

## Ulcus pepticum: kaliumzouten

KCl: kaliumchloride

GI: gastrointestinaal

UGIB: upper gastrointestinal bleeding

PUD: peptic ulcer disease

Datum literatuursearch: 05-08-2024

### CONCLUSIE

Wel bewaken.

Kalium heeft een slijmvliesirriterend/ulcerogeen effect en dit effect neemt toe bij lokaal hoge concentraties. Het effect kan leiden tot maagdarmschade met soms uiteindelijk ulcera en bloedingen tot gevolg. Diverse studies tonen endoscopisch waargenomen maagdarmschade, waaronder ook ulcera, aan bij het gebruik van kaliumchloride tabletten (dit geldt ook voor Slow K; de tegenwoordige wasmatrix KCl formulering). Het is niet aangetoond dat patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis hier een groter risico op hebben dan de onderzochte algemene populatie. Kaliumgebrek kan ontstaan door het gebruik van diuretica; in plaats van het starten van kaliumsuppletie kan in deze gevallen – vooral bij patiënten die bekend zijn met ulcera – beter gekozen worden voor het omzetten naar een kaliumsparend diureticum om het kaliumtekort op die manier te corrigeren. De vloeibare toedieningsvorm van kalium geeft minder klachten en daarom gaat de voorkeur uit naar de drank. Indien tabletten nodig zijn kan het risico worden verlaagd door de tabletten staand of zittend in te nemen met een ruime hoeveelheid water. Het standaard toevoegen van maagbescherming in de vorm van een protonpompremmer wordt niet aanbevolen, omdat de incidentie van ulcera daarvoor te laag is (40–50 per 10000 patiëntjaren; [1]). Hoewel er geen ulcera bekend zijn bij kaliumjodide en -perchloraat is het gezien het mechanisme aannemelijk dat deze zouten eenzelfde effect kunnen veroorzaken als -chloride/-citraat aangezien hier ook orale preparaten van bestaan. Het is wel zo dat in ieder geval -jodide in een veel lagere dosering wordt toegepast.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

Voor de zoektermen is alleen gebruik gemaakt van kaliumchloride, -citraat, -jodide en -perchloraat, omdat het gaat om een corrosief effect bij vaste (orale) toedienvormen. Deze vaste (orale) toedienvormen kunnen zich hechten aan het slijmvlies en zo zorgen voor lokaal hoge concentraties en vasoconstrictie. De andere zoutvormen van kalium (-acetaat, -aspartaat, -bromide) zijn niet voor oraal gebruik en -waterstofcarbonaat wordt juist gebruikt bij peptisch ulcus en gastro-oesophageal reflux disease.

[1] Scarpignato C, Bjarnason I. Drug-Induced Small Bowel Injury: a Challenging and Often Forgotten Clinical Condition. Curr Gastroenterol Rep. 2019 Nov 13;21(11):55.

### PICO

|                        |                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| P(atient)              | Ulcus pepticum, actief of in de voorgeschiedenis                                      |
| I(ntervention)         | Kaliumzouten                                                                          |
| C(omparison / Control) | Placebo (of patiënten zonder ulcus (in de voorgeschiedenis))                          |
| O(utcome)              | Optreden van maagcomplicaties, waaronder ulcus, ulcusbloeding, perforatie en stenose. |

### Zoektermen:

**PUBMED:** (("Peptic Ulcer"[Mesh] OR "Peptic Ulcer Hemorrhage"[Mesh]) OR (ulcer AND (peptic OR duoden\*)) OR (gastrointestinal bleeding[tiab] OR GI bleeding[tiab] OR perforation[tiab])) AND (potassium chloride[title/abstract] OR potassium citrate[title/abstract])

Filters: Humans, Dutch, English

**EMBASE:** 'peptic ulcer'/mj AND 'potassium'/mj

**OVERIG- voldoet niet aan PICO**

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van kalium op het ontstaan van ulcera.

