

VOORKOM OESOFAGITIS BIJ GEBRUIK DABIGATRAN

Auteur

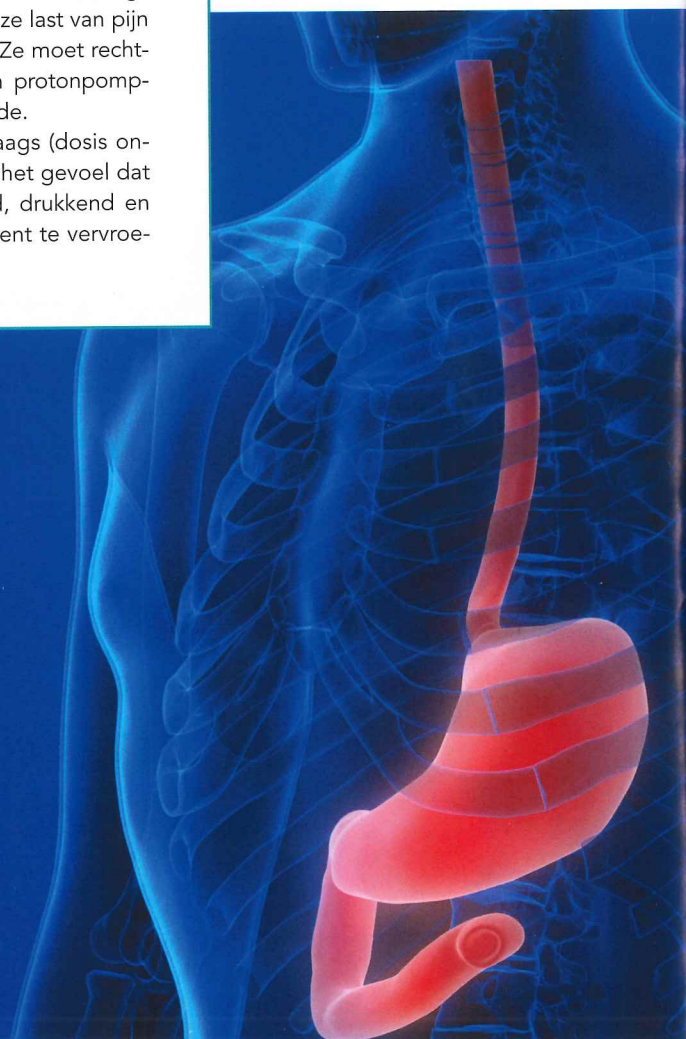
Linda Härmark

Patiënten ervaren slokdarmproblemen na inname van dabigatran, blijkt uit meldingen die zijn binnengekomen bij Bijwerkingencentrum Lareb. Het advies is dabigatran met voldoende water in te nemen en daarna ten minste dertig minuten rechtop te blijven zitten of staan.

CASUS: DRUKKEND, PIJNLIJK GEVOEL NA INNAME

Patiënt A (67) is een vrouw die dabigatran 150 mg tweemaal daags gebruikt voor boezemfibrilleren. Na zeven maanden krijgt ze last van pijn in de slokdarm (onder het sternum), na inname 's avonds. Ze moet rechtop zitten om het te voorkomen. De huisarts schrijft een protonpompremmer voor en na twee maanden is de patiënt herstellende.

Patiënt B, een man (67), gebruikt dabigatran eenmaal daags (dosis onbekend), 's avonds vlak voor het naar bed gaan. Hij krijgt het gevoel dat de capsule in zijn keel blijft hangen, met een brandend, drukkend en pijnlijk gevoel als gevolg. Hij herstelt na het innamemoment te vervroegen en niet direct na inname te gaan liggen.



Bij gebruik van dabigatran (Pradaxa), een direct werkende orale anticoagulantia (DOAC), is oesofagitis een bekende bijwerking die wordt beschreven in de productinformatie [1]. Symptomen van oesofagitis zijn; pijn bij het slikken, moeilijkheden bij het slikken en retrosternale pijn [2]. De aanwezigheid van oesofagitis verhoogt de kans op gastro-intestinale bloedingen [1]. In het verleden heeft Bijwerkingencentrum Lareb onder meer in het *Pharmaceutisch Weekblad* aandacht besteed aan deze bijwerking [3,4]. Inmiddels heeft Lareb hierover meer dan dertig meldingen ontvangen en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) hierover geïnformeerd [5]. In de officiële productinformatie van dabigatran

wordt aangegeven: "de capsule moet in zijn geheel met een glas water worden doorgeslikt" [1]. Uit onze meldingen blijkt dat veel patiënten slokdarmproblemen ervaren vlak na het innemen van dabigatran, ook als het volgens instructie met voldoende water wordt ingenomen [5].

Mechanisme

Medicatie-geïnduceerde oesofagitis kan ontstaan door pilretentie in de slokdarm en direct contact met de mucosa [6]. Dabigatran-capsules bevatten dabigatranetexilaat (prodrug) pellets met een kern van tartaarzuur, ook wel wijnsteenzuur genoemd, dat lokaal schade aan de oesofagusmucosa kan veroorzaken [4,7].

De schade treedt vooral op in het

midden van de slokdarm omdat het lumen hier fysiologisch is vernauwd door externe druk door de aorta-boog. Patiënten met polyfarmacie, verminderde vochtinname en cardiale dilatatie hebben daarom een verhoogd risico op een medicatie-geïnduceerde oesofagitis.

PATIËNTEN ERVAREN OOK PROBLEMEN ALS DABIGATRAN MET VOLDOENDE WATER IS INGENOMEN

Andere risicofactoren voor medicatieretentie zijn een afgenomen speekselproductie, motiliteitstoornissen en stricturen en maligniteiten van de slokdarm [8,9].

Behandeling

De behandeling van dabigatran-geïnduceerde oesofagitis bestaat uit het tijdelijk staken van het middel en toediening van een PPI. Na het staken van dabigatran verdwijnen de klachten meestal na 7-10 dagen. De prognose is goed: in de literatuur beschreven casussen herstellen in 92% van de gevallen [10]. De huidige instructie in de SmPC – "De capsule moet in zijn geheel met een glas water worden doorgeslikt" [1] – lijkt onvoldoende ter preventie van oesofagitis en andere aan oesofagitis gerelateerde klachten. De literatuur geeft aan dat patiënten, om oesofagitis te voorkomen, de instructie moeten krijgen om dabigatran met voldoende water in te nemen en daarna tenminste dertig minuten rechtop moeten blijven zitten of staan [6,8-13]. Dit advies is inmiddels ook verwerkt in het *Informatorium Medicamentorum* en de G-Standaard etiketteksten. ■

Linda Härmark is apotheker-epidemioloog en werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.



**LAREB
ONTVING
DERTIG
MELDINGEN
OVER
SLOKDARM-
ONTSTEKING**