

Indicatie

Rabeprazol is geregistreerd voor actief ulcus duodeni, actief benigne ulcus ventriculi; symptomatisch eroderende of ulceratieve gastro-oesofageale reflux (GOR), langdurige behandeling GOR, symptomatische behandeling van matige tot zeer ernstige GOR, eradication van *Helicobacter pylori* in combinatie met geschikte antibacteriële therapie bij patiënten met peptische ulcera.(1) Rabeprazol is ook geregistreerd voor de behandeling van het Zollinger-Ellisonsyndroom. Deze indicatie wordt hier niet besproken.

Standpunt Ephor en samenvatting

Rabeprazol wordt door Ephor als middel van voorkeur geadviseerd voor de behandeling en preventie van gastro-oesofageale refluxziekten, eradication van *Helicobacter pylori* en ulcuslijden, vergelijkbaar met pantoprazol wegens een beter aangetoond effect bij ouderen en een minder groot interactiepotentieel in vergelijking met esomeprazol, lansoprazol en omeprazol.

Bij ongecompliceerde gastro-oesofageale refluxklachten of maagklachten dient eerst een antacidum of een H₂-receptorantagonist geadviseerd te worden.(2)

Dosering: er is geen doseringsaanpassing noodzakelijk op basis van leeftijd.(3)

Gebruiksgemak: éénmaal daagse dosering. Niet fijngemalen of kauwen. De tablet moet in zijn geheel worden doorgeslikt (een tablet is tussen de 5 en 7,3 mm groot in doorsnede).

Stopinformatie: de Nederlandse STOPP- en START criteria adviseren om een PPI in de maximale therapeutische dosering bij peptische ulcera of oesofagitis na 8 weken te staken (of af te bouwen) met uitzondering van een Barrett oesofagitis.(4) Er is een stoprichtlijn en algoritme beschikbaar.(5,6) Stoppen van PPI's bij de geriatrische patiënt is haalbaar (90% gestopt en klachtenvrij).(7)

Ervaring: het aantal in RCT's bestudeerde ouderen is met >400 middel groot.

Effectiviteit:

Gastro-oesofageale refluxziekte

Rabeprazol 10 mg en 20 mg gaven in een algemene populatie in vergelijking met placebo bij patiënten met een genezen ulceratieve of erosieve reflux over 5 jaar significant ($p < 0,001$) minder recidieven. Bij 65-75 jaar ($n=29$) was het percentage recidief bij 10 mg 32% en bij >75 jaar ($n=14$) 39% en bij 20 mg respectievelijk 10% ($n=40$) en 18% ($n=11$) en bij placebo respectievelijk 54% ($n=28$) en 83% ($n=6$). Er was geen relatie tussen recidief en jonge of oude leeftijdscategorie ($p=0,17$). (8)

Rabeprazol (20 mg) is bij ouderen vergelijkbaar effectief met 40 mg pantoprazol en significant effectiever dan 30 mg lansoprazol en 20 mg omeprazol (80 in elke groep >65 jaar).(9)

Rabeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 65±13 jaar) is vergeleken met omeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 67±12 jaar) en lansoprazol (n=25, gemiddelde leeftijd 65±15 jaar) bij patiënten met refluxziekte. De gemiddelde score van zuurbranden verminderde sneller met rabeprazol dan met lansoprazol of omeprazol. Complete remissie van zuurbranden werd vaker bereikt met rabeprazol (vergeleken met omeprazol: P=0.035, en met lansoprazol: p=0.038). Er was geen verschil in endoscopisch beoordeelde genezing na 8 weken.(10)

Lage dosis aspirine: profylaxe van ulcera

Bij preventie van recidief bloedende ulcera is 20 mg rabeprazol (n=138, gemiddelde leeftijd 73±9 jaar) niet significant effectiever dan de H2 antagonist famotidine (n=132 gemiddelde leeftijd 73±10 jaar) in een dosis van 40 mg bij patiënten die laag gedoseerd aspirine gebruiken.(11)

Zowel rabeprazol 5mg (n=150, gemiddelde leeftijd 69±9 jaar), als 10 mg (n=151 gemiddelde leeftijd 70±10 jaar) geven preventie van recidief ulcera bij laag gedoseerd aspirine gebruik. Er traden geen bloedende ulcera op in beide groepen.(12)