| Bron                                                                                                                                                                                                                                                                     | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Lech Y, Hey H, Jørgensen F, Matzen P, Ostergaard O. Evaluation of the ulcerogenic effect of potassium chloride by endoscopy and fecal blood loss. J Clin Pharmacol. 1987 Mar;27(3):206-9.</p> <p><b>Klinische trial</b></p>                                           | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Een crossover studie met 16 gezonde mannen die gedurende 9 dagen in willekeurige volgorde (met een washout periode van 12 dagen) 4 verschillende preparaten kregen; wax-matrix KCl tablet, microencapsulated KCl capsule, KCl tablet met desintegrant en placebo. Het irriterende effect werd geëvalueerd aan de hand van GI-endoscopie en fecaal bloedverlies.<ul style="list-style-type: none"><li>○ De preparaten werden een uur voor de maaltijd met 100 mL water ingenomen in een rechte positie.</li><li>○ Bij een score van 0 is er een normale mucosa, bij score 1 is er hyperemia en/of oedeem, bij score 2-3 zijn er erosies en bij de scores 4-6 zijn er ulceraties met bloeding.</li></ul></li><li>• De microencapsulated KCl capsule induceerde bij 3 deelnemers ulcers (bij 1 deelnemer een score 5 ulcer in de maag en bij 2 deelnemers een score 4 ulcer in het duodenum), maar de totale score van de mucosal lesions was niet statistisch significant hoger dan van placebo.</li><li>• De deelnemers hadden geen last van maagklachten (ook niet de deelnemers die ulcera ontwikkelden).</li><li>• De was-matrix formulering zorgde wel voor een statistisch significant hogere score dan voor placebo (totale score 24 vs. 7, <math>p &lt; 0.05</math>).</li><li>• Er werd geen verschil waargenomen in fecaal bloedverlies bij de verschillende KCl formuleringen en placebo.</li><li>• Alle KCl formuleringen hebben een irriterend effect op het maagdarmslijmvlies, maar het gaat voornamelijk om microencapsulated formuleringen zonder desintegrant.</li></ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Een mogelijke verklaring voor de ulceraties bij de microencapsulated formuleringen is het gebrek aan desintegratie.</li></ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <p>Er wordt alleen een totale score van de mucosal lesions genoemd, maar niet per proefpersoon.</p> |
| <p>Sinar DR, Bozyski EM, Blackshear JL. Effects of oral potassium supplements on upper gastrointestinal mucosa: multicenter clinical comparison of three formulations and placebo. Clin Ther. 1986;8(2):157-63.</p> <p><b>Klinische trial</b></p> <p>Alleen abstract</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Een multicenter onderzoek naar de effecten van oraal KCl (micro-geïnkepselde capsule, was/polymeer matrix tablet, poeder-in-vloeistof formulering) of een placebo voor twee weken op het maagdarmslijmvlies bij 120 gezonde mannen.</li><li>• Alle proefpersonen kregen ook glycopyrronium om de maaglediging te vertragen.</li><li>• Na de behandeling werden endoscopische onderzoeken uitgevoerd van de slokdarm, maag en duodenum, die bij 2 proefpersonen uit de micro-geïnkepselde capsule groep een enkele erosie aantoonde. Bij de was/polymeer matrix tablet werden in 14/30 enkele of meerdere erosies gezien, bij de poeder formulering 7/30 en bij placebo 1/30.</li><li>• Eén persoon uit de was/polymeer matrix groep had een maagulcus.</li><li>• De micro-geïnkepselde KCl had de laagste incidentie van gastro-intestinale letsels, met significant minder erosies dan de was/polymeer matrix tablet (<math>p &lt; 0.01</math>) en was niet significant afwijkend van de poederformulering en placebo.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De glycopyrronium kan vanwege de vertraagde maaglediging mogelijk zorgen voor meer blootstelling en kans op maagschade dan in de normale populatie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>McLoughlin.<br/>Gastrointestinal lesions and potassium chloride supplements. Lancet. 1985 Mar 9;1(8428):581-2.</p> <p><b>Klinische trial</b></p>                                                   | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gerandomiseerde studie in 45 gezonde vrijwilligers, waarbij 3 verschillende formuleringen van KCl werden ingenomen (was, microencapsulated en controlled release formulering) in combinatie met glycopyrronium.</li> <li>De slokdarm, maag en duodenum werden vooraf en 7 dagen na 3dd inname endoscopisch onderzocht.</li> <li>Erosies kwamen voor in 7/15, 1/15, 0/15 bij resp. de was, microencapsulated en controlled release formulering.</li> <li>Hyperemia kwam voor in 2/15, 2/15, 4/15 bij resp. de was, microencapsulated en controlled release formulering.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Het lijkt raadzaam om een minder irriterende KCl-formulering te gebruiken dan de wasmatrix.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De glycopyrronium kan vanwege de vertraagde maaglediging mogelijk zorgen voor meer blootstelling en kans op maagschade dan in de normale populatie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>McMahon FG, Ryan JR, Akdamar K, Ertan A. Effect of potassium chloride supplements on upper gastrointestinal mucosa. Clin Pharmacol Ther. 1984 Jun;35(6):852-5.</p> <p><b>Comparative study</b></p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>8 studies van 1 of 2 weken met KCl (was formulering, vloeibaar KCl, microencapsulated KCl, een kaliumsparend diureticum) of placebo in totaal 225 gezonde mannen en 1 studie met 18 patiënten met hypertensie, waarvan 9 langdurig de was formulering van KCl gebruikten. <ul style="list-style-type: none"> <li>Inname was 1 uur voor de maaltijd met een vol glas water, m.u.v. één soort was formulering KCl tabletten die met de maaltijd werden ingenomen.</li> </ul> </li> <li>Erosie (43%) en ulceratie (11%) werden frequenter gezien bij de was formulering van KCl. Bij microencapsulated KCl kwamen 10,5% erosies en 1,2% ulceraties voor, terwijl vloeibaar KCl en kaliumsparende diuretica geen erosies en ulceraties voorkwamen. In de placebogroep kwamen in 4/26 (15.3%) erosies voor en in 1/26 (3.8%) ulceraties.