

November 2001

Cosopt[®] oogdruppels en sinusitis

Inleiding

Cosopt[®] (timolol/dorzolamide) is sinds 1998 geregistreerd voor *de behandeling van verhoogde intraoculaire druk (IOD) bij patiënten met openkamerhoek glaucoom of pseudo-exfoliatieve glaucoom, als monotherapie met een oogheelkundige bètablokker niet afdoende is*. Cosopt[®] oogdruppels bevatten per milliliter 20 mg dorzolamide, een koolzuuranhydrase II remmer en 5 mg timolol, een niet selectieve bèta-adrenerge receptorblokker. Beide componenten verlagen een verhoogde intraoculaire druk door de kamerwater productie te verminderen, maar doen dat via een verschillend werkingsmechanisme. De dosering is één druppel tweemaal daags in de conjunctivaalzak van de aangedane ogen. Net als andere lokaal toegediende oogheelkundige middelen kan dit geneesmiddel worden geabsorbeerd.

De bijwerkingen die in klinisch onderzoek of spontaan post-marketing gemeld zijn, waren voornamelijk lokale oogreacties, kortademigheid, respiratoir falen, systemische overgevoeligheidsreacties waaronder zelden bronchospasme, smaakstoornissen, urolithiasis en contactdermatitis. Bijwerkingen bij lokale toepassing van dorzolamide zijn onder andere hoofdpijn, vermoeidheid, duizeligheid en keelirritatie. Bij oogdruppels timololmaleaat zijn dit onder andere cardiovasculaire bijwerkingen, dyspneu, hoest en bronchospasme en eveneens hoofdpijn en vermoeidheid[1].

De stichting Lareb ontving vanaf het moment van introductie tot 1 augustus 2001 in totaal 4 meldingen van 5 bijwerkingen in vermoede samenhang met Cosopt[®]. Daaronder bevond zich een melding van extreme slijmvorming in de bijholte met hoofdpijn. Een andere melding betrof een heftige slijmvlieszwelling van sinussen, bovenste luchtwegen en conjunctiva.

Meldingen

Bij een 57 jarige man wordt door de oogarts gestart met Cosopt[®] oogdruppels 2 druppels per dag en latanoprost oogdruppels 1 druppel per dag voor secundair glaucoom. Sindsdien had de patiënt last van het prikkelingen door de Cosopt[®] oogdruppels en ondervond hij eveneens klachten van hoofdpijn en extreme slijmvorming in de bijholtes. Betrokkene heeft zelf Cosopt[®] diverse malen gestopt en gestart en correleert de klachten stellig aan het gebruik van deze oogdruppels. Na 7 weken is de Cosopt[®] definitief gestaakt, waarna de klachten verdwenen. De latanoprost werd gecontinueerd.

Een 69 jarige vrouw wordt behandeld door de oogarts met Cosopt[®] oogdruppels 2 druppels per dag ml voor glaucoom. Na 2 dagen had zij klachten van een heftige slijmvlieszwelling van de sinussen, bovenste luchtwegen en conjunctiva, waarvoor behandeling volgde met lokale corticosteroiden. Cosopt[®] oogdruppels werden gestaakt, waarna patiënte herstelde.

Overige gegevens

Literatuur

In de Nederlandse 1B-tekst wordt sinusitis niet als mogelijke bijwerking van Cosopt[®] vermeld. Evenmin wordt sinusitis beschreven in het Farmacotherapeutisch Kompas of het Informatarium Medicamentorum.