Ulcusgenezing en preventie

Bij patiënten (gemiddelde leeftijd 69 jaar, spreiding 20-82) met een bloedend peptisch ulcus was er geen significant verschil in recidief bloedingen binnen 12 dagen tussen rabeprazol (12/78 patiënten, 15%) en omeprazole/esomeprazole (13/78 patiënten, 17%; 95% confidence interval verschil -12.82, 10.22). De groepen verschilden niet in duur van ziekenhuisverblijf, hoeveelheid bloed transfusie, operatie of mortaliteit.(13)

Ulcusgenezing na Endoscopische Submucosale Dissectie (ESD)

Rabeprazol (20 mg, n=73, gemiddelde leeftijd 68±9 jaar) geeft significante minder risico op een bloeding dan cimetidine (800 mg, n=70, gemiddelde leeftijd 66±8 jaar): adjusted hazard ratio 0.47, 95% confidence interval 0.22-0.92, p= 0.028.(14)

Eradicatie Helicobacter pylori

Er zijn geen data over de effectiviteit bij ouderen.

Bijwerkingen: de meest voorkomende bijwerkingen (bij 1-10% van de patiënten) zijn duizeligheid, gastro-intestinale klachten, KNO klachten en pijn. Ouderen hebben een verhoogd risico op hypomagnesiëmie, vitamine B12 deficiëntie en fractures.(15-19) Rabeprazol geeft een groter risico op hypomagnesiëmie dan esomeprazol (OR 1,5, 95% BI 1,0-2,3, p<0,08).(16) Langdurig gebruik in hoge dosering dient daarom te worden vermeden.(19) Er kan overwogen worden bij kwetsbare ouderen die langer dan één jaar rabeprazol gebruiken het magnesium en vitamine B12 gehalte te controleren.

Interactiepotentieel: middel groot met 5-10 geneesmiddelen(groepen).

Farmacokinetiek: Twintig gezonde vrijwilligers van >65 jaar werden vergeleken met 20 mensen van 18-30 jaar. Ze kregen 1dd20 mg rabeprazol gedurende 7 dagen. Na de laatste dosis waren de area under the curve (1211±404 versus 645±277 ng.h/mL) en de halfwaardetijd (1,2 versus 0,9 uur) bij de ouderen significant verhoogd. Dit is echter niet klinisch relevant.(3)

UITGEBREIDE TEKST

Dosis

Er is geen doseringsaanpassing noodzakelijk op basis van leeftijd.(3)

De aanbevolen dosis is 1dd20 mg bij een ulcus duodeni, ulcus ventriculi en reflux-oesofagitis. Voor gastro-oesofageale reflux is de dosis 1dd10mg. Voor eradicatie therapie van H. pylori is de dosis 2dd20 mg. Voor het Zollinger-Ellisonsyndroom is de aanbevolen begin dosering 1dd60 mg.(1,2)

Zijn er leeftijd gerelateerd verschillen in dosis respons?

Nee.

Doseringsaanpassing bij nierinsufficiëntie:

Nee.(1)

Doseringsaanpassing bij leverinsufficiëntie:

Vanwege de uitgebreide hepatische klaring, verandert de farmacokinetiek van (sommige) protonpomp remmers sterk bij levercirrose. Van lansoprazol en pantoprazol wijzigt de kinetiek het sterkst, waarbij de blootstelling 4-7x vergroot is ten opzichte van gezonde controles. Bij Child-Pugh A en B zijn geen nadelige effecten bekend van rabeprazol Bij Child-Pugh B wordt geadviseerd niet hoger te doseren dan 10mg. Bij Child-Pugh C is rabeprazol onveilig. Alternatief is esomeprazol. (20,21)

Gebruiksgemak

Doseringsfrequentie en toediening

Rabeprazol kan niet fijn gemalen of gekauwd worden, maar moet in een keer doorgeslikt worden. De tabletten van 10 mg zijn 5,35-5,7 mm groot, de tabletten van 20 mg zijn 7,2-7,3 mm groot.(1,2)

Is de geneesmiddel inname bestudeerd bij ouderen?

Nee.

Stoppen van de medicatie

Is er informatie over stoppen van de medicatie bij ouderen?

