FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA APRIL 2024

Focus

Elk geneesmiddel op het juiste moment! Deel 2: bij de maaltijd

In het eerste artikel van onze Folia-reeks hadden we het over geneesmiddelen die ('s ochtends) op een lege maag moeten worden genomen. In dit artikel bekijken we geneesmiddelen die **bij de maaltijd** moeten worden ingenomen. Dit artikel is niet exhaustief, we bespreken vaak gebruikte geneesmiddelen.
We bespreken bepaalde antibiotica, antiparasitaire middelen en antimycotica, anti-inflammatoire middelen en antidiabetica.

Antibiotica

Clavulaanzuur

De incidentie van maagdarmstoornissen en diarree is hoger met amoxicilline + clavulaanzuur dan met amoxicilline alleen (zie 11.1.1.1.4. Amoxicilline + clavulaanzuur).
Het innemen van amoxicilline + clavulaanzuur **bij een maaltijd vermindert de incidentie van gastro-intestinale ongewenste effecten (diarree, misselijkheid, braken), maar niet de ernst ervan**.[1,2]

Nitrofurantoïne

De aanwezigheid van voedsel in het maagdarmkanaal kan de biologische beschikbaarheid en de gastro-intestinale tolerantie van nitrofurantoïne verhogen.[2, 3]
Nitrofurantoïne moet daarom **bij voorkeur** worden ingenomen **op het moment van de maaltijd, met voedsel, melk of yoghurt** (SKP).

Antiparasitaire middelen

Metronidazol

Voor een betere gastro-intestinale tolerantie wordt aanbevolen om metronidazol in te nemen **tijdens of vlak na de maaltijd** (SKP).[2]

Bij gelijktijdige inname van alcohol en metronidazol werd een disulfiramreactie beschreven (roodheid in het gezicht, braken, tachycardie) (zie 11.3.3. Nitro-imidazoolderivaten). Niet alle studies zijn hierover echter eenduidig.[1] **Voorzichtigheidshalve moet alcoholgebruik worden vermeden** tijdens de behandeling met metronidazol en *minstens* de dag na het stopzetten van de behandeling.[1,2] Ook hier is er geen consensus over het tijdsinterval tussen de laatste inname van metronidazol en het gebruik van alcohol (dat varieert van 1 tot 3 dagen).

Antimycotica

Itraconazol

Itraconazol in de vorm van harde capsules moet worden toegediend **tijdens of vlak na een maaltijd** (SKP). De plasmaconcentratie van itraconazol is namelijk hoger wanneer het onder deze omstandigheden wordt ingenomen. [1,4]

Het vetgehalte van voedsel kan een rol spelen: vetrijke maaltijden kunnen de resorptie van bepaalde azoolderivaten verhogen door vertraagde maaglediging en/of verhoogde galproductie.[1]

De verhoogde resorptie van itraconazol onder vorm van harde capsules in aanwezigheid van voedsel houdt mogelijk ook verband met de maag-pH. Dit geneesmiddel is immers niet goed oplosbaar en heeft een zuur milieu nodig om te worden geresorbeerd. Het gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren (zoals PPI's en H_2-antihistaminica) of antacida kan door de veranderde maag-pH leiden tot een verminderde resorptie van itraconazol (zie 3.1.1. Maagzuursecretie-inhibitoren en 3.1.2. Antacida).[1,2]
Bij patiënten met een **verminderde maagzuursecretie** (door achloorhydrie of het gebruik van geneesmiddelen die de maagzuursecretie verminderen) wordt daarom aanbevolen om itraconazol in te nemen met een **zure drank** (bv. Coca Cola®).

Anti-inflammatoire middelen

Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen. De mate waarin dit risico verschilt tussen de NSAID’s onderling, blijft onderwerp van discussie.

- Piroxicam en ketorolac zouden een hoger risico geven op gastro-intestinale ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie.
- Met ibuprofen en COX-2-selectieve NSAID’s zou er een lager risico op ulcus en ulcuscomplicaties zijn dan met de andere NSAID's.

Deze gastro-intestinale letsels treden op ongeacht de toedieningsweg van NSAID's, zelfs parenteraal en rectaal, en dus ongeacht het tijdstip van toediening (zie 9.1.1. Systemische toediening van NSAID's).
Voor de meeste anti-inflammatoire middelen speelt het tijdstip van toediening geen rol voor de farmacokinetiek. Inname met voedsel heeft daarom geen invloed op het ulcerogene effect, dat gemedieerd wordt via prostaglandinen.
Door anti-inflammatoire middelen met voedsel in te nemen, vermindert men dus alleen het risico op maagirritatie.[5]
Uit voorzorg is het daarom aan te raden om NSAID's tijdens de maaltijd in te nemen.

