

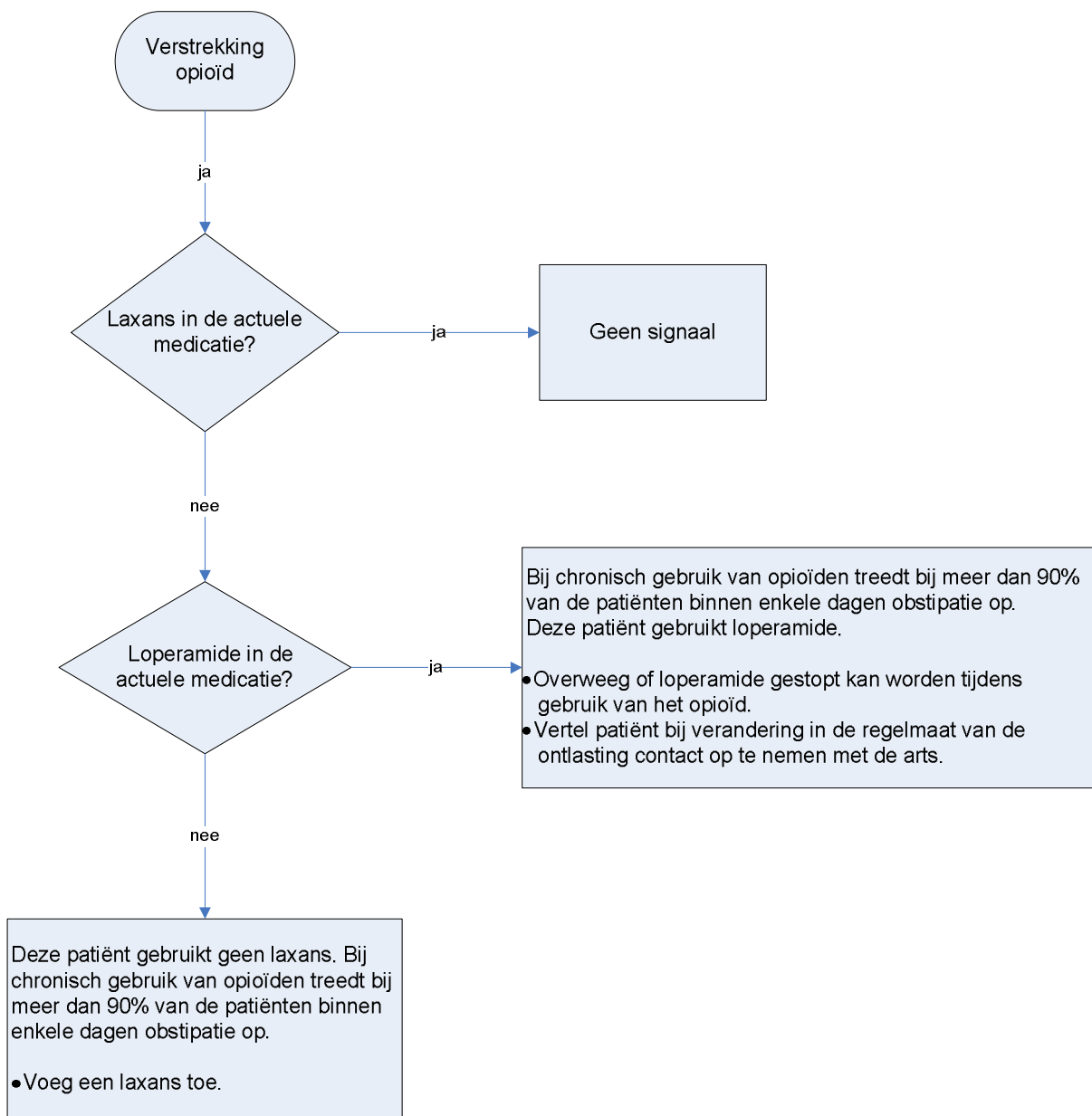
Laxantia bij opioïdgebruik

Deze Medisch Farmaceutische Beslisregel (MFB) is ontwikkeld door de KNMP en Health Base, in samenwerking met de Expertgroep MFB.