De Nederlandse STOPP- en START criteria adviseren om een PPI in de maximale therapeutische dosering bij peptische ulcera of oesofagitis na 8 weken te staken (of af te bouwen) met uitzondering van een Barrett oesofagitis.(4) Er is een stop richtlijn en algoritme beschikbaar.(5,6) Stoppen van PPI's bij de geriatrische patiënt is haalbaar (90% gestopt en klachtenvrij).(7)

De NHG-standaard raadt aan om in drie weken de PPI af te bouwen, door het eerst te halveren en daarna om de dag te geven. Er kan gedurende drie weken zo nodig een H2-antagonist worden gegeven.(22)

Ervaring

Aantal ouderen bestudeerd in Randomized Controlled Trials (RCTs)

Rabeprazol 10mg (n=165, waarvan 29 van 65-75 jaar en 14 >75 jaar) en rabeprazol 20mg (n=163, waarvan 40 van 65-75 jaar en 11 >75 jaar) zijn vergeleken met placebo (n=169, waarvan 28 van 65-75 jaar en 6 >75 jaar).(8)

Een RCT bij patiënten >65 jaar vergeleek 20 mg rabeprazol (n=80, gemiddelde leeftijd 77±10) met 30 mg lansoprazol (n=80, gemiddelde leeftijd 78±9), 20 mg omeprazol (n=80, gemiddelde leeftijd 78±6) en 40 mg pantoprazol (n=80, gemiddelde leeftijd 77±6) bij de behandeling van oesofagitis bij ouderen.(9)

In een RCT werd rabeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 65±13 jaar) vergeleken met omeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 67±12 jaar) en lansoprazol bij patiënten met refluxziekte (n=25, gemiddelde leeftijd 65±15 jaar).(10)

In een RCT werd rabeprazol 20 mg bij 138 patiënten (gemiddelde leeftijd 73±9 jaar) vergeleken met de H2 antagonist famotidine 40 mg bij 132 patiënten (gemiddelde leeftijd 73±10 jaar) ter preventie van gastro-intestinale bloedingen tijdens laag gedoseerd aspirine gebruik.(11)

In een RCT werden 5 mg rabeprazol bij 150 patiënten (gemiddelde leeftijd 69±9 jaar), 10 mg rabeprazol bij 151 patiënten (gemiddelde leeftijd 70±10 jaar) en het mucosa protectieve middel teprenon (3dd50mg) bij 151 patiënten (gemiddelde leeftijd 69±8 jaar) vergeleken ter preventie van peptische ulcera tijdens laag gedoseerd aspirine gebruik.(12)

In een RCT en kregen 78 patiënten 2 dd20 mg oraal rabeprazol (gemiddelde leeftijd 68 jaar, spreiding 21-82) gedurende 3 dagen gevolgd door 1dd 20 mg oraal en 78 patiënten 40 mg per 12 uur intraveneus omeprazol (gemiddelde leeftijd 69 jaar, spreiding 20-80).(13)

Rabeprazol (20 mg) werd bij 73 patiënten (gemiddelde leeftijd 68±9 jaar) vergeleken met cimetidine (800 mg) bij 70 patiënten (gemiddelde leeftijd 66±8 jaar) na Endoscopische Submucosale Dissectie.(14)

Praktijkervaring

Hoeveel patiënten gebruiken het middel in Nederland? (bron: GIP-database 2017)

65-74 jaar: 3472 mannen en 4633 vrouwen

≥75 jaar: 3037 mannen en 4852 vrouwen

Effectiviteit

Gastro-oesofageale refluxziekte

Rabeprazol 10mg (n=165, gemiddelde leeftijd 54 jaar, 29 van 65-75 jaar en 14 >75 jaar, 34% vrouw) en rabeprazol 20mg (n=163, gemiddelde leeftijd 55 jaar, 40 van 65-75 jaar en 11 >75 jaar, 35% vrouw) zijn vergeleken met placebo (n=169, gemiddelde leeftijd 53 jaar, 28 van 65-75 jaar en 6 >75 jaar, 35% vrouw) bij patiënten met een genezen ulceratieve of erosieve reflux. Over een periode van 5 jaar traden significant minder recidieven op dan bij placebo: bij 10 mg: 23%, bij 20 mg: 11% en bij placebo 63%, p<0,001; verschil tussen 10 en 20 mg p=0,005). Er zijn geen significante verschillen gevonden tussen mensen jonger of ouder dan 65 jaar (p=0,17). Bij 65-75 jaar was het percentage recidief bij 10 mg 32% en bij >75 jaar 39%, en bij 20 mg respectievelijk 10% en 18% en bij placebo respectievelijk 54% en 83%.(8)