Antidiabetica

Metformine

Metformine moet worden ingenomen **tijdens of na de maaltijd** (SKP).[3,4] Het nemen van metformine bij een maaltijd **vermindert het risico op gastro-intestinale ongewenste effecten**.[2]
Ter herinnering: excessief alcoholgebruik kan leiden tot een verhoogd risico op **melkzuuracidose** (zie 5.1.2. Metformine).

Hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden

Deze geneesmiddelen stimuleren de productie van insuline. De timing van de inname ten opzichte van de maaltijd is dan ook belangrijk om de vroegtijdige insulinesecretie aan te passen aan de bloedsuikerpiek na de maaltijd en om postprandiale hyperglykemie te beperken.

Kortwerkende hypoglykemiërende sulfamiden (gliquidon) moeten **20 tot 30 minuten** voor de maaltijd worden ingenomen. Langwerkende preparaten (glibenclamide, gliclazide met gereguleerde afgifte, glimepiride) kunnen worden ingenomen **vlak voor of tijdens** een maaltijd, meestal het ontbijt.

Gliniden worden gewoonlijk 15 minuten voor de maaltijd toegediend, **of maximaal 30 minuten voor de maaltijd (SKP).**[2,3,4]

Elk geneesmiddel op het juiste moment: samenvatting.

Toediening ('s ochtends) op een lege maag	Toediening bij de maaltijd

• **Protonpompinhibitoren (PPI's)** *Het is belangrijk een maaltijd te eten na het innemen van een PPI.* • **IJzer** *1 uur voor of 2 uur na de maaltijd (of tijdens de maaltijd in geval van maag-darmproblemen).* *Wacht 2 tot 3 uur met de inname van bisfosfonaten, levodopa, levothyroxine, chinolonen, tetracyclines, calcium of antacida.* • **Levothyroxine** *30 minuten voor het ontbijt, of 60 minuten ervoor als het ontbijt zuivel- of sojaproducten bevat.* *Wacht 3 tot 4 uur met de inname van ijzer, magnesium, calcium of antacida.* • **Bisfosfonaten** *Wacht ten minste 30 minuten met de inname van voedsel, drank, calcium of andere geneesmiddelen.*	• **Amoxicilline + clavulaanzuur** • **Nitrofurantoïne** *Bij voorkeur tijdens de maaltijd, met voedsel, melk of yoghurt.* • **Metronidazol** *Drink geen alcohol tijdens de behandeling of gedurende ten minste 24 uur na het stoppen van de behandeling.* • **Itraconazol harde capsules** *Neem itraconazol in met een zure drank als de zuurtegraad van de maag verlaagd is (door het gebruik van PPI's, antacida, enz.).* • **Anti-inflammatoire middelen** *Neem uit voorzorg in met een maaltijd om het risico op maagirritatie te verminderen.* • **Metformine** *Vermijd overmatig alcoholgebruik wegens het verhoogde risico op melkzuuracidose.* • **Langwerkende hypoglykemiërende sulfamiden** *Vlak voor of tijdens een maaltijd, meestal het ontbijt.* • **Kortwerkende hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden** *15 tot 30 minuten voor de maaltijd.*

Specialiteiten

- Clavulaanzuur + amoxicilline: Augmentin®, Amoxiclav Sandoz®, AmoclaneEG®, Amoxicillin/Clavulanic Acid AB® (zie Repertorium).
- Nitrofurantoïne: Furadantine MC® (zie Repertorium).
- Metronidazol: Flagyl® (zie Repertorium).
- Itraconazol: Itraconazol(e), Sporanox® (zie Repertorium).
- Ibuprofen: Ibuprofen(e), Algidrin®,Brufen®, Nurofen®, Perdofemina®, Spidifen® (zie Repertorium).
- Metformine: Metformine(e), Metformax® (zie Repertorium).
- Glibenclamide: Daonil® (zie Repertorium).
- Gliclazide: Gliclazide(e), Uni Diamicron®, Uni Gliclazide EG® (zie Repertorium).
- Glimepiride: Glimepiride(e) (zie Repertorium).
- Gliquidon: Glurenorm® (zie Repertorium).
- Repaglinide: Repaglinide(e), Novonorm® (zie Repertorium).

Bronnen

1 Stockley's Drug Interactions, geraadpleegd op 2 januari 2024.

2 Farmacotherapeutisch Kompas, https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/, geraadpleegd op 3 januari 2024.

3 Martindale - The Complete Drug Reference, geraadpleegd op 2 januari 2024.

4 DynaMed, geraadpleegd op 9 januari 2024.

5 NHS, Why must some medicines be taken with or after food? geraadpleegd op 23 januari 2024.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.