In de literatuur worden als mogelijke respiratoire bijwerkingen van Cosopt[®] met name bronchospasmen beschreven[1,2]; van de bètablokkercomponent timolol is vermeld dat het bronchospasmen kan verergeren, eventueel resulterend in potentieel levensbedreigend respiratoir falen[3]. Hiernaast worden ook andere respiratoire klachten genoemd bij timolol, zoals rhinitis, faryngitis, maar ook sinusitis[4]. In 1994 zijn vijf patiënten beschreven met therapie-resistente rhinitis, sinusitis en nasale poliepen, waarvan vier systemisch timolol gebruikten en 1 propranolol voor hypertensie of als secundaire profylaxe voor myocardinfarct. Staken van de niet-selectieve bètablokker leidde tot complete remissie van de nasale problematiek binnen 1 week. Enkele van hen werden overgezet op een selectieve bètablokker, zoals metoprolol of atenolol, waarna de klachten uitbleven[5]. Dezelfde auteur publiceerde twee jaar later over het ontstaan

van sinusitis bij gebruik van timolol oogdruppels[6]. Kaufman beschreef een patiënte van 71 jaar met therapie-resistente rhinitis en post-nasal drip sinds 2 jaar bij regelmatig gebruik van timolol oogdruppels. Na staken van de oogdruppels verbeterden de klachten al binnen 24 uur[7].

Databanken

De WHO databank bevat 8603 meldingen op timolol , waarvan 76 meldingen (0.8%) met rhinitis en 15 meldingen (0.1%) met sinusitis.

Op de in totaal 2311 meldingen op dorzolamide, zijn 11 meldingen (0.5%) van rhinitus met en 2 meldingen (0.1%) met sinusitis.

In de Lareb databank zijn in totaal 55 meldingen gedaan in vermoede samenhang met timolol oogdruppels. Naast de twee beschreven meldingen, zijn er nog twee meldingen van rhinitis. Eveneens tweemaal is melding gedaan van zware hoofdpijn, waarvan eenmaal boven de ogen. Van de in totaal 30 meldingen op dorzolamide zijn drie meldingen gedaan op hoofdpijn; rhinitis werd niet gemeld.

Mechanisme

De circulatie in de nasale luchtwegen wordt gecontroleerd door het autonome zenuwstelsel. Het parasympathische en sympathische systeem zijn preganglionair van cholinerge aard. Postganglionaire sympathische vezels zijn adrenerg en oefenen hun effect uit door vrijkomen van norepinefrine, leidend tot een alfa of bèta perifeer effect. Bèta-2-adrenoceptoren stimuleren relaxatie van vasculair glad spierweefsel en verminderen de bronchiale tonus. Door blokkade van bèta-receptoren kan een parasympathische overreactie plaatsvinden, resulterend in nasale hypersecretie, hyperemie, zwelling en obstructie[7].

Beschouwing en conclusie

Het optreden van sinusitis en rhinitis bij gebruik van Cosopt[®] wordt ondersteund door de literatuur[5,6,7] en de bovenstaande meldingen. Bij de eerste melding was zowel een positieve dechallenge als positieve rechallenge aanwezig, suggestief voor een causale relatie. Uit de meldingen van de WHO databank komt naar voren dat bijna 1 op de 100 meldingen van timolol rhinitis of sinusitis betrof; waarschijnlijk is rhinitis een andere uitingvorm van een zelfde type bijwerking. Daar patiënten met chronische sinusitisklachten soms jarenlang uitgebreide onderzoeken moeten ondergaan, zowel voor diagnostische als therapeutische procedures, is het van belang te onderkennen dat het gebruik van Cosopt[®] oogdruppels een oorzakelijke rol kan spelen bij het ontstaan hiervan.

Referenties

1B-tekst Cosopt® 26 april 2001.

Farmacotherapeutisch Kompas 200-2001.

Dukes M.N.G. Meyler's side effect of drugs. 14^e editie 2000: 1639.

Micromedex, Healthcare series. 2001, on disk. Drug Evaluation Cosopt®.

Bergsmark J. Nasal polyps and chronic sinusitis as possible adverse effects of non selective betablockers. Tidsskr Nor Laegeforen 1994 aug 10; 114 (18) :2116 – 7.

Bergsmark J. Timolol eyedrops and sinusitis. Tidsskr Nor Laegeforen 1996 May 30;116 (14):1716.

Kaufman HS. Timolol-induced vasomotor rhinitis: a new iatrogenic syndrom. Archives of ophthalmology 1986 Jul;104 (7):969-70.

