



Gehoorverlies bij gebruik van hydroxychloroquine

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

Hydroxychloroquine (Plaquenil®) is sinds 1966 in Nederland op de markt. Hoewel het van oorsprong een antimalariamiddel is, wordt het tegenwoordig vooral toegepast bij reumatoïde artritis, lupus erythematodes en fotodermatosen. Hydroxychloroquine behoort chemisch gezien tot de kininederivaten. Een potentieel ernstig bijwerkingencomplex van de kininederivaten is cinchonisme (*Gebu 2004; 38: 76-77*). Deze bijwerking treedt vooral op bij hoge doseringen of langdurig gebruik en bestaat uit gehoor- en visusstoornissen. Mogelijk zijn patiënten met bestaande aandoeningen van het gehoor gevoeliger voor het optreden van cinchonisme.¹ Voor hydroxychloroquine wordt het optreden van (irreversibele) doofheid en tinnitus beschreven.²⁻⁴

Tot op heden werd bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb drie keer gehoorverlies gemeld in samenhang met hydrokinine, één keer met kinine, drie keer met mefloquine en drie keer na gebruik van hydroxychloroquine.

Er is een aantal redenen om het gehoorverlies bij het gebruik van hydroxychloroquine hier nader te bespreken. Allereerst wordt ototoxiciteit niet als mogelijke bijwerking genoemd in de officiële productinformatie van Plaquenil®.⁵ Daarnaast wordt dit middel in de praktijk wellicht niet altijd als kininederivaat herkend. Een derde reden is de mogelijke irreversibiliteit van het gehoorverlies. In de meldingen die bij Lareb zijn gedaan, herstelden de patiënten niet na staken van de hydroxychloroquine.

Bij het Uppsala Monitoring Center (WHO) zijn ruim 60 meldingen aanwezig van doofheid of een verminderd gehoor na gebruik van hydroxychloroquine.

Casus. Een 69-jarige vrouw kreeg hydroxychloroquine eenmaal daags 400 mg voorgeschreven voor lupus erythematodes. Enkele maanden na starten ontwikkelde zij tinnitus en een bilateraal gehoorverlies van met name lage tonen. Dit werd

bevestigd met een audiologisch onderzoek. Hydroxychloroquine werd gestaakt en vijf jaar later was het gehoor links genormaliseerd. Het rechteroor was echter niet hersteld.

Een 51-jarige vrouw kreeg vanwege sclerodermie hydroxychloroquine 2 dd 200 mg voorgeschreven en merkte na zeven maanden dat ze steeds minder hoorde. Een audiogram liet een bilaterale perceptiedoofheid zien met een reductie van het gehoor van 30-50 dB voor hoge tonen. Hydroxychloroquine werd gestaakt. Drie maanden later was de patiënt nog niet hersteld. Op het controle-audiogram was mogelijk een lichte verbetering zichtbaar.

De literatuur biedt ondersteuning voor deze casuïstiek. Bij een 34-jarige vrouw ontstond bilateraal perceptiegehoorverlies van 10-35 dB na vijf maanden gebruik van hydroxychloroquine (1 dd 400 mg). Twee maanden na staken was de vrouw weer hersteld.³ Er zijn echter ook twee patiënten met bilaterale perceptiedoofheid beschreven die na staken irreversibel bleek te zijn. Ook deze patiënten gebruikten hydroxychloroquine in een dosering van 400 mg per dag.⁴

Het mechanisme voor hydroxychloroquine-geïnduceerde ototoxiciteit is niet duidelijk. Mogelijk verminderen kininederivaten de doorbloeding van de cochlea door lokale vasoconstrictie. Daarnaast zouden kininederivaten de sensorische haarcellen in het binnenoor kunnen aantasten.^{1 3}

Ototoxiciteit is een bekende maar potentieel invaliderende bijwerking van hydroxychloroquine en andere kininederivaten. Om irreversibele schade te voorkómen is alertheid op de eerste symptomen van gehoorverlies geboden. In de IB-tekst en de bijsluitertekst zijn de bijwerkingen op het oog en tinnitus vermeld, maar een verminderd gehoor is er (nog) niet in opgenomen.

1. Bouvy ML, et al. Oorsuizen (tinnitus) bij gebruik van hydrokinine en andere geneesmiddelen. Huisarts Wet 1999; 42: 318-320.
2. Informatorium Medicamentorum. 's-Gravenhage: WINAp/KNMP, 2005.
3. Seckin U, et al. Hydroxychloroquine ototoxicity in a patient with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2000; 19: 203-204.
4. Johansen PB, et al. Ototoxicity due to hydroxychloroquine: report of two cases. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 472-474. 5. 1B-tekst hydroxychloroquine (Plaquenil®) via: www.cbg-meb.nl/IB-teksten/00853.pdf.

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.