320 patiënten >65 jaar met endoscopisch gediagnostiseerde oesofagitis werden gerandomiseerd voor een 8 weken durende behandeling met rabeprazol 20 mg/dag (n=80, gemiddelde leeftijd 77±10 jaar, 54% vrouw), lansoprazol 30 mg/dag (n=80, gemiddelde leeftijd 78±9 jaar, 45% vrouw), omeprazol 20 mg/dag (n=80, gemiddelde leeftijd 78±6 jaar, 55% vrouw) of pantoprazol 40 mg/dag (n=80, gemiddelde leeftijd 77±6 jaar, 51% vrouw). Per protocol en intention to treat genezingspercentages waren voor rabeprazol 95% (p=0.02 vs omeprazol) en 89% (p=0.04 vs omeprazol) voor lansoprazol 91% (p= 0.143 vs omeprazol) en 85%, voor omeprazol 81% en 75% en voor pantoprazol 94% (p=0.04 vs omeprazol) en 90% (p=0.02 vs omeprazol). Omeprazol was minder effectief dan de andere drie PPIs bij het genezen van graad 1 oesofagitis (genezingspercentages 81.8% vs 100%, 100% en 100%, respectievelijk, p=0.012). Rabeprazol en pantoprazol (100%) waren effectiever dan omeprazol (89.6%, p=0.0001) en lansoprazol (82.4%, p=0.0001) bij het verminderen van zuurbranden. Rabeprazol en pantoprazol (respectievelijk 90 en 92%,) waren effectiever vergeleken met lansoprazol (75%, p<0,05) bij vermindering van maagzuur regurgitatie. Rabeprazol en pantoprazol (100% en 95%) waren ook effectiever dan lansoprazol (83%, p< 0.05) in het verminderen van maagpijn.(9)

In een RCT werd rabeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 65±13 jaar, 53% vrouw) vergeleken met omeprazol (n=30, gemiddelde leeftijd 67±12 jaar, 57% vrouw) en lansoprazol bij patiënten met refluxziekte (n=25, gemiddelde leeftijd 65±15 jaar, 48% vrouw). De gemiddelde score van zuurbranden verminderde sneller met rabeprazol dan met lansoprazol of omeprazol. Complete remissie van zuurbranden werd vaker bereikt met rabeprazol (vergeleken met omeprazol: p=0,035, vergeleken met lansoprazol: p= 0,038). Er was geen verschil in endoscopisch beoordeelde genezing na 8 weken.(10)

Lage dosis aspirine: profylaxe van ulcera

In een RCT werd rabeprazol 20 mg bij 138 patiënten (gemiddelde leeftijd 73±9 jaar, 27% vrouw) vergeleken met de H2 antagonist famotidine 40 mg bij 132 patiënten (gemiddelde leeftijd 73±10 jaar, 33% vrouw) ter preventie van gastro-intestinale (GI) bloedingen tijdens laag gedoseerd aspirine gebruik. Alla patiënten hadden eerder een ulcus gehad dat was genezen en waren negatief getest voor Helicobacter Pylori. Met rabepzaol kreeg 1 patiënt (0,7% 95% confidence interval (CI) 0,1-5,1%) een GI bloeding en met famotidine 4 patiënten (3,1%, 95% CI 1,2-8,1%, p=0,16).(11)

In een RCT werden 5 mg rabeprazol bij 150 patiënten (gemiddelde leeftijd 69±9 jaar, 21% vrouw), 10 mg rabeprazol bij 151 patiënten (gemiddelde leeftijd 70±10 jaar, 22% vrouw) en het mucosa protectieve middel teprenon (3dd50mg) bij 151 patiënten (gemiddelde leeftijd 69±8 jaar, 26% vrouw) vergeleken ter preventie van peptische ulcera tijdens laag gedoseerd aspirine gebruik. Het aantal recidief ulcera bij 5 mg rabeprazol bedroeg 2,8%, bij 10 mg rabeprazol 1,4% en bij teprenon 21,7%. Er traden bij rabeprazol in beide doseringen geen bloedende ulcera op.(12)