</li> <li>In sommige studies werd ook het anticholinergicum glycopyrronium gegeven om de maaglediging te vertragen en in die patiënten werden vaker en ernstigere lesions gezien. <ul style="list-style-type: none"> <li>Van de deelnemers die een was formulering KCl met glycopyrronium gebruikten kregen 23/45 (51%) erosies en 5/45 (11%) ulceraties. Van de patiënten die deze was formulering KCl zonder glycopyrronium gebruikten kregen 19/57 (33%) erosies en 3/57 (5%) ulceraties.</li> </ul> </li> <li>Er is geen bloed in de ontlasting waargenomen.</li> <li>Maag-darmklachten waren mild en kwamen niet overeen met de endoscopisch vastgestelde erosies en ulceraties.</li> <li>6/9 patiënten met hypertensie die bijna 2 jaar de was formulering KCl gebruikten hadden significante lesies en 1 patiënt ontwikkelde ulceraties na 7 dagen. In de placebogroep ontwikkelde 3/9 erosies, maar niemand ulceraties.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erosie komt ongeveer 400% vaker voor bij was formulering KCl (ongeacht gebruik van glycopyrronium) dan met vloeibaar KCl, microencapsulated KCl of met een kaliumsparend diureticum.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De glycopyrronium kan vanwege de vertraagde maaglediging mogelijk zorgen voor meer blootstelling en kans op maagschade dan in de normale populatie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p>Ryan JR, McMahon FG, Akdamar K, Ertan A, Agrawal N. Mucosal irritant potential of a potassium-sparing diuretic and of wax-matrix potassium chloride. Clin Pharmacol Ther. 1984 Jan;35(1):90-3.</p> <p><b>Comparative study</b></p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Een studie bij 30 gezonde vrijwilligers waarbij het irriterende effect op de slokdarm, duodenum en maag van was matrix KCl na 7 dagen behandeling werd vergeleken met amiloride/hydrochloorthiazide, alle personen kregen glycopyrronium. <ul style="list-style-type: none"> <li>Inname was 1 uur voor de maaltijd met 240 ml water.</li> </ul> </li> <li>Endoscopisch onderzoek toonde in 10/15 (67%) van de met KCl behandelde personen GI-lesies aan (1 slokdarmulcus, 1 maagulcus, 8 gevallen van een of meerdere mucosale erosies en 4 gevallen van hyperemie of oedeem van de slokdarm, duodenum of maag.</li> <li>In de amiloride/hydrochloorthiazide groep ontwikkelde 4/15 (27%) personen milde hyperemie of oedeem in de slokdarm en duodenum, maar er waren geen erosies of ulcers in deze groep en geen enkele lesions in de maag.</li> <li>De totale lesiescore in de amiloride/hydrochloorthiazide groep was significant lager dan in de was matrix KCl groep, <math>p &lt; 0.003</math>).</li> <li>De meeste patiënten waren, ondanks erosies, klachtenvrij. 1 patiënt die amiloride/hydrochloorthiazide gebruikte en 2 die KCl hadden gebruikt ervaarden milde GI-klachten.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De glycopyrronium bootst de vertraagde maaglediging en daarbij behorende hogere lokale concentratie van KCl na in oudere patiënten (de populatie die voornamelijk wordt behandeld voor hypokaliëmie).</li> <li>Amiloride/hydrochloorthiazide lijkt geen irriterend effect te hebben op de GI-mucosa (ook niet in combinatie met glycopyrronium), dus dit moet worden overwogen als een therapeutisch alternatief bij hypokaliëmie.</li> </ul> <p><b>Opmerking SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De glycopyrronium kan vanwege de vertraagde maaglediging mogelijk zorgen voor meer blootstelling en kans op maagschade dan in de normale populatie.</li> </ul> |
| <p>McMahon FG, Ryan JR, Akdamar K, Ertan A. Upper gastrointestinal lesions after potassium chloride supplements: a controlled clinical trial. Lancet. 1982 Nov 13;2(8307):1059-61.</p> <p><b>Klinische trial</b></p>                  | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Een klinische trial onder 48 gezonde mannen waarbij gedurende 7 dagen het irriterende effect van microencapsulated KCl werd vergeleken met was matrix KCl; inname was 1 uur voor de maaltijd. <ul style="list-style-type: none"> <li>Part I: 12 mannen, hoge dosering KCl + glycopyrronium.</li> <li>Part II: 24 mannen, hoge dosering KCl - glycopyrronium.</li> <li>Part III: 12 mannen, lage dosering KCl + glycopyrronium.</li> <li>In alle delen kreeg de helft van de mannen de was matrix.</li> </ul> </li> <li>Er werd een hogere incidentie van GI-lesies gezien bij was matrix KCl t.o.v. microencapsulated KCl. <ul style="list-style-type: none"> <li>Part I: alle 6 mannen behandeld met de was formulering hadden endoscopische lesies, terwijl in de microencapsulated KCl groep geen endoscopische lesies werden waargenomen.</li> <li>Part II: in beide groepen werden mucosale lesies gezien, maar significant meer in de was matrix groep (<math>p &lt; 0.05</math>).</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Part III: in de was matrix KCl groep hadden 5/6 mannen lesies, waarvan 2 maagulcers, 2 meerdere maagerosies en alle 5 ontstekende lesies hadden. In de microencapsulated KCl groep had 1/6 mannen een milde gastritis.</li> <li>• De lesies veroorzaakten geen symptomen.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het optreden van maagklachten is geen goede indicatie voor het hebben van maagschade. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 18/24 gebruikers van was matrix KCl had endoscopische lesies, maar slechts 5 van hen (28%) hadden maagklachten. Ook hadden mannen zonder lesies vergelijkbare maagklachten.</li> </ul> </li> <li>• Deze studie toont aan dat was matrix KCl bijdraagt aan 55% van de lesies als er geen anticholinergicum wordt gebruikt. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ De glycopyrronium kan de effecten van KCl hebben verergerd. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bij gelijktijdig gebruik van een anticholinergicum werd er bij de hoge dosering was matrix KCl bij 100% van de mannen GI-lesies gezien en bij de lage dosering werd bij 80% GI-lesies gezien.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Hypokaliëmie zelf kan zorgen voor een vertraagde maaglediging, waardoor er bij een indicatie voor kalium tegelijkertijd een contra-indicatie is voor het gebruik.</li> <li>• De voorkeur gaat uit naar microencapsulated KCl boven was matrix KCl formuleringen.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De glycopyrronium kan vanwege de vertraagde maaglediging mogelijk zorgen voor meer blootstelling en kans op maagschade dan in de normale populatie.</li> </ul> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Ontkrachtend bewijs

