

(Es)omeprazol en vitamine B₁₂-deficiëntie

Publicatie	Nr. 10 - 26 oktober 2012
Jaargang	46
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	119

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. *Omeprazol* (merkloos, Losec®, Omolin®) en *esomeprazol* (merkloos, Nexium®) zijn protonpompremmers die onder meer zijn geregistreerd voor de behandeling en preventie van peptische ulcera en voor de behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte. Omeprazol is sinds 1988 verkrijgbaar op de Nederlandse markt en esomeprazol sinds 2000. Ze verminderen de secretie van maagzuur door remming van het enzym H⁺/K⁺-ATPase in de pariëtale cel. Esomeprazol is de S-isomeer van omeprazol. De R- en de S-isomeer van omeprazol hebben een vergelijkbare farmacodynamische activiteit.

Vitamine B₁₂ komt voor in vlees, lever en in geringere mate in zuivelproducten. Het maakt als co-enzym de synthese van DNA en bepaalde eiwitten mogelijk. Vitamine B₁₂-deficiëntie uit zich het eerst in afwijkingen van het bloed. Neurologische complicaties komen in het algemeen pas later voor. Een vitamine B₁₂-deficiëntie kan ontstaan door verminderde absorptie vanwege een tekort aan 'intrinsic factor' (atrofische gastritis, maagresectie), een disfunctie van het terminale ileum (resectie, ziekte van Crohn), door verhoogd gebruik van vitamine B₁₂ bij bacteriële overgroei, maar ook door geneesmiddelengebruik en door geringe inname bij veganisten.

Casuïstiek. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving vijf meldingen van vitamine B₁₂-deficiëntie bij het gebruik van (es)omeprazol. De meldingen betreffen vijf patiënten van wie de leeftijd varieert van 34 tot 60 jaar. Het gaat om twee mannen en drie vrouwen die 40 mg per dag (es)omeprazol gebruiken voor dyspepsie (de DDD van omeprazol en esomeprazol is resp. 20 en 30 mg). De tijdsduur tussen de aanvang van het gebruik van het geneesmiddel en het opmerken van de vitamine B₁₂-deficiëntie varieerde van twee tot zeven jaar. Van één patiënt is bekend dat hij is hersteld na het staken van het gebruik van het middel. Drie patiënten hebben de medicatie gecontinueerd en worden nog behandeld met vitamine B₁₂-injecties. Bij de laatste patiënt is het beloop onbekend. Bij al deze vijf patiënten is er geen comedicatie of comorbiditeit gerapporteerd.

Mechanisme. In de literatuur is het gebruik van protonpompremmers in verband gebracht met het ontstaan van vitamine B₁₂-deficiëntie. Een onderzoek bij gezonde volwassenen liet zien dat 20 of 40 mg omeprazol gedurende twee weken leidde tot vermindering van de vitamine B₁₂-absorptie.¹ Een onderzoek bij patiënten met het Zollinger-Ellison syndroom liet verlaagde vitamine B₁₂-concentraties zien na 4,5 jaar omeprazolgebruik.² Patiënten met deze aandoening gebruiken omeprazol overigens in zeer hoge doseringen, soms meer dan 80 mg per dag. Ook diverse onderzoeken bij oudere patiënten laten een verhoogd risico op vitamine B₁₂-deficiëntie zien bij langdurig gebruik van protonpompremmers.^{3 4} Verder is vitamine B₁₂-deficiëntie na vier jaar gebruik van een protonpompremmer in enkele casuïstische mededelingen beschreven.^{5 6} De Nederlandse productinformatie vermeldt dat de absorptie van vitamine B₁₂ door omeprazol kan verminderen, een vitamine B₁₂-deficiëntie staat echter niet als bijwerking genoemd.

Vitamine B₁₂-deficiëntie zou mogelijk ontstaan door hypo- of achloorhydrie (het ontbreken van zoutzuur in het maagsap) veroorzaakt door omeprazol en esomeprazol. Door verhoging van de zuurgraad van de maag kan vitamine B₁₂ niet van het eiwit, zoals het in de voeding voorkomt, worden losgekoppeld en daardoor niet worden geabsorbeerd. Hierdoor kan een tekort aan vitamine B₁₂ ontstaan.⁷

Aangezien het werkingsmechanisme van alle protonpompremmers gelijk is, zou het ontstaan van vitamine B₁₂-deficiëntie een klasse-effect kunnen zijn.

Conclusie. Het is goed om bij een vitamine B₁₂-deficiëntie bedacht te zijn op de mogelijkheid dat dit wordt veroorzaakt door het gebruik van omeprazol of esomeprazol, zeker indien er sprake is van een langdurige behandeling met een relatief hoge dosis (40 mg).

Literatuurreferenties

1. Marcuard SP, et al. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B₁₂). *Ann Intern Med* 1994; 120: 211-215.
2. Termanini B, et al. Effect of long-term gastric acid suppressive therapy on serum vitamin B₁₂ levels in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Am J Med* 1998; 104: 422-430.
3. Valuck RJ, et al. A case-control study on adverse effects: H₂ blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B₁₂ deficiency in older adults. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 422-428.
4. Rozgony NR, et al. Vitamin B(12) deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? *J Nutr Elder* 2010; 29: 87-99.
5. Bellou A, et al.

Cobalamin deficiency with megaloblastic anaemia in one patient under long-term omeprazole therapy. *J Intern Med* 1996; 240: 161-164.

6. Ruscin JM, et al. Vitamin B(12) deficiency associated with histamine(2)-receptor antagonists and a proton-pump inhibitor. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 812-816.

7. Festen HPM. Fysiologie en pathofysiologie van de 'intrinsic factor'-secretie en de cobalamine (vitamine B12)-absorptie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1851-1856.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas, op www.lareb.nl en als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin.

© 2012 Geneesmiddelenbulletin