

Let op!

Fluconazol en 'fixed drug eruption'

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

Achtergrond. Fluconazol (merkloos, Diflucan®) behoort tot de triazolen. Het is een krachtige en specifieke remmer van de schimmelsterolsynthese. Fluconazol wordt vooral toegepast bij de behandeling van orofaryngeale candidose (spruw) en vaginale candidose, maar ook als behandeling van diepe systemische candidose. Fluconazol is in Nederland verkrijgbaar sinds 1990. Een fixed drug eruption (FDE) is een scherp begrensd ovaal of cirkelvormig verheven gebied met roodheid en soms blaarvorming. Het kan gepaard gaan met jeuk en branderigheid. Kenmerkend is dat de afwijking bij de volgende inname van het geneesmiddel weer op dezelfde plek ontstaat. Vaak is er één laesie, maar soms zijn er meerdere aanwezig. De grootte varieert van enkele millimeters tot 10-20 cm in diameter. Meestal ontstaat de plek op de huid (gezicht, handen, voeten) of slijmvliesen van de mond of genitaliën. Bij het wegtrekken van de roodheid kan er in het aangedane gebied hyperpigmentatie ontstaan. Veel gebruikte geneesmiddelen die een FDE kunnen geven zijn NSAID's, antibiotica, ACE-remmers, calciumantagonisten, protonpompremmers en antipsychotica.^{1 2} Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving tot 1 september 2008 zeven meldingen van FDE bij het gebruik van fluconazol.

Casus. Alle zeven patiënten waren vrouwen die fluconazol gebruikten voor vaginale mycose of candidose. Geen van de vrouwen was bekend met een bulleuze slijmvliesaanandoening of lichen planus. De FDE was bij twee patiënten gelokaliseerd aan de binnenzijde van de hand, eenmaal onder de voet en eenmaal op de onderarmen. Bij deze laatste patiënte was vasculitis, gezien de resultaten van biopsie, niet geheel uitgesloten. Eenmaal was de FDE gelokaliseerd in het gezicht, eenmaal op de tong en eenmaal op de lip. De eruptie ontstond bij alle patiënten enkele uren tot één dag na het gebruik van fluconazol en trad na elke inname op. Eén van deze patiënten had al gedurende twee jaar maandelijks fluconazol gebruikt voordat de eerste reactie op haar lip ontstond. De eruptie herstelde binnen enkele dagen met als restverschijnsel een gehyperpigmenteerde laesie. De volgende acht maanden vlamde de eruptie enkele uren na het gebruik van fluconazol telkens weer op.

Literatuur. In de literatuur zijn meerdere publicaties over FDE bij het gebruik van fluconazol verschenen.³⁻⁶ In deze publicaties wordt ook een mannelijke patiënt beschreven die herhaald fluconazol gebruikte vanwege Candida balanitis. Bij de meeste van deze patiënten was een biopsie genomen dat de diagnose FDE bevestigde. Bij allen leidde herhaaldelijke blootstelling aan fluconazol telkens tot opnieuw verschijnen van de laesie, waarbij in sommige gevallen de ernst van de klachten toenam.

Zowel bij Lareb als in de literatuur wordt FDE het meest gerapporteerd bij vrouwen die regelmatig fluconazol gebruiken vanwege vaginale mycose. Wanneer de laesie op de slijmvliesen is gelokaliseerd, zou dit verward kunnen worden met het opvlammen van een herpesinfectie. De diagnose FDE kan, naast anamnese en eventueel biopsie, alleen met zekerheid worden gesteld door orale provocatie. Het mechanisme van FDE is nog niet compleet opgehelderd, maar het lijkt te worden veroorzaakt door een allergie van het vertraagde type (type IV).⁷ Plakproeven op niet-aangedane plaatsen zijn meestal negatief. Huidtesten op de aangedane plek kunnen echter positief zijn, maar een negatieve testuitslag sluit FDE niet uit.

Conclusie. Fixed drug eruption (FDE) is een steeds terugkerende laesie op één of meerdere plekken bij herhaald gebruik van een geneesmiddel. Er zijn sterke aanwijzingen dat fluconazol FDE kan veroorzaken. Fluconazol wordt veelvuldig toegepast bij (recidiverende) vaginale candidose. Deze toepassing kan gepaard gaan met terugkerende laesies op huid of slijmvliesen die berusten op FDE.

1. Mulder WMC, et al. (red.). Side Effects in Dermatology. Amsterdam: Intermed Medical Publishers; 2004: 16-17.
2. Bouvy M, et al. 'Fixed drug eruption' bij gebruik van norfloxacin. Huisarts Wet 1997; 40: 595-597.
3. Goel A, et al. Fluconazole induced fixed drug eruption: a rare offender. J Dermatol 2004; 31: 345-346.
4. Morgan JM, et al. Fixed drug eruption with fluconazole. BMJ 1994; 308: 454.
5. Heikkilä H, et al. Fixed drug eruption due to fluconazole. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 883-884.
6. Ghislain PD, et al. Fixed drug eruption due to fluconazole: a third case. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 467.
7. Mulder WMC, et al. Als ons immuunsysteem ons parten speelt. Pharm Weekbl 2002; 137: 1752-1757.

Lareb

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.
