Onder anaerobe omstandigheden worden vanuit metronidazol nitrosoradicalen gevormd door microbiële enzymen (pyruvaat-ferridoxine oxidoreductase). Deze radicalen binden aan het microbiële DNA wat leidt tot breuken in het DNA en celdood.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
• Peri-anale fistels en/of abcessen bij M. Crohn • Pouchitis	**Ciprofloxacine:** • Overgevoeligheid voor fluorchinolonen • Eerder ernstige bijwerkingen (incl. tendinitis) • Ernstige gecombineerde lever- en nierfunctiestoornissen **Metronidazol:** • Overgevoeligheid voor (nitro-) imidazoolderivaten • Neuropathie (relatief)
Dosering	
Zie IBD richtlijn 2022 voor fistelbeleid. Bespreken van behandelplan in een MDO wordt aangeraden. Onderstaande doseringen gelden als richtlijn. Zie ook het hoofdstuk "Fisteling" in de IBD richtlijn. *NB: Gezien de huidige resistentie problematiek rondom ciprofloxacine eventueel aanpassen aan lokale SWAB richtlijnen.* Perianale fisteling: 1. Ciprofloxacine 2 dd 500 mg gedurende 2-4 weken	

2. Eventueel toevoegen van metronidazol: 3 dd 250-500 mg gedurende 2-4 weken.

Perianaal abces:
1. Ciprofloxacine 2 dd 500 mg gedurende 14 dagen
2. Metronidazol 3 dd 250-500 mg gedurende 14 dagen

Pouchitis
1. Ciprofloxacine: 2x daags 500 mg gedurende 14 dagen
2. Indien onvoldoende effect met alleen ciprofloxacine, toevoegen:
   Metronidazol: 3 dd 250-500 mg gedurende 14 dagen.

Therapeutisch effect

Bij fistels binnen 2-6 weken, bij falen overleg met Chirurgie (al dan niet in MDO)
Bij pouchitis < 2 weken

Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)

Ciprofloxacine:
- Misselijkheid, diarree, tendinitis (m.n. achillespees), mycotische superinfecties, smaakverandering

Metronidazol:
- Superinfecties met bijvoorbeeld candida, daarnaast asthenie, metaalsmaak, misselijkheid, diarree, buikpijn

Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)

Ciprofloxacine:
- Sterke CYP1A2 remmer en kan leiden tot een verhoogde serumconcentratie van gelijktijdig toegediende middelen waaronder: theofylline, clozapine, olanzapine, duloxetine
- Bij gelijktijdig gebruik van een vitamine K-antagonist kan de INR veranderen
- Ciprofloxacine kan de renale klaring van methotrexaat verminderen wat kan leiden tot toxische spiegels
- Melkproducten of met mineralen verrijkte dranken kunnen de resorptie van ciprofloxacine verminderen.
- Aluminium- of magnesiumbevattende antacida, sucralfaat, calcium-, bismut-, zink- en ijzerzouten verminderen de resorptie van ciprofloxacine (Ciprofloxacine dient ten minste 2 uur voor of ten minste 4 uur ná deze middelen te worden ingenomen).

Metronidazol:
- De werking van vitamine K-antagonisten kan worden versterkt, INR vaker controleren
- Kan plasmaspiegels lithium verhogen hetgeen kan leiden tot nefrotoxiteit
- Colestyramine kan de absorptie van metronidazol vertragen of verminderen.
- Bij gelijktijdig gebruik van metronidazol en disulfiram zijn verwardheid en psychotische reacties gemeld.

Waarschuwingen en voorzorgen

Ciprofloxacine:
- Bij combinatie met corticosteroïden is er meer kans op tendinitis en peesruptuur.
- Bij het optreden van een tendinitis de behandeling onmiddellijk staken vanwege het risico van een (spontane) achillespeesruptuur.
- Bij *ernstige aanhoudende diarree* de diagnose pseudomembraneuze colitis (clostridium difficile) overwegen en de therapie staken indien deze diagnose bevestigd wordt.
- Bij optreden van suïcidaal gedrag en bij exacerbatie van de symptomen van myasthenia gravis de behandeling onmiddellijk staken en een arts waarschuwen.

Metronidazol:
- Geen alcoholische dranken gebruiken tijdens en gedurende ten minste 72 uur na beëindiging van de behandeling vanwege de mogelijkheid van een disulfiram-achtige reactie met braken, hoofdpijn, versnelde hartslag, hevige transpiratie en rood aanlopen.

• De metabolieten kunnen de urine donkerbruin kleuren. • Bij neuropathieën of invaliderende smaakveranderingen dient dit middel gestopt te worden.
Vaccinaties
Zie Richtlijn Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen - mei 2019.pdf (mdl.nl)
Fertiliteit, zwangerschap en lactatie (zie ook richtlijn IBD, subhoofdstuk zwangerschap op mdl.nl)
Ciprofloxacine: • Fertiliteit: geen invloed • Zwangerschap en lactatie: gebruik nauwkeurig afwegen. Vanaf 2e trimester zwangerschap wordt gebruik afgeraden. Metronidazol: bij zowel fertiliteit, zwangerschap als lactatie een laag risico op problemen
(Lab)controle tijdens gebruik medicatie
n.v.t.