De NHG standaard adviseert een PPI toe te voegen aan de behandeling van laag gedoseerd aspirine bij patiënten ouder dan 80 jaar.(22)

Ulcusgenezing

Bij patiënten met een bloedend peptisch ulcus kregen patiënten in de acute fase een adrenaline injectie endoscopische. Vervolgens werden ze gerandomiseerd en kregen 78

patiënten 2 dd20 mg oraal rabeprazol (gemiddelde leeftijd 68 jaar, spreiding 21-82, 26% vrouw) gedurende 3 dagen gevolgd door 1dd 20 mg oraal en 78 patiënten 40 mg per 12 uur intraveneus omeprazol (gemiddelde leeftijd 69 jaar, spreiding 20-80, 29% vrouw) gedurende 3 dagen gevolgd door 1dd 40 mg esomeprazol oraal. Er was geen significant verschil in recidief bloedingen binnen 12 dagen tussen rabeprazol (12 patiënten, 15%) en omeprazole/esomeprazole (13 patiënten, 17%) 95% CI verschil -12.82, 10.22). De groepen verschilden niet in duur van ziekenhuisverblijf, hoeveelheid bloed transfusie, operatie of mortaliteit.(13)

Ulcusgenezing na Endoscopische Submucosale Dissectie (ESD)

Rabeprazol (20 mg) werd bij 73 patiënten (gemiddelde leeftijd 68±9 jaar, 22% vrouw) vergeleken met cimetidine (800 mg) bij 70 patiënten (gemiddelde leeftijd 66±8 jaar 21% vrouw) na ESD. Een bloeding trad op bij vier patiënten met rabeprazol en 11 met cimetidine (p=0.057). Multivariate analyse toonde een significante vermindering van het risico op bloeding met rabeprazol: adjusted hazard ratio 0.47, 95% confidence interval 0.22-0.92, p= 0.028.(14)

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

Om een recidief van ulceratieve of erosieve reflux te voorkomen: NNT bij 10 mg rabeprazol bij 65-75 jaar = 5, bij >75 jaar = 2, NNT bij 20 mg rabeprazol bij 65-75 jaar = 2, bij >75 jaar = 2.(8)

Is de tijd tot effect van belang, zo ja is deze berekend bij ouderen?

Nee.

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in effectiviteit?

Nee.

Bijwerkingen en veiligheid

Wat zijn de belangrijkste relevante bijwerkingen bij kwetsbare ouderen? Waar mogelijk worden deze vertaald naar incidentiecijfer of number needed to harm. Vaak (1-10%): infectie, slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, hoest, faryngitis, rinitis, diarree, braken, misselijkheid, obstipatie, flatulentie, pijn zonder bekende oorzaak, rugpijn, astenie, griepachtig syndroom (1,2) en benigne flundic-gland poliepen.(2)

Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in bijwerkingen?

Er zijn meerdere zeldzame bijwerkingen (ook wel associaties bij langdurig PPI gebruik) die vaker voorkomen bij ouderen, zoals:

- Hypomagnesiëmie. Odds ratio (OR) Nederlands cohort: 2.0, 95% BI 1.4-2.9.(15)
Risico bij 65-plussers t.o.v. jonger dan 65 jaar: OR 1.5, 95% BI 1.2-1.7.(16)
Rabeprazol geeft een groter risico op hypomagnesiëmie dan esomeprazol (OR 1,5, 95% BI 1,0-2,3, p<0,08).(16)
- Vitamine B12 deficiëntie. De kans is met 2-4 x verhoogd met name bij kwetsbare ouderen.(17,18)
- Verhoogd risico op heup-, wervel- en polsfracturen met een overall OR van 1.3, 95% BI 1.2-1.5. Het risico op heupfracturen bij langdurig PPI-gebruik bij 60-plussers kan met 30-50% toenemen volgens een recente systematic review.(17)

Langdurig gebruik in hoge dosering dient daarom te worden vermeden.(19)

Is een post-authorisatie safety studie bij ouderen gepland?

Nee.

