

Psyllium

A06AC01, oktober 2022

Indicatie

Chronische of habituele obstipatie.(1,2)

Standpunt Ephor en samenvatting

Psyllium wordt door Ephor als mogelijk middel geadviseerd voor de behandeling van obstipatie wegens aangetoonde effectiviteit en een klein interactiepotentieel bij een kleine groep ouderen. **Macrogol** heeft ten opzichte van **psyllium** minder bijwerkingen (flatulentie en een opgeblazen gevoel), een gunstiger gebruiksgemak en een beter onderbouwde effectiviteit. Het wordt afgeraden om psylliumvezels gelijktijdig te gebruiken met geneesmiddelen die de intestinale peristaltiek verminderen (zoals opioïden) of wanneer gastro-intestinale obstructie (ileus) wordt vermoed.

Dosering: 1-3x/dag 1 sachet. Dosisaanpassing bij ouderen is niet nodig.

Gebruiksgemak: De inhoud van de sachet moet opgelost worden in een glas water of een andere vloeistof en meteen opgedronken worden. Na iedere dosis moet een extra glas vocht ingenomen worden.(1,2) Dit middel wordt afgeraden bij patiënten die moeite hebben met slikken.(3)

Stoppen van de medicatie: Psyllium kan abrupt worden gestopt. Na 14 dagen dient het gebruik geëvalueerd te worden.(1)

Ervaring: het aantal in RCT's bestudeerde ouderen is klein (109).

Effectiviteit:

Obstipatie

In twee cross-over studies (n=9 en n=10) waarbij psyllium met placebo werd vergeleken, werd er geen verbetering gezien in de frequentie van de ontlasting, het gewicht van de ontlasting of de consistentie van de ontlasting.(4) Tevens was er geen verandering in frequentie van de stoelgang of darmpassagetijd.(5) Wat de studies wel aantoonde was dat de subjectieve symptomen aanzienlijk waren verminderd(5) en er een trend ($p < 0,10$) was in de richting van verbetering van de frequentie van de ontlasting met psyllium.(4)

Bijwerkingen: Bij gebruik kan er tijdelijk een toename van flatulentie en een opgeblazen gevoel optreden. Andere symptomen, waaronder misselijkheid, diarree en abdominaal ongemak of buikpijn, zijn zelden gemeld.(1) Zeer zelden kunnen darmobstructie en fecale impactie optreden bij inname met onvoldoende vocht.(1)

Interactiepotentieel: Het interactiepotentieel is klein (<5 klinisch relevante geneesmiddeleninteracties).

Farmacokinetiek: Psylliumvezels worden niet systemisch geabsorbeerd. Daarom is er geen absorptie, distributie of biotransformatie van de werkzame stof.(1)

Uitgebreide tekst

Dosis

Psyllium is verkrijgbaar in verschillende formuleringen.
De aanbevolen dosis is 1 sacht van 3,4 - 4,0 gram 1-3x/dag.
Niet innemen vlak voor het slapengaan.(2)

Is dosisaanpassing bij ouderen nodig?

Er is geen dosisaanpassing bij ouderen nodig.(1)

Zijn er leeftijd gerelateerd verschillen in dosis respons?

Niet bekend.

Doseringsaanpassing bij nierinsufficiëntie:

Niet van toepassing.(1)

Doseringsaanpassing bij leverinsufficiëntie:

Niet van toepassing.

Gebruiksgemak

Doseringsfrequentie en toediening

1 tot 3 maal per dag 1 sacht van 3,4 - 4,0 gram.

De inhoud van de sacht moet opgelost worden in een glas water of een andere vloeistof en direct opgedronken worden. Psyllium kan ook met vloeibaar voedsel vermengd worden (bijv. vla, yoghurt). Tijdens het gebruik van psylliumvezels dient de vochtinname meer dan 1.5 l per dag te zijn, omdat anders intestinale en/of oesofageale obstructie kan ontstaan. Na iedere dosis moet een extra glas vocht ingenomen worden.(1,2)

Is de geneesmiddel inname bestudeerd bij ouderen?

In twee studies trokken 5 tot 14% van de patiënten zich terug uit de studie vanwege moeilijkheden met het doorslikken van een bulkvormend laxermiddel.(10) Psyllium wordt afgeraden bij patiënten die een slokdarm- of darmvernauwing v hebben en patiënten met slik- of keelproblemen(3) Dit kan leiden tot een (slok)darmobstructie.(11)

Stoppen van de medicatie

Psyllium kan abrupt worden gestopt. Na 14 dagen is evaluatie van gebruik nodig.(1)

Is er informatie over stoppen van de medicatie bij ouderen?

Er is geen risico op onttrekking bij staken van medicatie. Er is geen specifieke informatie over het stoppen met behandeling bij ouderen beschikbaar.