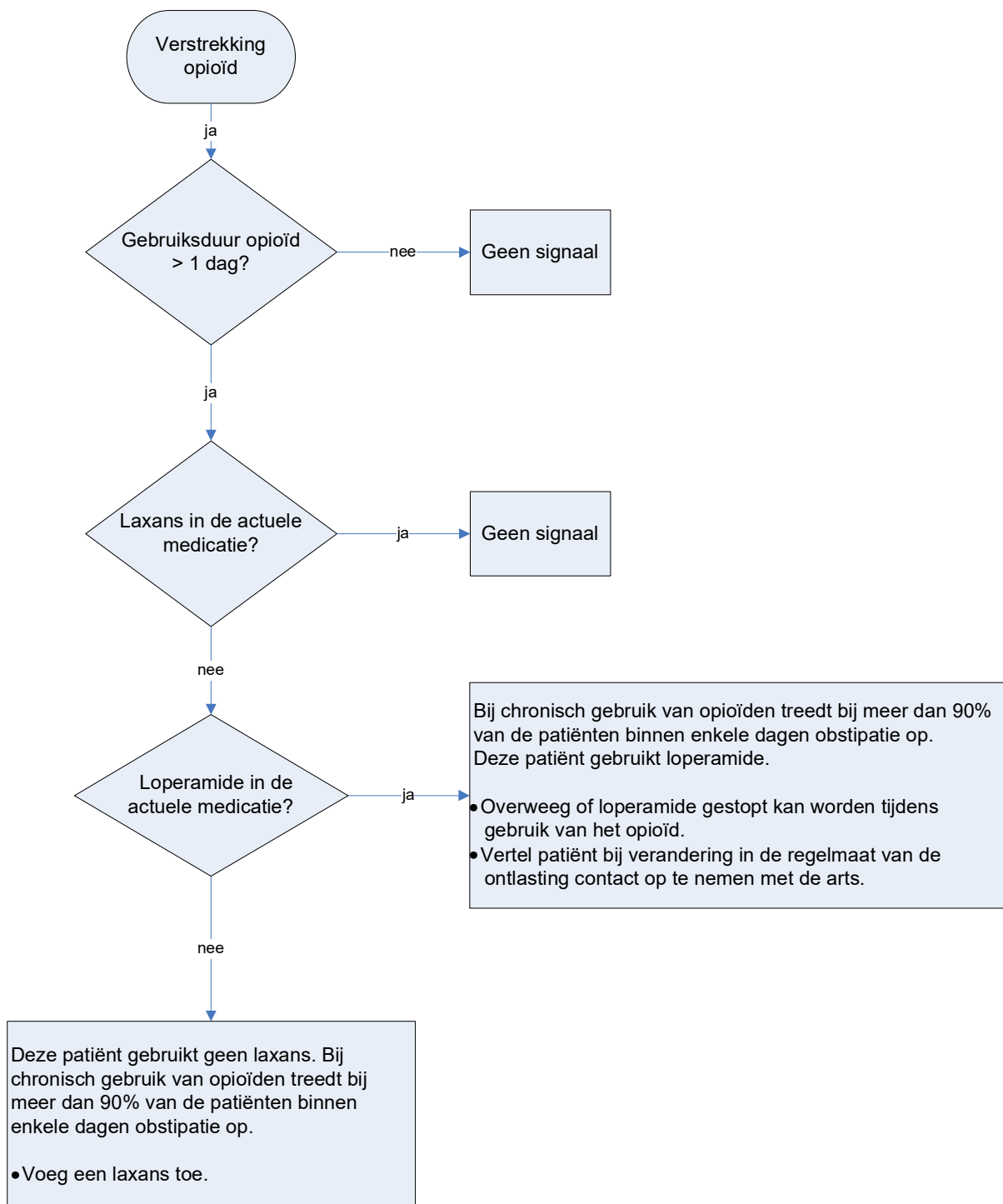
Versienummer 2
Datum April 2013
Doel Het voorkomen van obstipatie bij opioïdgebruik door het toevoegen van een laxans.

Stroomschema

Apotheker en voorschrijver 1^e lijn



Ziekenhuisapotheker en klinisch voorschrijver



Toelichting

Uitgangspunt

Kwaliteitsindicator nr. 38, Percentage gebruikers sterke opioïden met tevens laxantia, uit 'Kwaliteitsindicatoren 2010, basisset apotheken' van de IGZ.

Toelichting stroomschema

Ad. "Voorschrift opioïd"

Besluiten expertgroep MFB 11-10-2011:

- Ook het combinatiepreparaat oxycodon/naloxon is gekoppeld aan deze MFB. Hoewel naloxon obstipatie vermindert, is bij gebruik van de combinatie nog steeds een laxans nodig .
- Uitgezonderd zijn: codeïne en tramadol.
Codeïne en tramadol zijn beide zwakke opiaatagonisten. Over het optreden van obstipatie bij gebruik van deze middelen is geen onderbouwende of ontkrachtende literatuur gevonden. Wegens gebrek aan bewijs heeft de expertgroep MFB besloten om niet te bewaken op codeïne en tramadol. Bijkomend probleem is dat afkapdoseringen van codeïne en tramadol ook niet bekend zijn.
- Parenterale opioïden worden veelal kortdurend gebruikt, veelal postoperatief. Het standaard toevoegen van een laxans is dan overbodig. Een uitzondering vormt continue parenterale toediening van een opioïd, bijvoorbeeld in de vorm van een morfinecassette. Dan is een laxans wel nodig. Postoperatieve parenterale opioïden (alfentanil, pethidine, piritramide, remifentanil en sufentanil) zijn daarom niet gekoppeld aan deze MFB.

