



Slok darmstenose: Pivmecillinam

Datum literatuursearch: 14-06-2023

CONCLUSIE

Vermijd gebruik van pivmecillinam bij patiënten met slokdarmstenose. Pivmecillinam kan oesofagitis veroorzaken. Om dit te voorkomen wordt in de literatuur aanbevolen om de pivmecillinam tabletten met voldoende voedsel en/of vloeistof in te nemen en niet te gaan liggen na inname.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Hoe pivmecillinam slokdarmletsel veroorzaakt is onbekend. Pivmecillinam is een prodrug. Bij orale toediening wordt pivmecillinam gehydrolyseerd tot mecillinam, de actieve metaboliet.

PICO

P(atient)	Patiënt met slokdarmstenose/oesofagitis
I(ntervention)	Pivmecillinam
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder slokdarmstenose/oesofagitis)
O(utcome)	Ontstaan of verergeren van slokdarmstenose/oesofagitis

Zoektermen:

PUBMED:

("Esophageal Stenosis"[Mesh] OR (esophageal OR stenosis)) AND (pivmecillinam)

Filters applied: English, Humans

EMBASE:

('esophageal stenosis'/exp OR 'esophageal stenosis' OR (esophageal AND ('stenosis'/exp OR stenosis)) OR esophageal OR 'stenosis'/exp OR stenosis) AND ('pivmecillinam'/exp OR pivmecillinam)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van pivmecillinam op het ontstaan van slokdarmzweren.

Bron	Resultaten/ opmerkingen																																																										
Mortimer O, Wiholm BE. Oesophageal injury associated with pivmecillinam tablets. Eur J Clin Pharmacol. 1989;37(6):605-7. Case series	Resultaten - In deze studie worden 31 cases beschreven (tussen 1978 en 1987) waarbij gebruik van pivmecillinam tabletten resulteerde in slokdarmletsel. Doseringen varieerden van 200 tot 600 mg per dag. - Endoscopisch onderzoek bevestigde oesofagitis of oesofageale ulceratie, meestal in het midden van de slokdarm - Slokdarmletsel ontstond binnen de eerste paar dagen na inname van pivmecillinam tabletten. - Symptomen verdwenen binnen enkele weken na het stoppen van de medicatie en er waren geen lange termijn complicaties. 10 patiënten gaven aan de tabletten voor het slapengaan, zonder of met weinig water in te nemen. 1 patiënt had een voorgeschiedenis met slokdarmletsel Opmerkingen KNMP - In 1981 heeft de fabrikant de formulering van de tablet gewijzigd. Hierdoor zou slokdarmletsel minder vaak optreden. De nieuwe formulering viel sneller uiteen en verspreidde over een groter gebied. Het probleem werd hiermee niet geheel verholpen doordat er na 1981 nog steeds meldingen waren. (1) - Door pivmecillinam geïnduceerde slokdarmsbeschadiging is zeldzaam en heeft niet geleid tot complicaties op lange termijn. (1) HeyH, Fredrisken H J, Thorup-Andersen J (1982) Gastroscopic and pharmacokinetic evaluation of a new pivmecillinam tablet. Eur J Clin Pharmacol 122:66-69																																																										
Kikendall JW. Pill esophagitis. J Clin Gastroenterol. 1999;28:298–305 Kikendall JW. Pill-induced esophagitis. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2007 Apr;3(4):275-6 Review	Resultaten - In beide studies wordt het volgend overzicht kort benoemd: <table><tr><th rowspan="3">Implicated pill</th><th rowspan="3">Cases</th><th colspan="2">Sex</th><th colspan="3">Age (yr)</th><th colspan="3">Complications (no.)</th></tr><tr><th rowspan="2">M</th><th rowspan="2">F</th><th rowspan="2">No. for whom reported</th><th rowspan="2">Range</th><th rowspan="2">Mean</th><th rowspan="2">Hemorrhage</th><th rowspan="2">Stricture</th><th rowspan="2">Death</th></tr><tr></tr><tr><td>Doxycycline</td><td>268</td><td>45</td><td>89</td><td>121</td><td>10–98</td><td>30</td><td>1</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>Tetracycline HCl</td><td>44</td><td>11</td><td>25</td><td>25</td><td>18–72</td><td>35</td><td>5</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>Unspecified tetracyclines</td><td>72</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pivmecillinam</td><td>32</td><td>2</td><td>30</td><td>32</td><td></td><td>35</td><td></td><td></td><td></td></tr></table> Opmerkingen KNMP - Er wordt geen verder toelichting op deze resultaten gegeven. - Er wordt niet benoemd in welk jaar deze casussen optraden. In 1981 heeft de fabrikant de formulering van de tablet gewijzigd. Hierdoor is het mogelijk dat slokdarmletsel minder vaak optreedt. De nieuwe formulering valt sneller uiteen en verspreidt over een groter gebied. - De dosering is niet bekend.	Implicated pill	Cases	Sex		Age (yr)			Complications (no.)			M	F	No. for whom reported	Range	Mean	Hemorrhage	Stricture	Death	Doxycycline	268	45	89	121	10–98	30	1	2	1	Tetracycline HCl	44	11	25	25	18–72	35	5	1		Unspecified tetracyclines	72									Pivmecillinam	32	2	30	32		35			
Implicated pill	Cases			Sex		Age (yr)			Complications (no.)																																																		
				M	F	No. for whom reported	Range	Mean	Hemorrhage	Stricture	Death																																																
Doxycycline	268	45	89	121	10–98	30	1	2	1																																																		
Tetracycline HCl	44	11	25	25	18–72	35	5	1																																																			
Unspecified tetracyclines	72																																																										
Pivmecillinam	32	2	30	32		35																																																					

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
-	-

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Selexid (23-06-2020)	4.3 Contra-indicaties • Alle aandoeningen die resulteren in een verminderde passage via de slokdarm. 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik • De tabletten moeten met ten minste een half glas vloeistof worden ingenomen vanwege het risico op een slokdarmzweer. 4.8 Bijwerkingen • Soms: braken abdominale pijn dyspepsie slokdarmzweer oesofagitis mondzweer

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	27-10-2023