Ervaring

Aantal ouderen bestudeerd in Randomized Controlled Trials (RCTs)

Hoeveel patiënten >60 jaar zijn er geïncludeerd: 109 patiënten.

Hoeveel patiënten >75 jaar zijn er geïncludeerd: niet bekend.

Praktijkervaring

Hoeveel patiënten gebruiken het middel in Nederland? (bron: GIP-database 2020)

65-70 jaar: 11.975 mannen en 21.471 vrouwen.

≥75 jaar: 14.169 mannen en 27.359 vrouwen.

Psyllium is sinds 1979 internationaal in de handel.(1)

Effectiviteit

Obstipatie

Meerdere systematische reviews bestuderen het gebruik van psyllium bij oudere patiënten. Deze reviews includeren overlappende RCT's, die het effect van psyllium met placebo of andere laxeremiddelen vergelijken.(10,13-17) Hier zullen we de RCT's apart bespreken. Er kon geen meta-analyse worden uitgevoerd.

In een gerandomiseerde cross-over studie zijn 10 ouderen geïncludeerd (gem. leeftijd 66 jaar; range 66-87 jaar; 50% vrouw).(4) Zij werden eerst met psyllium behandeld (4wk) en daarna met een placebo (4wk). Er werden geen significante verschillen gezien in de frequentie, de consistentie en het gemiddelde gewicht van de ontlasting. Er was echter wel een trend ($p < 0,10$) in de richting van verbetering van de frequentie van de stoelgang met psyllium (1,3 per dag met psyllium vs. 0,8 per dag met placebo). Gebaseerd op 8 patiënten bij wie de passagetijd kon worden geëvalueerd, was de gemiddelde darmpassagetijd 30,0 uur in de psylliumgroep en 53,9 uur in de placebogroep ($p < 0,05$).

In een andere placebogecontroleerde studie worden 9 oudere patiënten geïncludeerd (gem. leeftijd 68 jaar; range 62-77 jaar; 67% vrouw).(5) Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde cross-over studie waarbij de patiënten 8 weken werden behandeld (4 wkn psyllium/placebo gevolgd door een 4 wkn washout periode). Er werd geen verandering gezien in frequentie van de stoelgang of darmpassagetijd. De ontlasting werd wel zachter van consistentie en nam toe in gewicht (121 gram per dag in de psylliumgroep en 109 gram per dag voor de placebogroep) en bij 8 van de 9 patiënten verminderden de subjectieve symptomen aanzienlijk (buikpijn, harde ontlasting, dyspepsie).

Psyllium t.o.v. andere in Nederland beschikbare laxantia

Het effect van psyllium is bestudeerd bij 12 chronisch zieke, bedlegerige oudere patiënten (leeftijd tussen 57 en 76 jaar, geen gemiddelde leeftijd vermeld; 50% vrouw) die waren opgenomen na een cerebrovasculair accident, waarvan 10 hemiplegisch waren.(9) Naast de reguliere behandeling bestaande uit senna, bisacodyl en af en toe klysma's, werden de patiënten gedurende 16 weken driemaal daags behandeld met psyllium. Psyllium verbeterde de darmfunctie en de frequentie van de stoelgang aanzienlijk.

Psyllium t.o.v. laxantia die in Nederland niet zijn geregistreerd

In een gerandomiseerde studie met 70 oudere patiënten werd een Iraans laxeremiddel (Golghand, een kruidenpreparaat) vergeleken met psyllium (leeftijd >60 jaar, geen

gemiddelde leeftijd gegeven; 71% vrouw).(8) Ze werden ingedeeld in een behandelingsgroep met Golghand (n=35) en een behandelingsgroep met psyllium (n=35). Na twee weken behandeling hadden beide groepen een hogere gemiddelde frequentie van de stoelgang. Bovendien was het gemiddelde aantal defecaties significant hoger in de psylliumgroep (psylliumgroep: voor behandeling: 1.20 ± 0.53 ; na behandeling: 12.94 ± 4.55 defecaties per week. Golghandgroep: 1.20 ± 0.63 ; na behandeling: 6.05 ± 1.92 defecaties per week).

In een andere open gerandomiseerde studie werd calciumpolycarbofil (een bulkvormend laxantium) vergeleken met psyllium.(7) In totaal werden 32 oudere patiënten geïncludeerd (gem. leeftijd 77 jaar; 81% vrouw). Zij kregen calciumpolycarbofil (3wk), gevolgd door psylliumvezels (3wk). Er waren geen significante verschillen tussen de twee middelen in de frequentie van de stoelgang (calciumpolycarbofil: 7.20 ± 2.38 ; psyllium: 7.22 ± 2.22 defecaties/week), het gemak van de stoelgang, en de consistentie van de ontlasting. De patiënten verkozen calciumpolycarbofil boven psyllium vanwege het gemak van toediening en minder ervaren flatulentie.