| Bron                                                                                                                                                                                            | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Kendall C, Krantz KD, Berger A, Sharp T. Endoscopic evaluation of slow-release potassium chloride preparations. Clin Pharmacol Ther. 1985 Jul;38(1):28-30.</p> <p><b>Klinische trial</b></p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek in 30 gezonde vrijwilligers die gedurende 1 week 3 maal daags KCl (was formulering of microencapsulated formulering) of placebo en glycopyrronium kregen; inname na de maaltijd met water.</li> <li>• Bij één persoon in beide KCl groepen werd een submucosale maaglesie gezien en bij 6 personen in de placebogroep werden submucosale lesions gezien (bij 3 personen in de maag waarvan 2 personen met 1 lesie en 1 persoon met meerdere lesions en bij 3 personen duodenumlesions waarvan 2 personen met 1 lesie en 1 persoon met meerdere lesions) gezien bij endoscopisch onderzoek.</li> <li>• Het aantal lesions in de placebogroep was 3 keer zo hoog als in de KCl groepen. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Deze lesions waren allen klein en van beperkte klinische significantie.</li> <li>○ Geen enkele deelnemer had bloed in de ontlasting.</li> </ul> </li> <li>• Er werden wel GI-bijwerkingen (verminderde eetlust, maagkramp, misselijkheid en overgeven) gerapporteerd in alle behandelgroepen, maar alle bijwerkingen waren mild van aard en verdwenen zonder medische interventie.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De glycopyrronium kan de onderzoeksresultaten hebben beïnvloed en is mogelijk de verklaring voor het optreden van lesies in de placebogroep, hoewel andere studies dit niet zagen.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Alsop WR, Moore JG, Rollins DE, Tolman KG. The effects of five potassium chloride preparations on the upper gastrointestinal mucosa in healthy subjects receiving glycopyrrolate. J Clin Pharmacol. 1984 May-Jun;24(5-6):235-9.</p> <p><b>Klinische trial</b></p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gerandomiseerde studie onder 90 gezonde mannen met een mediane leeftijd van 24 jaar, die werden behandeld met glycopyrronium en (1) was-matrix KCl, (2) microencapsulated KCl, (3) vloeibaar KCl, (4) experimental extended-release capsules, (5) experimental extended-release tablets of (6) placebo. <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle vaste formuleringen werden ingenomen met 240 ml water.</li> <li>Vooraf en 7 dagen na behandeling werd er endoscopisch onderzoek uitgevoerd.</li> </ul> </li> <li>Bij alle KCl formuleringen als ook bij placebo werden oppervlakkige mucosale lesions gezien, m.u.v. één ulcus in de microencapsulated KCl groep.</li> <li>Er werd geen statistisch significant verschil gezien tussen de verschillende KCl formuleringen en tussen de KCl formuleringen en placebo. <ul style="list-style-type: none"> <li>Het aantal lesions in de was matrix KCl groep was hoger dan in de vloeibare KCl groep, maar dit verschil was niet statistisch significant: <math>p=0.0543</math>.</li> </ul> </li> <li>Er was geen sprake van GI-bloedingen en fecaal occult bloedverlies.</li> <li>De meeste toxiciteit is asymptomatisch en er was geen verschil in de incidentie van buikklachten tussen de verschillende groepen. De buikklachten waren mild in alle deelnemers.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De type II fout (de nulhypothese wordt niet verworpen, ondanks dat deze niet waar is) van deze studie is groot en benaderd 50%.</li> <li>De lesions in de placebogroep worden mogelijk verklaard door glycopyrronium.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lage kwaliteit van de studie, vanwege het hoge percentage type II fout.</li> </ul> |
| <p>Aselton PJ, Jick H. Short-term follow-up study of wax matrix potassium chloride in relation to gastrointestinal bleeding. Lancet. 1983 Jan 22;1(8317):184.</p> <p><b>Retrospectieve studie</b></p>                                                                | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Een retrospectieve studie onder 10710 patiënten zonder aandoening met kans op gastro-intestinale bloeding, waarvan 1050 patiënten (9.8%) oraal vast KCl kregen en 90% daarvan de was matrix formulering.</li> <li>Van deze 1050 oraal KCl gebruikers ontwikkelde 1 patiënt met de was matrix formulering (0.095%) een GI-bloeding, terwijl van de 9660 niet-gebruikers 17 patiënten (0.18%) een gastro-intestinale bloeding ontwikkelde.</li> <li>Het aantal gebruikers van anticholinerge middelen was hoger in de niet-gebruikers groep (29.6%) t.o.v. van de KCl groep (13.3%).</li> <li>Het aantal patiënten &gt;60 jaar oud was hoger in de KCl groep (70%) t.o.v. van de niet-gebruikers groep (47%).</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deze resultaten tonen geen positieve associatie aan tussen was matrix KCl gebruik en het ontwikkelen van GI-bloedingen over een korte tijd, maar sluiten niet uit dat er een associatie is tussen asymptomatische lesions van het maagdarmkanaal en gebruik van was matrix KCl.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## RICHTLIJNEN

