

Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)

Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL



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.

Allopurinol in combinatie met Azathioprine/Mercaptopurine

Merkmamen (uit FK)	
<ul style="list-style-type: none">• 6-mercaptopurine (Puri-Nethol®) Tablet 50 mg• Azathioprine (Imuran®) Tablet 25mg, 50mg• Allopurinol Tablet 100 mg	
Werking	
Bij eerder gebruik van azathioprine (Imuran®) of mercaptopurine (Purinethol®) blijkt dat er onvoldoende spiegel van de werkzame metaboliet (6-TGN) van het medicijn kan worden opgebouwd doordat dit in het lichaam wordt omgezet in een (niet-werkzaam) afbraakproduct (6-MMP). Dit kan gecorrigeerd worden door toevoeging van het middel Allopurinol. Door gelijktijdig gebruik van Imuran®/Puri-Nethol® en Allopurinol stijgt de werkzame spiegel en daalt het afbraakproduct. Doordat Allopurinol het metabolisme van Imuran®/Purinethol® beïnvloedt moet de dosis van deze middelen worden verlaagd.	
Indicatie	Contra-indicaties
Ziekte van Crohn, colitis ulcerosa <ul style="list-style-type: none">• 2e lijn• Inductie remissie• Onderhoudsbehandeling	<ul style="list-style-type: none">• Ernstige lever- of nierfunctiestoornis (nieuw ontstaan tijdens gebruik van dit middel)• Beenmergdepressie• Doorgemaakte pancreatitis, medicijn geïnduceerd
Dosering	
Mercaptopurine <ul style="list-style-type: none">• 1 dd 0,25 – 0,375 mg/kg meestal 25 mg ophogen aan de hand van spiegel Azathioprine <ul style="list-style-type: none">• 1 dd 0,5-0,625 mg/kg meestal 50 mg, ophogen aan de hand van spiegel Allopurinol <ul style="list-style-type: none">• 1x dd 100 mg Azathioprine/mercaptopurine in een keer innemen of verspreid over de dag. Bij misselijkheid dosis over de dag verdelen of na het avondeten innemen	
Therapeutisch effect	
2 – 3 maanden	

Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)	
<p>Azathioprine/mercaptopurine:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zeer vaak (> 10%): virale, bacteriële en schimmelinfecties (na een transplantatie, in combinatie met andere immunosuppressiva). Dosisafhankelijke en meestal reversibele leukopenie en beenmergdepressie • Vaak (1-10%): misselijkheid (bij tabletten, neemt af door inname na de maaltijd, wat i.v.m. verlaagde biologische beschikbaarheid overigens niet de voorkeur heeft). Trombocytopenie. • Pancreatitis (misselijkheid, vage of hevige pijn epigastrisch, uitstralend naar rug, koorts, amylase/lipase stijging) • Risico op lymfoom 3/10.000 vooral bij EBV positieve patiënten • Risico op huidmaligniteiten bij langdurig gebruik <p>Allopurinol :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaak (1–10%): allergische huidreacties zoals huiduitslag. • Soms (0,1–1%): gastro-intestinale intolerantie zoals misselijkheid, braken (te verminderen door inname na de maaltijd) en diarree - Zelden (0,01–0,01%): overgevoeligheidsreacties. Zie bijsluiter • Zeer zelden (< 0,01%): Zie bijsluiter. 	
Interacties	
<ul style="list-style-type: none"> • 5-ASA: iets hogere 6-TGN spiegels/ beenmergdepressie • Met allopurinol: hogere 6-TGN spiegels (werkzame stof) en lagere 6-MMP Spiegel (afbraakproduct) • Ribavirine: (meer kans op beenmergsuppressie) 	
Waarschuwingen en voorzorgen	
<ul style="list-style-type: none"> • Toegenomen kans op beenmergdepressie. Behandeling staken bij daling leukocyten $\leq 3,5 \times 10^9/l$. • Infecties en vaccinaties zie opmerkingen infecties/vaccinaties • Zonnebank / zon omdat dit het risico op huidmaligniteiten vergroot • Geen vaccinaties met levend verzwakt vaccin 	
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)	
<ul style="list-style-type: none"> • Fertiliteit: geen invloed, voor zover bekend • Zwangerschap: weinig gegevens bekend. Terughoudendheid is geboden. • Lactatie: Allopurinol gaat over in de moedermelk. Consequenties niet duidelijk <p>Wees zeer terughoudend met het gebruik van allopurinol bij een zwangerschapswens!</p>	
(Lab)controle tijdens gebruik medicatie	
Voorafgaand aan therapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten • Kreatinine + eGFR • ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal) • Indien laag Hb: ferritine en transferrineverzadiging • Hepatitis B en C screening en indien niet bekend EBV status • Op indicatie: CMV (indien status nog niet bekend of eerder CMV negatief) • Feces calprotectine en/of uitgangsscopie 	
Tijdens inductietherapie	Bij onderhoudstherapie
Week 1, 2, 4, 6, 8 en 12:	Na 1 ^e jaar thiopurine gebruik, iedere 6 maanden:

<ul style="list-style-type: none"> • Hb, MCV (kan verhoogd zijn bij thiopurine gebruik) trombocyten, leukocyten + machine differentiatie, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT <p>Week 8 en 24:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feces calprotectine <p>Hierna iedere 3 maanden gedurende 1^e jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hb, MCV (kan verhoogd zijn bij thiopurine gebruik) trombocyten, leukocyten + machine differentiatie, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT • Consult arts/VS/PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Hb, MCV (kan verhoogd zijn bij thiopurine gebruik), trombocyten, leukocyten + machine differentiatie, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT • Op indicatie: feces calprotectine • Consult door arts/VS/PA
Streefspiegels	
<p>6-TGN: 230-450 pmol/8*10⁸ RBC (Lennard Methode) DICC 6-TGN: 300-600 pmol/8*10⁸ RBC (Dervieux Methode) 6-MMP: <5700 pmol/8*10⁸ RBC</p> <p>Bij laag 6-TGN en hoog 6-MMP Kwart van de dosis en toevoegen 100 mg allopurinol onder frequente controle bloedbeeld en spiegels.</p>	