Psyllium werd ook in een andere studie vergeleken met calciumpolycarbofil. In totaal werden 42 patiënten geïncludeerd in een cross-over studie die reeds behandeld werden voor obstipatie (leeftijd 55 - 81 jaar, geen gemiddelde werd gegeven; 80% vrouw).(6) De patiënten werden behandeld met psyllium (3wk) en met calciumpolycarbofil (3wk). Na zowel psyllium als calciumpolycarbofil behandeling, werd een verbetering gezien in de frequentie van de stoelgang, consistentie van de ontlasting en de inspanning bij de ontlasting. Patiënten ervaarden minder flatulentie bij behandeling met calciumpolycarbofil.

Wat is het number needed to treat (NNT) bij toepassing bij de (kwetsbare) oude patiënt?

Informatie niet beschikbaar.

Is de tijd tot effect (time to benefit) van belang, zo ja is deze berekend bij ouderen?

Het effect wordt bereikt na 12-24 uur, het maximale effect wordt bereikt na 2-3 dagen.(2) Dit is niet onderzocht bij oudere patiënten.

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in effectiviteit?

Niet bekend.

Bijwerkingen en veiligheid

Wat zijn de belangrijkste relevante bijwerkingen bij kwetsbare ouderen? Waar mogelijk worden deze vertaald naar incidentiecijfer of number needed to harm.

Gastro-intestinaal

Bijwerkingen zijn onder andere flatulentie en abdominale distensie (opgeblazen gevoel van de buik). Er is een risico op fecale impactie als psylliumzaad niet met voldoende vocht wordt ingenomen.(1,2) In mindere mate kan ook buikpijn, dyspepsie, misselijkheid, braken en diarree voorkomen.(1)

Immuunsysteem

In zeldzame gevallen kunnen allergische reacties waaronder rhinitis, conjunctivitis, bronchospasme en anafylaxie optreden.(2) De frequentie waarin dit voorkomt is onbekend.

Systematische reviews

Psyllium wordt over het algemeen goed verdragen door oudere patiënten.(10)
Bijwerkingen die werden gemeld zijn flatulentie en buikkrampen, waarbij flatulentie vaker werd gemeld bij gebruik van psyllium in vergelijking met methylcellulose.(18)
Verder werden moeilijkheden met inname gemeld in 5-16% van de patiënten die bulkvormende laxemiddelen gebruikten.(10)

Wat is het number needed to harm (NNH) bij toepassing bij de (kwetsbare) oude patiënt?

Het optreden van bijwerkingen is zo gering en mild van aard dat het niet van toepassing is een number needed to harm te bepalen.

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in bijwerkingen?

Niet bekend.

Is een post-authorisatie safety studie bij ouderen gepland?

Nee.

Anticholinerge effecten: Nee.

Delier: Nee.

Duizeligheid: Nee.

Valneiging en/of motorische functie: Nee.

Sedatieve effecten: Nee.

Orthostatische effecten: Nee.

Invloed op voedselinname: Potentieel, indien gastro-intestinale bijwerkingen.

Hemostase: Nee.

Cardiovasculaire bijwerkingen: Nee.

Cognitie: Nee.

Invloed op rijvaardigheid: Nee.

Intoleranties en/of allergieën:

Bij het hanteren van het poederpreparaat moet inademing van het poeder worden vermeden omdat dit kan leiden tot allergische sensibilisatie en de mogelijke ontwikkeling van allergieën.(19)

Interactiepotentieel

Zijn er belangrijke geneesmiddelen interacties?

Toename concentratie 'geneesmiddel'

Niet van toepassing.

Afname concentratie 'geneesmiddel'

Niet van toepassing.

Overige interacties

Om het risico van gastro-intestinale obstructie (ileus) te verminderen, wordt afgeraden om psylliumvezels gelijktijdig te gebruiken met geneesmiddelen die de intestinale peristaltiek verminderen (zoals opioïden).(1)

Psyllium kan een vertraagde opname van glucose geven in de darmen na een maaltijd. Om deze reden kan het verlagen van diabetesmedicatie nodig zijn.(2)

Cellulose-bevattende middelen kunnen digoxine, salicylaten, coumarinederivaten, lithium, vitamine B12 en nitrofurantoïne binden. Deze effecten kunnen voor Psyllium niet worden uitgesloten. Aangeraden wordt om 30-60 minuten tussen het innemen van psyllium en deze geneesmiddelen aan te houden.(1,2)

Psyllium zou de biologische beschikbaarheid van schildklierhormonen kunnen beïnvloeden. (20) De klinische relevantie hiervan is onbekend.

Het interactiepotentieel

Het interactiepotentieel is klein met minder dan 5 klinisch relevante geneesmiddeleninteracties.

Zijn er belangrijke geneesmiddel-ziekte interacties?