Anticholinerge effecten: vaak (1-10%) obstipatie, soms (0,1-1%) droge mond

Delier: soms (0,1-1%) nervositeit. Verwardheid, niet gemeld hoe vaak.

Duizeligheid: vaak 1-10%.

Valneiging en/of motorische functie: soms (0,1-1%) spierpijn, beenkramp, gewrichtspijn, heup-, pols- en wervelkolomfracturen. Zelden (0,01-0,1%) visusstoornis.

Sedatieve effecten: vaak (1-10%) slapeloosheid, soms (0,1-1%) slaperigheid.

Orthostatische effecten: nee.

Invloed op voedselinname: vaak (1-10%) diarree, misselijkheid, braken, buikpijn, obstipatie, flatulentie, benigne fundic-gland poliepen.

Soms (0,1-1%) dyspepsie, droge mond, oprispingen, anorexie.

Zelden (0,01-0,1%) gastritis, stomatitis, smaakstoornis.

Hemostase: zelden (0,01-0,1%) trombocytopenie.

Cardiovasculaire bijwerkingen: soms (0,1-1%) pijn op de borst.

Cognitie:

Theoretisch zouden protonpompremmers de kans op dementie vergroten door het blokkeren van V-ATPases wat de microgliacel gebruikt om amyloid- β af te breken. Twee prospectieve cohortstudies laten een licht verhoogd risico zien op dementie bij gebruik van protonpompremmers.(17,18) Er zijn echter beperkingen aan deze studies. Of er een causaal verband tussen protonpompremmers en dementie is niet zeker.(23)

Interactiepotentieel

Zijn er belangrijke geneesmiddelen interacties?

Geneesmiddelen waarvan de werkzaamheid kan verminderen: Gelijktijdig gebruik met atazanavir wordt ontraden. De combinatie posaconazol moet vermeden worden.

Cefuroxim, ketoconazol, itraconazol, indinavir en dasatinib kunnen in combinatie met rabeprazol een verminderde werkzaamheid hebben.

Rabeprazol kan de orale absorptie van tyrosine kinase remmers, ijzerpreparaten en vitamine B₁₂ (cyanocobalamine) reduceren als gevolg van hypo- of achloorhydrie.(24)

Geneesmiddelen waarvan de werking kan worden versterkt: digoxine-spiegels dienen bij hoge doses rabeprazol bij ouderen regelmatig gecontroleerd te worden. Bij gebruik van methotrexaat in hoge doseringen moet overwogen worden een protonpomremmer tijdelijk te stoppen.

Het interactiepotentieel is middel groot (5-10 geneesmiddelgroepen).

Zijn er belangrijke geneesmiddel-ziekte interacties?

Rabeprazol moet ten minste 5 dagen voor een chromogranine A-meting worden stopgezet.(1)

PPI's kunnen de kans op bacteriële infecties van de tractus digestivus verhogen. Voorbeelden zijn salmonella, campylobacter en clostridium difficile.(1)

Farmacokinetiek

Rabeprazol is een protonpompremmer en remt selectief de protonpomp in de pariëtale cellen van de maag> het wort vrijwel volledige gemetaboliseerd via CYP3A4 en CYP2C19 in de lever, tot voornamelijk inactieve metabolieten.(1,2)

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

Nee

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

Twintig gezonde vrijwilligers van >65 jaar werden vergeleken met 20 mensen van 18-30 jaar. Ze kregen 1dd20 mg rabeprazol gedurende 7 dagen. Na de laatste dosis waren de Cmax (669±216 versus 427±144ng/mL), de area under the curve (AUC, 1211±404 versus 645±277 ng.h/mL) en de halfwaardetijd (1,2 versus 0,9 uur) bij de ouderen significant verhoogd. Dit is echter niet klinisch relevant.(3)

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

Nee.(14)

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

De biologische beschikbaarheid is ongeveer 52%.(1,2)

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

Nee.

Patiënten informatie in de bijsluiter

Is er specifieke informatie voor ouderen in de patiënten bijsluiter?

Er is een kopje 'Volwassenen en ouderen' over het gebruik van het middel. Waarbij er geen andere adviezen worden gegeven voor ouderen dan voor volwassenen.(1)

Referenties

1. Samenvatting van de productkenmerken SmPC rabeprazol https://db.cbg-meb.nl/smpc/h23210_smpc.pdf
2. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/rabeprazol>
3. Laurent AL, Merritt GJ, Setoyama T, Humphries TJ. Rabeprazole: pharmacokinetics and safety in the elderly. Clin Geriatr 1995; 7: 27 33.
4. Knol W, Verduijn MM, Lelie - van der Zande A, et al. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen De herziene STOPP- en START-criteria. *Ned Tijdschr*

- Geneeskd.* 2015;159:1-10.
5. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. *Can Fam Physician.* 2017;63(5):354 LP-364. <http://www.cfp.ca/content/63/5/354>
 6. <http://www.open-pharmacy-research.ca/evidence-based-ppi-deprescribing-algorithm/>
 7. Avraham O, Biglow M. Implementation of Proton Pump Inhibitor Deprescription Protocol in Geriatric Residents. *Ann Pharmacother.* February 2018;106002801875974. doi:10.1177/1060028018759747
 8. Caos A, Breiter J, Perdomo C, Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: Results of a 5-year study in the United States. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(3):193–202.
 9. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Comparison of four proton pump inhibitors for the short-term treatment of esophagitis in elderly patients. *World J Gastroenterol.* 2007;13(33):4467-4472.
 10. Adachi K, Hashimoto T, Hamamoto N, Hirakawa K, Niigaki M, Miyake T, et al. Symptom relief in patients with reflux esophagitis: Comparative study of omeprazole, lansoprazole, and rabeprazole. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(12):1392–8.
 11. Chan FKL, Kyaw M, Tanigawa T, Higuchi K, Fujimoto K, Cheong PK, et al. Similar Efficacy of Proton-Pump Inhibitors vs H2-Receptor Antagonists in Reducing Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding or Ulcers in High-Risk Users of Low-Dose Aspirin. *Gastroenterology.* 2017;152(1):105–110.
 12. Iwakiri R, Higuchi K, Kato M, Fujishiro M, Kinoshita Y, Watanabe T, et al. Randomised clinical trial: prevention of recurrence of peptic ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin. Vol. 40, *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2014;40(7):780–95.
 13. Tsai J-J, Hsu Y-C, Perng C-L, Lin H-J. Oral or intravenous proton pump inhibitor in patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(3):326–32.
 14. Uedo N, Takeuchi Y, Yamada T, Ishihara R, Ogiyama H, Yamamoto S, et al. Effect of a proton pump inhibitor or an H2-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: a prospective randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2007 Aug;102(8):1610-6.
 15. van Herwaarden N, Bos JM, Veldman B, Kramers C. Protonpompremmers: niet zo veilig als ze lijken. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2016;160:D487.
 16. Luk CP, Parsons R, Lee YP, Hughes JD. Proton pump inhibitor-associated hypomagnesemia: what do FDA data tell us? *Ann Pharmacother.* 2013;47(6):773-780.
 17. Maes ML, Fixen DR, Linnebur SA. Adverse effects of proton-pump inhibitor use in older adults: a review of the evidence. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8(9):273-297.
 18. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017;152(4):706-715.

19. Thjodleifsson B. Treatment of acid-related diseases in the elderly with emphasis on the use of proton pump inhibitors. Vol. 19, *Drugs and Aging*. 2002. p. 911–27.
20. Geneesmiddelen bij levercirrose. Beoordelingsrapport protonpompremmers. <http://geneesmiddelenbijlevercirrose.nl/zorgverleners/geneesmiddelen/protonpompremmers/>. Published 2016. Accessed November 16, 2018.
21. Weersink RA, Bouma M, Burger DM et al. Safe use of proton pump inhibitors in cirrhosis. *Br J Clin Pharmacol*, 2018; doi: 10.1111/bcp.13615
22. Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra -Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, Burgers JS, Geijer RMM, De Jongh E. NHG-Standaard Maagklachten (Derde herziening). 2013.
23. Gomm W, Von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: A pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol*. 2016;73(4):410–6.
24. van Leeuwen RWF, Jansman FGA, Hunfeld NG, Peric R, Reyners AKL, Imholz ALT et al. Tyrokinase inhibitors and proton pump inhibitors. An evaluation of treatment options. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(7):683-688.