

Fluorchinolonen en stomatitis

Publicatie	Nr. 8 - 05 augustus 2011
Jaargang	45
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	93

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

Achtergrond. Fluorchinolonen zijn antimicrobiële middelen die zijn geregistreerd voor de behandeling van onder meer infecties van het urogenitaalstelsel, de lagere luchtwegen en het maagarmstelsel.^{1 2}

Het werkingsmechanisme van fluorchinolonen is gebaseerd op beïnvloeding van de DNA-synthese door remming van het bacteriële DNA-gyrase, een enzym dat de winding van lange DNA-ketens rondom een RNA-kern kan bewerkstelligen. Ze grijpen aan in de groeifase van bacteriën en hebben dan een bactericide effect.³

Bekende bijwerkingen van fluorchinolonen zijn peesrupturen en tendinitis (*Gebu 2001; 35: 82*), convulsies (*Gebu 2002; 36: 90-91*) en 'torsade de pointes' bij *levofloxacin* (Tavanic®) (*Gebu 2006; 40: 141-142*).

Meldingen bij Lareb. Tot mei 2011 ontving het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb achttien meldingen van stomatitis bij gebruik van een fluorchinolon. Hiervan hadden er zes betrekking op levofloxacin (Tavanic®), vijf op *norfloxacin* (merkloos), drie op *ciprofloxacin* (merkloos, Ciproxin®), twee op *ofloxacin* (merkloos, Tarivid®), één op *grepafloxacin* (niet in Nederland in de handel) en één op *moxifloxacin* (Avelox®).

De leeftijd van de patiënten varieerde van vijf tot 76 jaar en het betrof tien mannen en acht vrouwen. De tijdsduur tussen de aanvang van de medicatie en het optreden van stomatitis varieerde van één tot tien dagen. Bij drie patiënten was de medicatie al gestaakt op het moment dat de klachten optraden. Eén patiënt gebruikte naast levofloxacin tevens *claritromycine* (merkloos, Klacid®) waarvan bekend is dat het stomatitis kan veroorzaken. Een derde patiënt werd voor chronische lymfatische leukemie behandeld met *vincristine* (merkloos) en *mercaptopurine* (Puri-nethol®), middelen waarbij het optreden van stomatitis en mondulcera bekend is.

In acht van de achttien gevallen was de patiënt hersteld of herstellende nadat het fluorchinolon (voortijdig) was gestaakt en in zeven gevallen was de afloop op het moment van melding nog niet bekend. In twee gevallen werd de medicatie niet voortijdig gestaakt, waarbij de patiënt in één geval herstelde en in één geval niet. Van één patiënt was niet bekend of de medicatie voortijdig was gestaakt. Deze patiënt was op het moment van rapportage niet hersteld van de klachten.

Verklaring. Een mogelijke verklaring voor het optreden van stomatitis bij gebruik van fluorchinolonen is een verstoring van de mondflora. Fluorchinolonen verminderen het aantal bacteriën in de mondholte waardoor (overmatige) groei van andere, mogelijk pathogene, bacteriën mogelijk is. Deze verstoring kan een bijdrage leveren aan het optreden van stomatitis. Het effect van veranderingen in de mondflora op veranderingen in de orale mucosa is beperkt beschreven in de literatuur.⁴

Conclusie. Hoewel stomatitis bij het gebruik van fluorchinolonen slechts in één Nederlandse productinformatietekst wordt vermeld,⁵ ontving het Lareb in totaal achttien meldingen van stomatitis bij gebruik van diverse fluorchinolonen. Bij het gebruik van deze klasse van geneesmiddelen is het goed er op bedacht te zijn dat het optreden van stomatitis mogelijk een groepseffect is.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie norfloxacin (merkloos), via: <http://www.cbg-meb.nl>, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Product-informatie ciprofloxacin, via: <http://www.cbg-meb.nl>, Geneesmiddeleninformatiebank.
3. Sitsen JMA, et al. (red.) Farmacologie. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2009.
4. Napenas JJ, et al. Relationship between mucositis and changes in oral microflora during cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 48-59.
5. Productinformatie moxifloxacin (Avelox®), via: <http://www.cbg-meb.nl>, Geneesmiddeleninformatiebank.

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.