| Bron                                | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NHG-Standaard Maagklachten, 09-2021 | <p><b>Bisfosfonaten en kaliumchloride</b></p> <p>Bisfosfonaten en kaliumchloride (vooral de tabletvorm) kunnen door directe inwerking op de maag- of oesofaguswand een ulcus veroorzaken in oesofagus, maag of duodenum.</p> <p><b>Medicamenteus beleid eerste episode</b></p> <p>Denk aan de mogelijkheid van een ulcus als bijwerking van bisfosfonaten en kaliumchloride(tabletten).</p> |

|                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NHG-Behandelrichtlijn<br>Preventie van<br>maagcomplicaties door<br>geneesmiddelgebruik, 03-<br>2021 | <b>Bisfosfonaten en kaliumchloride</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Een mogelijke (zeldzame) bijwerking is bloeding of perforatie door directe inwerking op de oesofagus- of maagwand, maar dit is dermate zeldzaam dat PPI als maagbescherming niet wordt aanbevolen.</li> <li>Contra-indicaties voor deze middelen zijn vertraagde maag-darmpassage (zoals bij strictuur, achalasie, atonie, stenose, obstructie, onvermogen <math>\geq 30</math> minuten rechtop te zitten of te staan), oesofagitis en peptische ulcera (actief of in de voorgeschiedenis).</li> <li>Bij al deze middelen zijn innameadviezen ter preventie van maagcomplicaties relevant.</li> <li>Bij kaliumchloride heeft de drank de voorkeur boven de tablet.</li> </ul> <b>Maagbeschermende maatregelen bij andere risicomedicatie dan een NSAID</b><br>Kaliumchloride - Instructies voor de patiënt: <ul style="list-style-type: none"> <li>bij voorkeur een drank in plaats van een tablet gebruiken</li> <li>kaliumchloride tijdens of vlak na het eten innemen</li> <li>tabletten in zittende of staande houding innemen met veel water</li> </ul> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## SPC

