

LET OP!

Van de Stichting Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Convulsies bij gebruik van ciprofloxacin en andere fluorochinolonen

Ciprofloxacin (Ciproxin®) is een breedspectrumantibioticum behorend tot de fluorochinolonen die helaas nogal eens worden voorgeschreven in de eerste lijn. Het middel is in 1988 geregistreerd voor de behandeling van met name urine- en luchtweginfecties, die worden veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor ciprofloxacin, zoals vele Gram-negatieve aërobe bacteriën, stafylokokken en sommige streptokokken. Veel voorkomende bijwerkingen zijn maag-darmstoornissen, huidreacties en lichte centrale bijwerkingen, waaronder duizeligheid en hoofdpijn. Convulsies komen voor bij 0,01 tot 0,1% van de patiënten. Bij gebruik van ciprofloxacin hebben patiënten met epilepsie en patiënten met andere beschadigingen aan het centrale zenuwstelsel (bv. verhoogde gevoeligheid voor het ontstaan van convulsies, convulsies in de anamnese, verminderde cerebrale doorbloeding, anatomische veranderingen in de hersenen of beroerte) een verhoogde kans op bijwerkingen in het centrale zenuwstelsel. Deze kunnen al na de eerste toediening van ciprofloxacin optreden.¹ Stichting Lareb heeft echter ook meldingen van convulsies bij gebruik van ciprofloxacin ontvangen, waarbij geen sprake was van een belaste (familie)anamnese.

De eerste melding betreft een 69-jarige man die in verband met een prostaatpunctie profylactisch een driedaagse kuur ciprofloxacin 2 dd 500 mg kreeg. Op de tweede dag van het gebruik kreeg hij een tonisch-clonisch insult. De patiënt is hersteld na behandeling met diazepam. Aanvullend onderzoek in de vorm van een EEG en MRI liet geen afwijkingen zien. Creatinine- en glucosebepalingen waren normaal. Anamnestic was er geen sprake van alcoholgebruik of slaapgebrek. De familieanamnese was negatief voor epilepsie. De patiënt gebruikte geen andere medicatie.

Twee andere meldingen van convulsies zijn gerapporteerd een dag nadat was gestart met ciprofloxacin 2 dd 250-500 mg bij een 70-jarige man en een 60-jarige vrouw, zonder belaste familieanamnese.

Ook bij gebruik van norfloxacin (Noroxin®) en ofloxacin (Tarivid®) heeft Lareb vier meldingen van convulsies ontvangen, die alle binnen 48 uur na het starten van de therapie ontstonden.

Bij twee patiënten met epilepsie is bovendien melding gemaakt van (verergering van) convulsies binnen enkele dagen na de start met ciprofloxacin. Een farmacokinetische interactie tussen ciprofloxacin en de gebruikte anti-epileptica is niet beschreven.

Het verband tussen fluorochinolonen en epileptogene bijwerkingen wordt ondersteund

door zowel de databank van Lareb als de databank van de WHO.²

De epileptogene activiteit van fluorchinolonen is gerelateerd aan de binding van fluorchinolonen aan γ -aminoboterzuur (GABA)-receptoren in de hersenen. Blokkade van de werking van GABA resulteert in een stimulatie van het centrale zenuwstelsel.³ Het epileptogene effect wisselt met het vermogen van de stof aan de GABA-receptor te binden en is verschillend voor de verschillende fluorchinolonen.⁴

Conclusie. Het gebruik van fluorchinolonen kan leiden tot het optreden van convulsies, ook bij niet-risicogroepen. Gezien het ten onrechte toenemende gebruik van fluorchinolonen in de eerste lijn, dient terdege rekening te worden gehouden met deze ernstige bijwerking, ook al treedt deze zelden op. Bij een onverwacht optredend insult moet worden gedacht aan gebruik van fluorchinolonen. Dit is ook een reden te meer om fluorchinolonen geen plaats te geven in de eerstelijnsbehandeling van infecties en uitsluitend te reserveren voor therapieresistente gevallen, zoals eerder is vastgesteld met betrekking tot het ontstaan van resistentie (*Gebu* 1999; 33: 61-65).

1. 1B-tekst Ciproxin. www.cbg-meb.nl/IB-teksten/12240-12241-12242-12243.pdf.
2. Diemont WL, et al. Toeval of toeval? *Ned Tijdschr Epil* 2000; 28: 134-142.
3. Bryskier A, et al. Classification and structure activity relationships of fluorquinolones. *Drugs* 1995; 49 (suppl 2): 16-28.
4. Ball P, et al. Comparative tolerability of the newer fluorquinolone antibacterials. *Drug Saf* 1999; 21: 407-421.