Nee.

Werkingsmechanisme en Farmacokinetiek

Psyllium mengt zich met de darminhoud en heeft het vermogen om water op te nemen en maakt zo de ontlasting zacht en vormt een vulling (bulk). Dit zorgt voor een mechanische prikkeling en toename van de peristaltiek. Op deze wijze wordt de stoelgang bevorderd.(1,2)

Is er een single-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?

Psylliumvezels worden niet systemisch geabsorbeerd. Daarom is er geen absorptie, distributie of biotransformatie van de werkzame stof.(1)

Is er een multiple-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?

Nee.

Is drug accumulatie te verwachten, zo ja in welke mate?

Nee.

Wordt het geneesmiddel gemetaboliseerd met een hoge extractieratio in de lever?

Niet van toepassing.

Heeft het geneesmiddel een nauwe therapeutische breedte en/of is er in de praktijk therapeutische drug monitoring of lab controle gewenst?

Niet van toepassing.

Patiënten informatie in de bijsluiter

Is er specifieke informatie voor ouderen in de patiëntenbijsluiter?

Bij gebruik van psylliumvezels dient de vochtinname meer dan 1.5 l per dag te zijn, omdat anders darmobstructie of fecale impactie kan ontstaan. Na iedere dosis moet een extra glas vocht ingenomen worden(1,2). Psyllium wordt afgeraden bij patiënten met slik- of keelproblemen(3).

References

1. SMPC. PSYLLIUM APOTEX 900 mg/g Module 1.3.1.1 RVG 23762 SPC [Internet]. 2010 [cited 2021 Dec 6]. Available from: <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/nl/rvg23762>
2. FTK. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddeltekst psylliumzaad [Internet]. [cited 2021 Dec 6]. Available from: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/atc/A06AC01>
3. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Medicine Agency [Internet]. [cited 2022 Jan 21]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/psyllii-semen>
4. Cheskin L, Kamal N, Crowell M, MM S, WE W. Mechanisms of constipation in older persons and effects of fiber compared with placebo. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995 Jan;43(6):666–9.
5. Ewerth S, Ahlberg J, Holmström B, U P, R U. Influence on symptoms and transit-time of Vi-SiblinR in diverticular disease. *Acta chirurgica Scandinavica Supplementum*. 1980;500:49–50.
6. Chokhavatia S, Phipps T, Anuras S. Comparative laxation of calcium polycarbophil with psyllium mucilloid in an ambulatory geriatric population. *CURR THER RES CLIN EXP*. 1988;44(6):1013–9.
7. Mamtani R, Cimino J, Kugel R, JM C. A calcium salt of an insoluble synthetic bulking laxative in elderly bedridden nursing home residents. *Journal of the American College of Nutrition*. 1989 Jan;8(6):554–6.
8. Hatefi A, Sadeghi T, Emtiazy M. Comparing the effect of golghand and psyllium on constipation among the elderly: A randomized clinical trial. *J Med Plants*. 2018;17(65):25–34.
9. Burton R, Manninen V. Influence of a psyllium-based fibre preparation on faecal and serum parameters. *Acta medica Scandinavica Supplementum*. 1982;668:91–4.
10. Kang SJ, Cho YS, Lee TH, Kim SE, Ryu HS, Kim JW, et al. Medical Management of Constipation in Elderly Patients: Systematic Review. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2021;27(4):495–512.

11. Noble J, Grannis FW. Acute esophageal obstruction by a psyllium-based bulk laxative. *Chest*. 1984 Jan;86(5):800.
12. Zorginstituut Nederland. Geneesmiddeleninformatiebank [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 10]. Available from: https://www.gipdatabank.nl/databank?infotype=g&label=00-totaal&tabel=B_03-lftgesl&geg=gebr&item=A06AC01
13. Fleming V, Wade W. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010 Jan;8(6):514–50.
14. Ramkumar D, Rao S. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *The American journal of gastroenterology*. 2005 Jan;100(4):936–71.
15. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: An evidence-based review. *J Am Board Fam Med*. 2011;24(4):436–51.
16. Emmanuel A. Current management strategies and therapeutic targets in chronic constipation. *Ther Adv Gastroenterol*. 2011;4(1):37–48.
17. Gallagher P, O’Mahony D. Constipation in old age. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(6):875–87.
18. Bosshard W, Dreher R, Schnegg J-F, Büla CJ. The treatment of chronic constipation in elderly people: An update. *Drugs Aging*. 2004;21(14):911–30.
19. Vaswani S, Hamilton R, Valentine M, Jr ANF. Psyllium laxative-induced anaphylaxis, asthma, and rhinitis. *Allergy*. 1996 Jan;51(4):266–8.
20. Wiesner A, Gajewska D, Paško P. Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements-A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Mar 2;14(3):206.