

Epilepsie: theofylline

1417

Bron	Bewijs	Effect
Pediatrics 2000;105:920.	studie n=37	10 (27%) van de theofylline gebruikende kinderen hadden convulsies (plasmaconcentratie < 10 µg/ml). Kinderen jonger dan 1 jaar hadden vaker convulsies (statistisch significant) dan kinderen ouder dan 1 jaar. Dit wordt verklaard door een eerdere bevinding dat de ratio vrije theofyllineconcentratie t.o.v. totale serum theofyllineconcentratie bij neonaten het hoogst is en deze vermindert met de leeftijd. Andere factoren (gebruiksduur en dosis) hadden geen invloed op het optreden van convulsies.
Arch Intern Med 1999;159:989-94.	studie n=356	Van de 356 patiënten met een theofylline intoxicatie (serumconcentratie: 30-245 mg/l) kregen 29 (8%) patiënten een epileptische aanval, 3% bij acute en 5% chronische intoxicatie. De convulsies betroffen in de meeste gevallen kortdurende gegeneraliseerde aanvallen. Bij 7 patiënten trad status epilepticus op, en er waren 3 gevallen van partiële epilepsie.
Neurol Clin 1994;12:85-99.	review	Convulsies treden meestal op bij chronische overdosering en minder bij acute intoxicatie. Theofylline geïnduceerde convulsies reageren vaak slecht op conventionele anticonvulsieve therapie. Het mechanisme is onbekend, mogelijk speelt antagonisme van het remmend effect van adenosine een rol, dat wordt veroorzaakt doordat theofylline fosfodiësterase remt.
Drugs & Aging 1995;7:38-48.	review	Convulsies treden meestal op bij toxische doseringen, maar er zijn een aantal cases bekend van convulsies bij therapeutische serumconcentraties (10-20 mg/l). 12 patiënten kregen een tonisch-clonische gegeneraliseerde status epilepticus bij theofyllinespiegels van 14-35 mg/l. Er wordt geadviseerd om een onderhoudsdosering van 10-15 mg/l of lager aan te houden bij risicopatiënten.
IB-tekst, Euphilong* (16-02-04).		<u>Waarschuwing:</u> dient met voorzichtigheid en alleen indien strikt noodzakelijk gebruikt te worden bij patiënten met epilepsie. <u>Bw:</u> met name bij plasmaspiegels > 25 mg/l kunnen toxische effecten optreden zoals convulsies.

* product is sinds 04-12-04 uit de handel.

Opmerkingen:

- IB-tekst Theolair geeft geen informatie.
- Neuroreport 2001;12:489-93: Het mechanisme van theofylline geïnduceerde convulsies is nog niet bekend. Het mechanisme kan mogelijk verklaard worden door de remming van de GABA-geïnduceerde elektrische stromen door theofylline. Dit is een dosisafhankelijk effect. De remming is competitief en afhankelijk van het voltage.
- Projectgroep: de theofyllinespiegel hoeft bij epilepsiepatiënten niet vaker/ nauwkeuriger te worden gecontroleerd.

Risicofactoren	Psychische aandoeningen in de anamnese (projectgroep).
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	03-06-2005

Actie Balie	Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker. Bij vervolguutgifte: lever af. Adviseer de patient om bij toename van de aanvalsfrequentie contact op te nemen met de voorschrijver of neuroloog.
Actie Apotheker	Adviseer de voorschrijver om de theofyllinedosis zo laag mogelijk te houden. Adviseer de patient om bij toename van de aanvalsfrequentie contact op te nemen met de voorschrijver of neuroloog.
Actie Voorschrijver	Idem.
Actie Ziekenhuisapothek	Idem.

Literatuur

- Miura T et al. Theophylline-induced convulsions in children with epilepsy. Pediatrics 2000;105:920.
- Shannon M. Life-threatening events after theophylline overdose. Arch Intern Med 1999;159:989-94.
- Garcia PA et al. Drug-induced seizures. Neurol Clin 1994;12:85-99.
- Franson K.L. et al. Drug-Induced Seizures in the Elderly. Drugs & Aging 1995;7:38-48.
- IB-tekst Euphilong.
- Sugimoto T et al. Inhibitory effect of theophylline on recombinant GABA(A) receptor. Neuroreport 2001 5;12:489-93.