

LET OP!

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

Nitrofurantoïne en paresthesieën, een vroeg signaal van neuropathie

Nitrofurantoïne (merkloos, Furadantine[®], Furabid[®]) is in Nederland sinds 1969 in de handel. Het middel is onder meer geregistreerd voor de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties of voor de profylaxe van recidiverende urineweginfecties, veroorzaakt door voor nitrofurantoïne gevoelige bacteriën.¹ In de (eerste herziening van de) NHG-Standaard Urineweginfecties wordt nitrofurantoïne als een eerstekeuzemiddel aanbevolen bij ongecompliceerde urineweginfecties bij volwassenen.²

Het bijwerkingenprofiel van nitrofurantoïne bestaat voornamelijk uit maag-darmstoornissen en hoofdpijn. Daarnaast komen regelmatig overgevoelighedsreacties voor, die zich met name manifesteren in de huid en luchtwegen. Zeldzaam voorkomende, maar ernstige bijwerkingen van nitrofurantoïne zijn acuut pulmonair syndroom, hepatotoxiciteit en perifere neuropathie^{3 4}.

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving vanaf 1986 tot 1 november 2003 22 meldingen van paresthesieën bij gebruik van nitrofurantoïne. In alle gevallen ging het om vrouwelijke patiënten in leeftijd variërend van 25 tot 76 jaar. De tijd tussen aanvang van het gebruik van nitrofurantoïne en het ontstaan van de klachten was meestal enkele dagen, maar in enkele gevallen korter (uren) of langer (weken/maanden). De klachten ontstonden in vrijwel alle gevallen perifeer (handen, armen, voeten, benen) en werden omschreven als tintelingen of een doof gevoel. Bij een derde van de patiënten was sprake van een overschrijding van de gemiddelde dagdosis van 200 mg of van langdurig gebruik van profylactische doses nitrofurantoïne. In de meeste gevallen leidden de klachten tot het staken van het nitrofurantoïnegebruik. Bij een aantal patiënten was duidelijk sprake van progressie van de klachten bij voortgezet gebruik. Bij een deel van de meldingen waarbij de afloop bekend was, werd aangegeven dat de klachten reversibel waren na het staken van de medicatie. Daarbij leek de herstelduur te zijn gerelateerd aan de ernst van de klachten.

Bij al deze meldingen zijn de klachten niet door nader onderzoek geobjectiveerd en is er sprake van symptoomdiagnosen. Daarnaast beschikt Lareb over een melding waarbij binnen drie dagen na het begin van behandeling met nitrofurantoïne snel progressieve perifere paresthesieën optraden. Op basis van het elektromyogram werd de diagnose

gesteld. Er bleek sprake te zijn van een evidente polyneuropathie. Uit deze melding blijkt dat paresthesieën inderdaad een alarmsignaal kunnen zijn voor het optreden van nitrofurantoïne neuropathie.

Volgens de officiële productinformatie van nitrofurantoïne bevattende producten ontstaat een potentieel ernstige perifere neuropathie meestal binnen twee maanden na aanvang van het gebruik en zijn de klachten slechts in geringe mate of niet reversibel. Aangezien de klachten kunnen verergeren bij voortgezet gebruik, dient het gebruik van nitrofurantoïne te worden gestaakt zodra zich de eerste signalen van neuropathie voordoen. Paresthesieën en zwakte worden hierbij genoemd als eerste tekenen van neuropathie.¹

Het mechanisme achter de nitrofurantoïne neuropathie is niet geheel opgehelderd. Mogelijk ontstaan de klachten door degeneratie van de myelinescheden van de zenuwen ten gevolge van blokkade van glutathionreductase door nitrofurantoïne. Het risico van neuropathie hangt onder meer samen met de hoogte van de serumconcentratie en de duur van het gebruik.⁵ Hieruit kan worden afgeleid dat mogelijk sprake is van een cumulatieve toxiciteit, gerelateerd aan de totale hoeveelheid nitrofurantoïne waaraan de patiënt is blootgesteld.

Ten opzichte van andere geneesmiddelen in het gegevensbestand van het Lareb worden paresthesieën relatief vaker gemeld in samenhang met nitrofurantoïne dan met andere geneesmiddelen (odds ratio 3,3 [95%BI=2,0-5,3]). Dit is ook het geval in het gegevensbestand van het Uppsala Monitoring Centre van de WHO (odds ratio 1,8 [95%BI=1,6-2,0]).

Men kan patiënten er actief op wijzen dat zij bij het optreden van paresthesieën direct contact moeten opnemen met de voorschrijver en/of afleveraar. Aangezien paresthesieën een vroeg symptoom kunnen zijn van perifere neuropathie, dient de behandeling direct te worden gestaakt.

1. Productinformatie Furabid[®] via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank. **2.** Timmermans AE, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (eerste herziening). Huisarts Wet 2003; 42: 613-622. **3.** Anonymous. Nitrofurantoin and neuropathy. Prescrire Int 2002; 11: 49. **4.** Spring PJ, et al. Nitrofurantoin and peripheral neuropathy: a forgotten problem? Med J Aust 2001; 174: 153-154. **5.** Dukes MNG, et al (eds.). Meyler's side effects of drugs. Amsterdam: Elsevier, 2000: 885.

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.