

Let op!

Longklachten bij gebruik van amiodaron (Gebu 2009; 43: 51-52)

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

Algemeen. Amiodaron (merkloos, Cordarone®) is sinds 1969 in Nederland geregistreerd. Het middel wordt jaarlijks door ongeveer 30.000 patiënten gebruikt.**1** Het is geïndiceerd voor de profylaxe en behandeling van ernstige hartritmestoornissen, wanneer andere therapieën niet effectief of gecontraïndiceerd zijn.

Bijwerkingen die kunnen optreden betreffen hyper- of hypothyreoïdie, hepatitis, fotosensibilisatie van de huid, pulmonale toxiciteit en neuromyopathie. Mede gezien het bijwerkingenprofiel van dit geneesmiddel mag het alleen worden geïnitieerd door ter zake kundige specialisten, onder zorgvuldige en regelmatige controle van de leverfuncties, schildklierfunctie, een electrocardiogram en een röntgenfoto van de thorax. De bijwerkingen van amiodaron zijn over het algemeen dosisafhankelijk.**2** Recent is overigens een nieuw antiaritmicum dronedaron ontwikkeld en onderzocht in fase III-onderzoek. Dit middel lijkt op amiodaron, maar is minder lipofiel.**3**

Achtergrond. Eén van de ernstige bijwerkingen die bij gebruik van amiodaron kan optreden, is pulmonale toxiciteit. De productinformatie noemt de volgende beelden: allergische pneumonitis en alveolaire/interstitiële pneumonitis of fibrose, pleuritis en pneumonie ten gevolge van bronchiolitis obliterans.**2** De eerste klachten zijn vaak aspecifiek, zoals hoesten of benauwdheid. De pathofysiologie van deze longbeelden is nog niet volledig opgehelderd. Amiodaron vergroot de depositie van fosfolipiden in de longen en kan daarnaast een immunologische reactie veroorzaken.**4** De verschillende pathofysiologische mechanismen verklaren mogelijk de variaties in klachtenpatroon, afwijkingen bij diagnostiek en latentietijd. Deze latentietijd kan variëren van enkele dagen tot jaren.**4 5** De pulmonale bijwerkingen zijn meestal reversibel indien amiodaron in een vroeg stadium wordt gestaakt: klinische symptomen verdwijnen meestal binnen 3-4 weken. Het herstel van de radiologische afwijkingen en/of longfunctieafwijkingen kan enkele maanden duren. In sommige gevallen kan de pulmonale toxiciteit fataal zijn.**2** Risicofactoren voor het optreden van deze bijwerking zijn de leeftijd van de patiënt (>60 jaar) en de duur van de therapie (6-12 maanden).**5** Gezien de mogelijk ernstige afloop en reversibiliteit is een snelle herkenning van deze bijwerking van belang. In de productinformatie wordt dan ook aangeraden om bij dyspnoe, al dan niet in combinatie met een verandering in de algemene toestand van de patiënt, een röntgenfoto van de thorax te laten maken om tijdige diagnose mogelijk te maken en een ernstige afloop te voorkomen. Ondanks het feit dat deze bijwerking bekend is, blijkt deze in de praktijk regelmatig ernstige consequenties te hebben.

Gegevensbestand Lareb. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving tussen juni 1995 en augustus 2008 18 meldingen van longaandoeningen bij gebruik van amiodaron. In 16 gevallen was er sprake van een ziekenhuisopname. De meldingen betroffen 14 mannen en vier vrouwen in de leeftijd van 55-90 jaar (gem. leeftijd van 70 jaar). De tijd waarbinnen de eerste symptomen van longtoxiciteit optraden, liep uiteen van enkele dagen tot zes jaar na de start van amiodaron. De meeste patiënten gebruikten eenmaal daags 200 mg. Drie patiënten werden in eerste instantie behandeld met doxycycline en/of salbutamol, omdat andere oorzaken voor de longproblemen op dat moment waarschijnlijker werden geacht.

Bij zeven patiënten werd een fatale afloop gemeld. Bij één patiënt trad herstel op na aanpassing van de dosis en daling van de serumconcentratie van amiodaron. Vijf patiënten herstelden volledig na het staken en één patiënt hield restverschijnselen. Van de overige vier patiënten is de afloop bij Lareb niet bekend.

Conclusie. Pulmonale toxiciteit door amiodaron is een bekende bijwerking die niet altijd wordt herkend. Bij het vroegtijdig staken van het gebruik van amiodaron is deze toxiciteit veelal reversibel. Aangezien de eerste klachten vaak aspecifiek zijn en de latentietijd variabel is, is het belangrijk om de mogelijkheid van een bijwerking altijd in de differentiaaldiagnose op te nemen.

Lareb

1. College for health insurances. GIP database. (versie 9-10-2008, geraadpleegd op 2-12-2008) <http://www.gipdatatabank.nl/>.
2. Productinformatie Cordarone®. (versie 21-5-2008, geraadpleegd 2-12-2008) <http://db.cbq-meb.nl/IB-teksten/h05443.pdf>.
3. Hohnloser SH, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 360: 668-678.
4. Dukes MNG, et al (red.). Meyler's side effects of drugs. Amsterdam: Elsevier BV; 2006: 148-73.
5. Ernawati DK, et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. Br J Clin Pharmacol 2008; 66: 82-87.

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