Ad. "Gebruiksduur opioïd langer dan 1 dag?"

Bij kortdurend gebruik rondom een operatie is het toevoegen van een laxans niet nodig.

Besluit expertgroep MFB 11-10-2011: de afkapwaarde voor kortdurend gebruik is 1 dag.

Bij gebruik langer dan 1 dag wordt geadviseerd een laxans toe te voegen. NB: postoperatief gebruik van een opioïd, gedurende maximaal 1 dag, is alleen van belang in de 2^e lijn.

Indien de gebruiksduur onbekend is, wordt uitgegaan van een gebruiksduur langer dan 1 dag.

Ad. "Laxans in de actuele medicatie?"

Besluit expertgroep MFB 11-10-2011: Er wordt geen voorkeur uitgesproken voor het gebruik van een bepaald type laxans, omdat hierover in de literatuur geen eenduidige aanbevelingen worden gedaan.

Ad. "Loperamide in de actuele medicatie?"

Een gering aantal patiënten gebruikt chronisch loperamide. Toevoegen van een laxans is hier mogelijk irrationeel.

Besluit expertgroep MFB 11-10-2011: Tijdens gebruik van het opioïd dient loperamide te worden gestopt. De patiënt moet alert zijn op veranderingen in het patroon van de ontlasting.

Literatuurreferenties

Algemene literatuur Literatuur

Samenvatting

<p>Basisset Kwaliteitsindicatoren apotheken 2010, IGZ, 02-02-2011.</p>	<p>Indicator 38 gaat in op het ter hand stellen van een gewenste combinatie van geneesmiddelen in verband met het voorkomen van mogelijke bijwerkingen. Deze indicator vraagt naar het beschikbaar zijn van laxantia bij gebruik van sterke opioïden. Er is consensus dat bij gebruik van opioïden in meer dan 90% van de gevallen binnen enkele dagen obstipatie optreedt. Dit is niet alleen hinderlijk maar kan leiden tot ernstige complicaties zoals colonobstructie. Uit meerdere onderzoeken is gebleken dat slechts de helft van de opioïden gebruikers preventief laxantia krijgt. Bij een deel van de patiënten zal er een terechte reden zijn om geen laxantia voor te schrijven (bijvoorbeeld bij bestaande diarree).</p>
<p>Diemel JM ea. NHG-Standaard Obstipatie. Nederlands Huisartsen Genootschap; 2010.</p>	<p>Obstipatie bij volwassenen wordt nogal eens veroorzaakt door opioïden. Opioïden verhogen de tonus van de gladde gastro-intestinale musculatuur en verminderen de gastro-intestinale motiliteit. De productie van secreet door de darmmucosa neemt af en de vochtabsorptie neemt toe, zodat harde en droge ontlasting ontstaat. Een opioïd moet altijd samen met een laxans worden gestart. Lactulose of macrogol zijn hierbij eerste keus.</p>
<p>De Graeff A ea. Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk. Landelijke richtlijn Obstipatie, versie 2.0. Integraal Kankercentrum Nederland; 2009.</p>	<p>Obstipatie als bijwerking van opioïden treedt op als gevolg van afname van de propulsieve peristaltiek van de dunne en dikke darm, versterkte segmentele contracties van de darmen, verminderde secretie van vocht in de darmen, versterkte absorptie van water en elektrolyten in de darmen, een verhoogde tonus van de ileocaecale overgang en de anale sfincter en een afgenomen defecatiereflex t.g.v. een verminderde gevoeligheid van de ampulla recti voor de vullingsgraad. Er zijn aanwijzingen dat fentanyl minder vaak tot obstipatie lijdt dan andere opioïden. Bij start van de behandeling met opioïden wordt aanbevolen preventief te starten met laxantia, ook bij gebruik van fentanyl.</p>
<p>Bouvy ML ea. Laxative prescribin in relation to opioid use and the influence of pharmacy-based intervention. J Clin Pharm Ther. 2002; 27:107-10.</p>	<p>37% van de patiënten die een opioïd krijgt voorgeschreven, start binnen 5 dagen met het gebruik van een laxans. Interventie door de apotheek verhoogt het gelijktijdig gebruik van een opioïd en een laxans met een factor 1.9.</p>
<p>Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Zorg voor opiaatgebruikers kan beter. Pharm Weekbl. 2004;139:225.</p>	<p>Per opiaatvertrekking is onderzocht of hierbij tevens een laxans is afgeleverd, binnen een periode van 35 dagen voor of tot 5 dagen na de aflevering van het opioïd. Het Nederlands landelijk gemiddelde was 39%.</p>
<p>De Groot JWB ea. Behandeling van obstipatie in de palliatieve fase. Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A2224.</p>	<p>Opioïdgeïnduceerde obstipatie wordt grotendeels veroorzaakt door binding aan μ-receptoren. Hierdoor neemt de darmperistaltiek af. De vochtresorptie neemt daarnaast toe en de intestinale vochtsecretie neemt af. Hierdoor neemt de hoeveelheid ontlasting af en ontstaan motiliteitsstoornissen en uiteindelijk obstipatie. Opioïdgeïnduceerde obstipatie kan een ernstig negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven. Hierdoor kan therapieontrouw van het opioïd ontstaan, waardoor de patiënt meer last krijgt van pijn en de kwaliteit van leven verder afneemt. Er is geen duidelijke relatie tussen de opioïddosering en het optreden dan wel de ernst van de obstipatie. Dosisvermindering is daarom niet effectief.</p>