| Bron                                                                            | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Slow-K<br>(kaliumchloride) tabletten,<br>14-07-2020                         | <b>4.3 Contra-indicaties</b><br>Patiënten die lijden of geleden hebben aan maagulcera.<br><br><b>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</b><br><u>Gastrointestinale afwijkingen</u><br>Als gedurende de behandeling een patiënt verschijnselen vertoont van hevige misselijkheid, hevig braken, ernstige buikpijn of flatulentie, diarree of gastrointestinale bloeding moet de kaliumtherapie onmiddellijk worden gestaakt, aangezien dit tekenen kunnen zijn van ulceratie of perforatie van het maagdarmkanaal (zie ook rubriek 4.8).<br><br><b>4.8 Bijwerkingen</b><br><u>Maagdarmstelselaandoeningen</u><br>Zelden: misselijkheid, braken, maagpijn, diarree, gastrointestinale obstructie, gastrointestinale bloedingen, laesies in slokdarm, maag en duodenum (ontsteking, erosies, ulcera), flatulentie (zie ook rubriek 4.4) |
| SPC Uralyt-U (citroenzuur/<br>kaliumcitraat/natr.citraat)<br>granulaat, 04-2023 | <b>4.3 Contra-indicaties</b><br>Ernstige nierinsufficiëntie, hyperkaliëmie, peptisch ulcus, acute dehydratatie, ernstige myocardiale aandoeningen en stoornissen door kaliumexcretie behoren tot de contra-indicaties, alsook omstandigheden waarbij een streng zoutarm dieet noodzakelijk is.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|            | Contra-indicatie | Actie | Datum           |
|------------|------------------|-------|-----------------|
| Beslissing | Ja               | Ja    | 8 november 2024 |