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.

Mesalazine preparaten (oraal en topicaal)

Merknamen (uit FK)	
• Asacol® • Mesalazine (diverse fabrikanten) • Mezavant® • Sulfasalazine/Salazopyrine®	• Pentasa® • Salofalk® • Yaldigo®
Werking (+ afgiftelocatie)	
Werking: het werkingsmechanisme is niet volledig bekend. Er spelen meerdere mechanismen een rol waaronder de remming ontstekingsmediatoren en wegvangen zuurstofradicalen in het darmslijmvlies. De orale preparaten hebben een maagsapresistente coating en komen afhankelijk van de pH op wisselende locaties in de darm vrij: • Asacol® - polymere coating (Eudragittm S), komt vrij bij pH in darmlumen >7 en dus in het terminale ileum en colon. • Mezavant® - Eudragit S-coated tablet met MMX lipofiele en hydrofiele matrix technologie waarbij afgifte in term ileum begint en vooral in colon vrijkomt. • Pentasa® - Ethylcellulose-coated microgranules die 5-ASA vrijgeven in duodenum, jejunum, ileum en colon • Salofalk® - Eudragit S en N coated microgranules met afgifte in terminale ileum en colon. • Yaldigo® - Eudragit S coating en gecombineerd met zetmeelpartikels boven op een middelste alkaline bufferlaag met afgifte in terminale ileum en colon. • Sulfasalazine/Salazopyrine® - onder invloed van enzymen wordt dit in het colon gesplitst in sulfapyridine en mesalazine.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
• Colitis ulcerosa, 1e lijn • Remissie inductie en onderhoudsbehandeling. • Weinig bewijs voor behandeling Crohnse colitis	• Ernstige leverfunctiestoornis • Ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min) Sulfasalazine • overgevoeligheid voor sulfonamiden of salicylaten • ernstig gestoorde lever- en/of nierfunctie;

• Sulfasalazine overwegen bij CU met artralgie gezien gecombineerd effect op darm en gewrichten	• G6PD-deficiëntie • Mannen in vruchtbare leeftijd (zie ook kopje "fertiliteit, zwangerschap en lactatie)

Dosering

Mesalazine (verschillende merken hebben verschillende doseringen aangehouden tot maximaal 4,8 gram per dag. Inname meestal in 1-2 doses/dag)

Oraal

- Remissie inductie van mild tot matig actieve colitis ulcerosa 3-5 gram/dag
- Onderhoudsdosering: 1-4 gram/dag

Topicaal

- Klysma (linkszijdige colitis): 1 dd 1-4 gram a.n. gedurende 2 weken, daarna dezelfde dosering om de dag als afbouwschema
- Supp (proctitis): 1 dd 500-1000 mg a.n., pas afbouwen bij minimaal 1 week geen rectaal bloedverlies meer

Sulfasalazine

Oraal

- Begindosering 2 gram/dag, verdeeld over 2 doses
- Indien na 2 weken onvoldoende effect geleidelijk ophogen naar 4 tot maximaal 6 gram per dag.

Therapeutisch effect

1-6 weken

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

- Misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, hoofdpijn, moeheid, koorts
- Overgevoeligheidsreacties, in het bijzonder van huid en nieren soms met CRP stijging
- Irritatie, exantheem, jeuk van de anus bij rectaal gebruik
- Zeer zelden hepatitis, acute pancreatitis en nefropathie

Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)

- Lactulose – vermindert vrijkomen van mesalazine
- Methotrexaat – toxiciteit MTX kan toenemen (meestal klinisch irrelevant)
- NSAID's, azathioprine – nefrotoxiteit kan toenemen (frequenter nierfunctie controleren)
- Vitamine K-antagonist – mogelijk afname anticoagulerend effect
- Bij gelijktijdige behandeling met AZA/6MP, verandert het metabolisme en kan spiegel van de thiopurine hoger worden met bloedbeeldafwijkingen als gevolg

Waarschuwingen en voorzorgen (zie voor volledig overzicht het FK)

- Niet aanbevolen bij verminderde nier- en leverfunctie

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)

- Fertiliteit: Kan veilig worden gebruikt.
  Bij sulfasalazine is mannelijke infertiliteit reversibel (binnen 2-3 maanden na staken)
- Zwangerschap: kan veilig worden gebruikt
- Lactatie: Kan veilig worden gebruikt ondanks geringe overgang in moedermelk

(Lab)controle tijdens gebruik medicatie

Voorafgaand aan therapie

- Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten
- Kreatinine + eGFR
- ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal)

• Indien laag Hb: ferritine en transferrineverzadiging • Feces calprotectine	
Tijdens inductietherapie	**Bij onderhoudstherapie**
Na 3 maanden • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase • Feces calprotectine • Poliklinisch consult Na 6 maanden • Hb, MCV, leukocyten, machine differentiatie, trombocyten, kreatinine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase • Feces calprotectine • Poliklinisch consult	Bij klinisch stabiele situatie, minimaal iedere 6 maanden: • Hb, MCV**,** leukocyten, machine differentiatie, trombocyten • ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase • Controle bij arts/VS/PA