

G6PD-deficiëntie: pyrimethamine

218

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Allouche A et al. Comparison of chlorproguanil-dapsone with sulfadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in young African children: double-blind randomised controlled trial. Lancet 2004;363: 1843-8.	studie n=97	Kinderen (1-10 jaar; P. falciparum-infectie;) werden verdeeld over twee behandelingen: 1. chloorproguanil 2,0 mg/kg per dag + dapson 2,5 mg/kg per dag gedurende drie dagen (n=1480) of 2. eenmalig 1,25 mg/kg sulfadoxine + 25 mg/kg pyrimethamine (n=370). Bij 16% van de personen in beide groepen daalde de hemoglobineconcentratie met $\geq 20\text{g/l}$. 33% van deze personen (n=97) was G6PD-deficiënt. G6PD-deficiënte patiënten hadden op chloorproguanil-dapson een groter risico op een daling van de hemoglobineconcentratie met $\geq 20\text{g/l}$ dan op sulfadoxine-pyrimethamine als de lichaamstemperatuur bij de start van de behandeling hoog was (significant verschil bij een temperatuur $> 38^\circ\text{C}$). Voor G6PD-normale patiënten was het verschil ook bij hogere temperaturen niet significant. Geen van de patiënten op sulfadoxine/pyrimethamine ontwikkelde hemolyse als ernstige bijwerking. NB: De patiënten waren Afrikaans en hadden dus waarschijnlijk type III G6PD-deficiëntie.
ref. 2 Khoo KK et al. The treatment of malaria in G6PD deficient patients in Sabah. Ann Trop Med Parasitol 1981;6:591-5.	studie n=22	22 Maleisische G6PD-deficiënte patiënten werden behandeld met eenmalig sulfadoxine 1,5 g + pyrimethamine 75 mg. Er werd geen hemolyse waargenomen.
ref. 3 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 type II G6PD-deficiënte persoon (Canton variant) werden gelabeld met radioactief natriumchromaat en getransfuseerd in een gezonde vrijwilliger. Na 5-10 dagen werd pyrimethamine 25 mg/week toegediend gedurende 7-10 dagen. De $t_{1/2}$ van de gelabelde G6PD-deficiënte rode bloedcellen werd bepaald. Pyrimethamine verkortte de $t_{1/2}$ van de G6PD-deficiënte rode bloedcellen niet.
ref. 4 Cultrera R et al. Management of a case of chloroquine-resistant falciparum malaria in a pregnant woman with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. Am J Perinatol 1999;16:435-8.	casus n=1	Patiënte (zwanger, 23 jaar, G6PD-deficiënt) werd behandeld met pyrimethamine 50 mg/dag + foliumzuur 15 mg/dag in de 18 ^e en 20 ^e week van de zwangerschap gevolgd door twee doses mefloquine (750 mg en 8 uur later 500 mg) in de 22 ^e week van de zwangerschap. Er trad geen hemolyse op. NB: De patiënte was Afrikaans en hadden dus waarschijnlijk type III G6PD-deficiëntie.
ref. 5 Ponnampalam JT. Haemoglobinuria after a single dose treatment with dapsone and pyrimethamine for falciparum malaria in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Trop Geogr Med. 1981;33:401-2.	casus n=1	Jongen (4 jaar, Maleisisch, G6PD-deficiënt, Plasmodium falciparum-infectie, anemisch) ontwikkelt hemoglobinurie ongeveer 12 uur na een eenmalig dosis dapson 100 mg en pyrimethamine 12,5 mg. Na bloedtransfusie treedt herstel op binnen een week. Eradicatie van malaria vindt plaats met 5 dagelijkse doses kinine, gevolgd door 2 dagelijkse doses pyrimethamine.
ref. 6 Cisci G. Niet elke contra-indicatie is een contra-indicatie - G6PD-deficiëntie en acute hemolytische anemie door geneesmiddelen. Pharm Weekbl 2004;	review	Pyrimethamine kan acute hemolyse veroorzaken bij G6PD-deficiëntie (absolute contra-indicatie). Dit is echter afhankelijk van het type G6PD-deficiëntie en verschillende bronnen bevatten tegenstrijdige informatie.

139:872-8.		
ref. 7 Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36.	review	Pyrimethamine 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 pyrimethamine 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) Daraprim (pyrimethamine) 10-10-92 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 Zeegebied of het Midden-Oosten. Type I-deficiëntie is zeldzaam.
- De review *Guchelaar HJ. Pharm Sel 1996;12:62-5* is niet in het statusrapport opgenomen, omdat deze is 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. - 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.