

Theofylline + (lev)ofloxacin

| Bron | Pagina | ref.nr. | Bewijs | Effect (omschrijving + letter) | |
|-----------------|---|--|--------|---|---------|
| Hansten okt. 00 | 774 | 1 – levofloxacin | 0 | productinformatie | - |
| Stockley ed. 5 | 724-6 | 10 - ofloxacin Gregoire SL. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:375-8. | 3 | toename theo-spiegel met 10.3% en AUC 9.9%; afname klaring theo 12.1%. Geen toename bijw. | A |
| | 724-6 | 13 - ofloxacin Niki Y. Chest 1987;92:663-9. | 3 | toename AUC (87 naar 96 ug.h/ml) en Cmax (9.8 naar 11 ug/ml); 'little effect' | A |
| Extra | Nakamura H. Ann Pharmacother 2001;35: 691-3. - levofloxacin | | 1 | theo-intoxicatie (stimulatie, slapeloosheid, tachycardie) 3 dagen na start levofloxacin (en 6 dagen na start claritromycine), spiegel 20.5 ug/ml; totale afname klaring theo van 60%. Na staken levofloxacin (en niet van clari) afname theo-spiegel, herstel klaring | D? ? |

Opmerkingen:

WFG 20 mei 2003: Beslissing projectgroep terugdraaien, (lev)ofloxacin heeft inderdaad nauwelijks interactie met theofylline. De casus uit Extra niet zo goed, score D twijfelachtig.

Projectgroep 24-9-02: levofloxacin en ofloxacin hebben ook interactie. Er lijkt ook sprake te zijn van een farmacodynamisch effect.

Volgens fabrikant Aventis van (lev)ofloxacin hebben deze stoffen geen (kinetische) interactie met theofylline. (Lev)ofloxacin wordt met name renaal geklaard en blijkt in de meeste studies geen of minimale invloed te hebben op de metabole klaring van theofylline (in tegenstelling tot ciprofloxacin, grepafloxacin etc). De enige studie waarin significante toename van de theofyllinespiegel en AUC is gevonden is die van Gregoire SL ea. 1987 (= Stockley ref. 10). Deze studie is meegenomen in een handboek (*Stahlmann ea 1998**), deze concludeert "a significant interaction of fluorochinolones (e.g. ofloxacin) with the metabolism of methylxanthines is not likely". Verscheidene auteurs spreken dan ook voorkeur uit voor therapeutisch gebruik van (lev)ofloxacin bij combinatie met theofylline, en in geval van andere chinolonen moet de theofylline-spiegel worden gemonitord.

* Stahlmann R ea. Safety Overview; Toxicity, Adverse Effects and Drug Interactions. In: Andrioli VT (ed). The Quinolones, 2nd ed. San Diego, California: Academic Press, 1998.

Ofloxacin:

- spc Tarivid: "ofloxacin interfereert niet met het metabolisme van theofylline". Deze passage wordt gevolgd door de waarschuwing "voorzichtigheid is echter aan te bevelen bij gelijktijdige behandeling met middelen die de drempelwaarde verlagen voor epileptische aanvallen (zoals theofylline of NSAID's)".

- Wijnands WJ. Br J Clin Pharmacol 1986 ;22:677-83: renale klaring en AUC theo onveranderd.

Levofloxacin:

- spc Tavanic: "in een klinische studie konden geen farmacokinetische interacties van levofloxacin met theofylline worden aangetoond. Er kan echter een duidelijke verlaging van de cerebrale convulsiedrempel optreden, wanneer chinolonen tegelijk worden toegediend met theofylline."

- er is een studie waaruit blijkt dat levofloxacin de kinetiek van theofylline niet beïnvloedt (Gisclon LG. J Clin Pharmacol 1997;37:744-50).

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
| Incidentie | |

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|-------------|
| Beslissing WFG | Ja | Nee | 20 mei 2003 |