

G6PD-deficiëntie: nitrofurantoïne

190

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Gait JE. Hemolytic reactions to nitrofurantoin in patients with G6PD-deficiency. DICP Ann Pharmacother 1990;24:1210-2.	studie n=127	Een retrospectieve analyse van een bijwerkingen-database geeft een 'worst case' schatting dat hemolytische reacties optreden bij 1 op 100.000 gebruikers van nitrofurantoïne. 107 rapporten betroffen hemolyse in niet-zwangeren en niet-neonaten (5x G6PD-deficiëntie, 102x G6PD-status onbekend, 5x tevens gebruik sulfonamide, mediaan: nitrofurantoïne 400 mg/dag gedurende 5 dagen). Bij 5 van 65 patiënten was behandeling nodig voor herstel, 1 van de 65 hield restverschijnselen. 11 rapporten betroffen hemolyse in zwangere vrouwen (7x G6PD-deficiëntie, 1x geen deficiëntie, 3x G6PD-status onbekend, 2x tevens gebruik sulfonamide, mediaan: nitrofurantoïne 200 mg/dag gedurende 2 dagen). 1 van 10 vrouwen ontwikkelde anemie, maar herstelde na stoppen van de therapie. De foetus stierf in de baarmoeder in week 28. 9 rapporten betroffen hemolytische anemie in neonaten wiens moeders laat in de zwangerschap nitrofurantoïne hadden gekregen (G6PD-status in alle gevallen onbekend, 1x tevens methythionine). Geen verdere documentatie. Hoewel nitrofurantoïne gecontra-indiceerd is na aanvang van de bevalling en bij neonaten < 1 maand zijn er geen goed omschreven gevallen van hemolytische anemie bekend.
ref. 2 Chan TK et al. Drug-induced haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Br Med J 1976;2:1227-9.	studie n=3	Rode bloedcellen afkomstig van 3 Chinese G6PD-deficiënte personen (1x type II (Canton variant), 1x type III (B(-)Chinees), 1x variant onbekend) werden gelabeld met radioactief natriumchromaat en getransfuseerd in gezonde vrijwilligers. Na 5-10 dagen werd nitrofurantoïne (dosering onbekend) toegediend gedurende 7-10 dagen. De $t_{1/2}$ van de gelabelde G6PD-deficiënte rode bloedcellen werd bepaald. Nitrofurantoïne verkortte de $t_{1/2}$ van de G6PD-deficiënte rode bloedcellen van 19-28 dagen naar 4-14 dagen.
ref. 3 Lavelle KJ et al. Hyperlactatemia and hemolysis in G6PD deficiency after nitrofurantoin ingestion. Am J Med Sci 1976;272:201-4.	casus n=1	Patiënt (69 jaar, G6PD-deficiënt) ontwikkelt hyperlactatemie, hemolyse en leverfalen 4 dagen na starten van nitrofurantoïne 100 mg 3x per dag. NB: De patiënt was Afro-Amerikaans en had dus waarschijnlijk type III G6PD-deficiëntie.
ref. 4 Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36.	review	Nitrofurantoïne dient vermeden te worden door patiënten met G6PD-deficiëntie.
ref. 5 Registratiedossier (deel IB) Furadantine (nitrofurantoïne) 13-02-97.		<u>Waarschuwing:</u> Tien procent van de personen met een zwarte huidskleur van negroïde afkomst en een klein percentage van de etnische groepen afkomstig uit het Middellandse Zeegebied en het Nabije Oosten lijden aan een G6PD-deficiëntie. Bij dergelijke patiënten kan nitrofurantoïne hemolyse veroorzaken. Bij het blanke ras komt deze afwijking haast niet voor. Elk teken dat op hemolyse wijst, is een aanwijzing om het middel te stoppen. De hemolyse verdwijnt bij staken van het geneesmiddel.

Opmerkingen:

- Prevalentie G6PD-deficiëntie: ca. 400 miljoen mensen wereldwijd. Type II en type III zijn met name hoog bij bevolkingsgroepen oorspronkelijk afkomstig uit Afrika, Azië, het Mediterrane gebied of het Midden-Oosten. Type I-deficiëntie is zeldzaam.
- De reviews *Guchelaar HJ. Pharm Sel 1996;12:62-5* en *Cisci G. Pharm Weekbl 2004;139:872-8* zijn niet in het statusrapport opgenomen, omdat deze zijn gebaseerd op de review *Beutler, 1994*.

Risicofactoren	koorts, infecties, prenatale periode (zwangere G6PD-deficiënte vrouwen), neonatale periode, eten van tuinbonen, mogelijk gebruik van henna
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen			26 juni 2007
G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie (type II/III):	Ja	Ja	
G6PD-deficiëntie met chronische anemie (type I):	Ja	Ja	

G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie (type II/III):

Actie Balie	- Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker - Bij vervolgitgifte: lever af en adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	- Attendeer de voorschrijver op het mogelijk optreden van acute hemolyse en adviseer de voorschrijver om, indien mogelijk, een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. - Indien alternatief niet mogelijk is: lever af en adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	- Schrijf een alternatief voor volgens de vigerende richtlijnen. - Indien alternatief niet mogelijk is: adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen.
Actie Ziekenhuisapotheek	Idem als apotheker.

G6PD-deficiëntie met chronische anemie (type I):

Actie Balie	- Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker - Bij vervolgitgifte: lever af en adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	- Attendeer de voorschrijver op het met hoge waarschijnlijkheid optreden van acute hemolyse en verergering van anemie en adviseer de voorschrijver om een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. Indien alternatief niet mogelijk is: adviseer de voorschrijver om preventief behandeling van hemolytische anemie te starten. - Indien toch wordt afgeleverd: adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	- Schrijf een alternatief voor volgens de vigerende richtlijnen. - Indien alternatief niet mogelijk is: start preventief behandeling van hemolytische anemie en/of adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen.
Actie Ziekenhuisapotheek	Idem als apotheker.