Literatuur ter onderbouwing van de keuze van het laxans

Literatuur	Samenvatting
NHG Standaard pijn, 2018.	<p>Praktische adviezen (Stap 4: sterkwerkende opioïden (oraal of pleister)</p> <p>Voorkom obstipatie door vanaf de start van het gebruik van een opioïd een laxans, zoals lactulose of macrogol, toe te voegen (tenzij er sprake is van diarree). Zie hiervoor de NHG-Standaard Obstipatie en/of www.pallialine.nl.</p> <p>Noot 57: Preventie van obstipatie bij opioïdgebruik</p> <p>Om obstipatie te voorkomen is het belangrijk om gelijktijdig te starten met een laxans. Daarbij is het beter wat te hoog te doseren: diarree laat zich makkelijk herstellen door de laxantia 24 uur te stoppen en daarna lager te doseren. Een eenmaal vastgelopen obstipatie moet echter behandeld worden met een 'hoog' klysma, wat extra belastend is voor de patiënt [Brouwers 1998, De Graeff 2010].</p>
De Graeff A ea. Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk. Landelijke richtlijn Pijn, versie 2.0. Integraal Kankercentrum Nederland; 2010.	<p>Eerste keuze laxans is macrogol + elektrolyten, tweede keuze zijn magnesium(hydr)oxide, lactitol of lactulose. Bij onvoldoende effect gecombineerd met een peristaltiek bevorderend middel bisacodyl of sennosiden.</p> <p>Wanneer bovenstaande orale laxantia onvoldoende effect hebben, kan methylnatrexon (Relistor®) worden toegepast. De keuzevolgorde van de laxantia is bepaald door de effectiviteit en het bijwerkingenprofiel van de verschillende laxantia.</p>
Klaschik, E ea. Constipation-modern laxative therapy. Support Care Cancer. 2003; 11: 679-685	<p>In de palliatieve zorg worden volumevergroeters niet aangeraden, vanwege de ruime vochtinname die nodig is voor het effect. Aan lactulose wordt vanwege het bijwerkingenprofiel (flatulentie, opgeblazen gevoel en buikkrampen) niet de voorkeur gegeven. Laxans van eerste keuze is Macrogol.</p>
Tamayo, AC ea. Management of opioid-induced bowel dysfunction in cancer patients. Support Care Cancer. 2004; 12: 613-618.	<p>Volumevergroeters zijn niet geschikt voor kankerpatiënten. Een ruime vochtinname is nodig om effect te hebben.</p> <p>Lactulose wordt veelal vies van smaak gevonden.</p> <p>Magnesium(hydr)oxide is lastig in gebruik omdat het de opname van geneesmiddelen en voedingsstoffen kan beïnvloeden.</p> <p>Buikkrampen zijn een veel gemelde bijwerking bij het gebruik van contactlaxantia.</p> <p>Op basis van effectiviteit is er geen voorkeur voor contactlaxantia of de osmotische laxantia. Gecombineerd gebruik is het meest effectief.</p> <p>NB: Macrogol is niet meegenomen in deze review.</p>
Jones, CB ea. Laxatives or methylnatrexone for the management of constipation in palliative care patients (Review). The cochrane collaboration. 2011; Issue 8: 1-49.	<p>Methylnatrexon is effectief gebleken in de behandeling van obstipatie bij gebruik van opioïden, wanneer andere conventionele laxantia onvoldoende effect hebben. De veiligheid van methylnatrexon is onvoldoende onderzocht. Door gebrek aan grote, onafhankelijke studies naar effect en veiligheid van methylnatrexon is de plaats in de behandeling beperkt.</p>

Hoewel bij het samenstellen en verwerken van gegevens de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de KNMP en SHB geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit gebruik van de MFB.