

G6PD-deficiëntie: paracetamol

216

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Chan TK et al. Drug-induced haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Br Med J 1976;2:1227-9.	studie n=1	Rode bloedcellen afkomstig van een G6PD-deficiënte persoon werden gelabeld met radioactief natriumchromaat en getransfuseerd in een gezonde vrijwilliger. Na 5-10 dagen werd paracetamol 2 g/dag toegediend gedurende 7-10 dagen. De $t_{1/2}$ van de gelabelde G6PD-deficiënte rode bloedcellen werd bepaald. Paracetamol verkortte de $t_{1/2}$ van de G6PD-deficiënte rode bloedcellen niet.
ref. 2 Oliver M et al. Homozygous G6PD deficiency and propacetamol-induced hemolysis. Haematol 2001;86:987-8.	casus n=1	Patiënte (28 jaar, homozygote G6PD-deficiëntie) ontwikkelde vier keer hemolytische anemie na injectie met propacetamol (pro-drug paracetamol) in een normale therapeutische dosis (2-6 g). Aanwijzingen voor een infectie en koorts ontbraken.
ref. 3 Ruha AM et al. Hemolytic anemia after acetaminophen overdose in patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Am J Med 2001;110:240-1.	casus n=1	Patient (16 jaar, G6PD-deficiënt) ontwikkelde hemolyse twee dagen na inname van een onbekende overdosis paracetamol, fluvoxamine en clomipramine. De paracetamolconcentratie was 6 uur na de inname 680 µg/ml (toxisch niveau: > 115 µg/ml na 6 uur). Fluvoxamine en clomipramine zijn niet geassocieerd met hemolyse. NB: De patiënt was Afro-Amerikaans en had dus waarschijnlijk type III G6PD-deficiëntie.
ref. 4 Wright RO et al. Hemolysis after acetaminophen overdose in a patient with G6PD deficiency. Clin Toxicol 1996;34:731-4.	casus n=1	Patiënt (16 jaar, G6PD-deficiënt) ontwikkelde hemolytische anemie na inname van een onbekende overdosis paracetamol (serumconcentratie 7,5 h na inname was 184 µg/ml). Herstel van hemolyse trad op na behandeling van de paracetamolintoxicatie.
ref. 5 Sklar GE. Hemolysis as a potential complication of acetaminophen overdose in a patient with G6PD deficiency. Pharmacother 2002;22:656-8.	casus n=1	Patiënt (Chinees, 21 jaar, G6PD-deficiënt, geen comedicaatie) ontwikkelt (milde) hemolyse na een overdosis van 10-15 g paracetamol. Herstel van hemolyse trad op na behandeling van de paracetamolintoxicatie.
ref. 6 Cottafava F et al. [Double-blind controlled comparison of placebo and paracetamol in patients with G-6-PD deficiency] Pediatr Med Chir 1990;12:631-7.	abstract n=9	In een dubbelblinde studie kregen G6PD-deficiënte kinderen paracetamol (n=9) of placebo (n=8). Optreden van hemolyse wordt beoordeeld aan de hand van verschillende bloedwaarden. De auteurs concluderen, dat paracetamol geen hemolyse induceert in G6PD-deficiënte kinderen. NB: Dit betreft een Italiaanstalig artikel met een Engels abstract.
ref. 7 Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36.	review	Paracetamol kan in therapeutische dosis veilig gebruikt worden bij patiënten met G6PD-deficiëntie zonder niet-sferocyttaire hemolytische anemie (type II en III).

Opmerkingen:

- Projectgroep: Hoewel Beutler aangeeft, dat paracetamol in therapeutische doses veilig gebruikt kan worden bij G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie, besluit de werkgroep om toch te waarschuwen voor symptomen van hemolytische anemie, omdat er bij aanwezigheid van additionele risicofactoren mogelijk toch hemolytische anemie op kan treden.
- Registratiedossier (deel IB) Paracetamol Samenwerkende Apothekers 08-04-04 geeft geen informatie.
- 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 Middellandse 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	- Lever af en adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	- Lever af en adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	- Adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van 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 mogelijk optreden van een acute hemolyse en verergering van anemie en adviseer de voorschrijver om, indien mogelijk, een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. Salicylaten en tiaprofeenzuur zijn geen alternatief; omdat zij eveneens tot acute hemolyse kunnen leiden. - 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. Salicylaten en tiaprofeenzuur zijn geen alternatief; omdat zij eveneens tot acute hemolyse kunnen leiden. - 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.