

## BEHANDELING VAN HET PRIKKELBARE-DARMSYNDROOM

Recente gegevens pleiten voor het gebruik van eenvoudige en veilige middelen bij de aanpak van het prikkelbare-darmsyndroom, zoals supplementen met oplosbare vezels, spasmolytica en pepermuntolie.

De behandeling van prikkelbare-darmsyndroom (“irritable bowel syndrome” of IBS) werd reeds besproken in de Folia van januari 2002 en januari 2006. Er werd vermeld dat, naast een gedragsmatige aanpak, de aanpak vooral berust op een symptomatische behandeling, meestal echter in afwezigheid van degelijke studies.

In de *British Medical Journal* [2008;337:a2313] werden recent de resultaten gepubliceerd van een overzicht van de gecontroleerde gerandomiseerde studies bij patiënten met prikkelbare-darmsyndroom waarbij de doeltreffendheid van (1) *vezelsupplementen* (vooral oplosbare vezels zoals ispaghul of psyllium), (2) *spasmolytica* (vooral hyoscine en otilonium oraal) en (3) *pepermuntolie* (in capsules voor orale toediening) vergeleken werd met placebo of geen behandeling. De resultaten wijzen erop dat deze drie behandelingen doeltreffend zijn ter verlichting van de symptomen van prikkelbare-darmsyndroom en van de abdominale pijn, en dat ze weinig ongewenste effecten veroorzaken. De *Number Needed to Treat* (NNT), d.w.z. het aantal patiënten dat behandeld moest worden om ten opzichte van placebo bij één bijkomende patiënt persisterende symptomen te vermijden bedroeg 5 voor de spasmolytica, 6 voor de vezelsupplementen, en 2,5 voor pepermuntolie.

In verband met de toediening van vezels, tonen de resultaten van een recente studie [*Brit Med J* 2009;339:b3154] een gunstig effect op de symptomen van prikkelbare-darmsyndroom voor de oplosbare vezels (ispaghul of

psyllium), maar niet voor de onoplosbare vezels (tarwezemelen); onoplosbare vezels kunnen zelfs de symptomen van prikkelbare-darmsyndroom verergeren, vooral in het begin van de behandeling.

Bij de patiënten met persisterende of recidiverende symptomen, kan toediening van *tricyclische antidepressiva* (amitriptyline, nortriptyline, desipramine) nuttig zijn, maar hun gebruik is dikwijls beperkt omwille van het risico van ongewenste effecten.

In verband met *tegaserod* (een 5-HT<sub>4</sub>-receptorantagonist) en *alosetron* (een 5-HT<sub>3</sub>-receptorantagonist) vermeld in de Folia van januari 2006, dient opgemerkt dat deze geneesmiddelen nooit in Europa werden geregistreerd. In de Verenigde Staten werd de vergunning voor het in de handel brengen van tegaserod geschorst omwille van een verhoogd risico van ischemische cardiovasculaire accidenten. Voor alosetron wordt in de Amerikaanse bijsluiters gewaarschuwd voor een verhoogd risico van ernstige gastro-intestinale complicaties (darmobstructie, toxisch megacolon, ischemische colitis).

### Nota

Pepermuntolie (*Menthae piperitae aetheroleum*) is opgenomen in de lijst van de vergunde grondstoffen [via [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik achtereenvolgens “Menselijk gebruik”, “Grondstoffen”, “Lijst van vergunde grondstoffen”] en kan magistraal bereid worden onder vorm van maagsapresistente capsules met 0,2 of 0,4 ml, 3 maal per dag in te nemen. De capsules dienen vóór de maaltijd ingenomen

te worden en moeten in hun geheel ingeslikt worden, zonder vooraf te openen en zonder te kauwen. De behandeling wordt gewoonlijk gedurende 1 à 2 weken voortgezet of tot verdwijning van de symptomen (maximum 3 maanden). De ongewenste effecten zijn o.a. gastro-intestinale stoornissen (pyrosis, nausea,

braken), perianale irritatie, dysurie. [Voor meer details, zie de monografie van het *Committee on Herbal Medical Products* (HMPC) van het Europese Agentschap van geneesmiddelen (EMA) via [www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/hmpcmonographs.htm](http://www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/hmpcmonographs.htm)]. Pepermuntolie wordt in België niet terugbetaald voor deze indicatie.

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### COLCHICINE-INTOXICATIE TEN GEVOLGE VAN INTERACTIE MET CYP3A4-INHIBITOREN OF INHIBITOREN VAN P-GLYCOPROTEINE

Colchicine (Colchicine Opocalcium®) wordt gebruikt bij jichtaanvallen. Terwijl dit geneesmiddel bij ons reeds lang beschikbaar is, werd colchicine in de Verenigde Staten pas recent als “geneesmiddel” geregistreerd en gecommmercialiseerd. Bij de evaluatie van het registratiedossier heeft de Amerikaanse *Food and Drug Administration* de beschikbare gegevens over ongewenste effecten en interacties met colchicine bestudeerd.

Er zijn meerdere gevallen gerapporteerd van colchicine-intoxicatie, soms met fatale afloop, bij gelijktijdig gebruik van colchicine in therapeutische dosis, en CYP3A4-inhibitoren of inhibitoren van P-glycoproteïne (P-gp): vooral macroliden (o.a. clarithromycine en erythromycine) en antimycotica (o.a. itraconazol en ketoconazol), maar ook ciclosporine, calciumantagonisten (diltiazem en verapamil) en pompelmoessap (voor de lijst van CYP3A4-inhibitoren, zie Repertorium, blz. 37; in verband met P-gp, zie Repertorium blz. 8). Het risico van interacties met ernstige ongewenste effecten tot gevolg, is vooral groot bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Symptomen van colchicine-intoxicatie kunnen zijn: gastro-intestinale stoornissen (o.a. ernstige diarree), myopathie (spierpijn of -zwakte, eventueel

gaande tot rhabdomyolyse), neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting. Ook zijn gevallen van myopathie en rbdomyolyse gerapporteerd bij patiënten op colchicine die ook behandeld werden met statines of fenofibraat (mogelijk te verklaren door een synergistisch effect) of digoxine (digoxine is, zoals colchicine, een substraat voor P-gp, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor de interactie).

Op basis van deze gegevens raadt de FDA aan om bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie colchicine niet te gebruiken in combinatie met een potente CYP3A4-inhibitor (de meest krachtige CYP-inhibitoren zijn in vet gedrukt in de tabel in het Repertorium, blz. 37) of een inhibitor van P-gp; bij patiënten met normale nier- en leverfunctie moet volgens de FDA overwogen worden de dosis van colchicine te verminderen of de behandeling te onderbreken wanneer een behandeling met een potente CYP3A4- of een P-gp-inhibitor noodzakelijk is [meer informatie via [www.fda.gov/Drugs](http://www.fda.gov/Drugs) (zoekterm: colchicine; bericht van 30/07/09)]. Gezien de ongewenste effecten en interacties van colchicine, is het aangewezen om ter behandeling van jichtaanvallen de voorkeur te geven aan een NSAID of prednisolon (35 mg eenmaal per dag).