

**LET OP!****Gabapentine en seksuele stoornissen**

Gabapentine (Neurontin®) is geregistreerd als *'adjuvans bij patiënten met refractaire partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen'*.<sup>1</sup> Dit middel wordt tevens voorgeschreven bij de behandeling van neuropathische pijn, hoewel het hiervoor in Nederland niet is geregistreerd. Gabapentine is een anti-epilepticum dat wat de structuur betreft verwant is aan de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), de belangrijkste remmende neurotransmitter van het centrale zenuwstelsel. Het werkingsmechanisme van gabapentine verschilt echter van andere geneesmiddelen, die een interactie vertonen met GABA-erge synapsen, zoals valproïnezuur. Meestal zijn de bijwerkingen van gabapentine licht en voorbijgaand van aard. De meest frequente bijwerkingen zijn slaperigheid, ataxie, duizeligheid, nystagmus, tremor, dysartrie en vermoeidheid. Bovendien zijn depressie, angst, amnesie en nervositeit gerapporteerd.<sup>1</sup> Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving vijf meldingen van seksuele stoornissen bij gebruik van gabapentine, waaronder verminderde erectie, verminderde libido en ejaculatiestoornissen. Verminderde libido en verminderde erecties werden gerapporteerd bij een 68-jarige man na aanvang met gabapentine 1.800 mg per dag voor polyneuropathische pijn. Hiernaast gebruikte hij chronisch metoprolol, furosemide, quinapril, simvastatine, metformine, glimepiride en fenprocoumon. Gebruik van gabapentine werd na enkele weken gestaakt, waarna bovengenoemde klachten verdwenen. Een andere melding betrof een 65-jarige man met diabetes, die erectieverlies ondervond enkele weken nadat hij was begonnen met gabapentine 2.100 mg per dag voor neuropathische pijn. Acetylsalicylzuur, quinapril, diltiazem, insuline, salmeterol en fluticason werden chronisch gebruikt. Na enkele weken staakte hij op eigen initiatief het gebruik van gabapentine, waarna de erecties verbeterden. Bij hervatten van het gebruik van gabapentine twee weken later, kwam het erectieverlies weer terug. Overigens dient hier te worden opgemerkt dat ook enkele andere geneesmiddelen seksuele stoornissen kunnen vertonen.

Het verband tussen gabapentine en seksuele stoornissen wordt ondersteund door de databank van de WHO, waar verminderde libido, impotentie, ejaculatiestoornissen en anorgasmie zijn geassocieerd met het gebruik van gabapentine. In de literatuur wordt erectiele dysfunctie vermeld bij 1,5% van de patiënten die gabapentine gebruikten, in vergelijking met 1,1% bij placebogebruik.<sup>2</sup> Ook ejaculatieproblemen die verergerden na verdubbeling van de dosis<sup>3</sup> en anorgasmie<sup>4 5</sup> worden beschreven bij drie mannen tussen

25 en 40 jaar, die herstelden na staken van gabapentine. Twee andere patiënten ondervonden een vermindering van hun seksuele problemen (impotentie en anorgasmie) na vervanging van gabapentine door lamotrigine.<sup>6</sup>

Bij patiënten die gabapentine gebruikten, werd occipitaal een hogere concentratie van GABA gevonden.<sup>7</sup> Het is mogelijk dat gabapentine de GABA-synthese door zijn structuurverwantschap verhoogt. De remmende werking van GABA (farmacologisch vergelijkbaar met de effecten van benzodiazepinen) vindt voornamelijk plaats in het limbisch systeem, dat seksuele belangstelling, opwinding en bewustwording regelt. Inhibitie en sedatie kunnen indirect tot een verstoorde seksuele interesse leiden. Vaak is het moeilijk een gebrek aan algemene opwinding door sedativa te onderscheiden van specifieke seksuele effecten.<sup>8</sup>

**Conclusie.** Gabapentine is een relatief nieuw anti-epilepticum, waarvan de bijwerkingen nog niet voldoende bekend zijn. Het middel wordt vaker als pijnstillers bij neuropathische pijn voorgeschreven, waarvoor het in ons land echter niet is geregistreerd. In de literatuur is beschreven dat gebruik van gabapentine kan leiden tot seksuele stoornissen.

Meldingen zijn gedaan van verminderde libido, erectieproblemen, ejaculatiestoornissen en anorgasmie. Mogelijk behoort de groep patiënten waarbij deze bijwerkingen vooral optreden tot een gevoeliger populatie, gezien hun comedatie die vooral uit hart- en vaatmiddelen bestaat,.

*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](http://www.lareb.nl).*

1. IB-tekst Neurontin® via: [www.cbg-meb.nl/1B teksten/22481-22482-22483-25247-25248.pdf](http://www.cbg-meb.nl/1B%20teksten/22481-22482-22483-25247-25248.pdf). 2. Micromedex Health Base Series, database on—line 1974-2002. 3. Labbate LA, et al. Gabapentin-induced ejaculatory failure and anorgasmia. Am J Psychiatry 1999; 156: 972. 4. Montes JM, et al. Gabapentin-induced anorgasmia as a cause of noncompliance in a bipolar patient. Bipolar Disord 2001; 3: 52. 5. Brannon GE, et al. Anorgasmia in a patient with bipolar disorder type 1 treated with gabapentin. J Clin Psychopharmacol 2000; 20: 379-381. 6. Husain AM, et al. Improved sexual function in three men taking lamotrigine for epilepsy. South Med J 2000; 93: 335-336. 7. Petroff OA, et al. The effect of gabapentin on brain gamma-aminobutyric acid in patients with epilepsy. Ann Neurol 1996; 39: 95-99. 8. Crenshaw ThL, Goldberg JP. Sexual pharmacology. New York: Norton and Company Inc., 1996.

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb