

Porfyrie: onveilige anti-epileptica

3964

Carbamazepine, ethosuximide, fenytoïne, oxcarbazepine, valproïnezuur.

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Paul F et al. Levetiracetam in focal epilepsy and hepatic porphyria: a case report. <i>Epilepsia</i> 2004;45:559-60.	casus n=1	Een 39-jarige epilepsiepatiënte met latente erfelijke coproporfyrie had na jaren gebruik van valproïnezuur en primidon verkleuring van urine en verhoogd delta-aminolevulinezuur in de 24-uurs urine (33.9 mg/dl; normaal is < 6 mg/dl), wijzend op exacerbatie van porfyrie. Patiënte verdroeg later gabapentine (4,8 g/dag) in combinatie met levetiracetam (4 g/dag) zonder exacerbaties van porfyrie.
ref. 2 Grieco A et al. Non-alcoholic steatohepatitis induced by carbamazepine and variegate porphyria. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> 2001;13:973-5.	casus n=1	Een 42-jarige patiënte kreeg huidlaesies en angio-oedeem 3 maanden na start van carbamazepine 300 mg/dag. De diagnose porphyria variegata werd gesteld. Met behulp van een EEG wordt geconcludeerd dat de neurologische symptomen te wijten waren aan de porfyrie en dat ten onrechte de diagnose epilepsie was gesteld. Na staken van carbamazepine herstelt de patiënt.
ref. 3 Gaida-Hommernick B et al. Oxcarbazepine in focal epilepsy and hepatic porphyria: a case report. <i>Epilepsia</i> 2001;42:793-5.	casus n=1	Een 28-jarige man met epilepsie en porphyria cutanea tarda kreeg pruritis en erytheem bij gebruik van carbamazepine. Carbamazepine werd gestaakt en vervangen door oxcarbazepine, dat geen verergering van porfyrie gaf.
ref. 4 Zadra M et al. Treatment of seizures in acute intermittent porphyria: safety and efficacy of gabapentin. <i>Seizure</i> 1998;7:415-6.	casus n=1	Een 23-jarige epilepsiepatiënte ontwikkelde een acute buikpijnaanval en hallucinaties op carbamazepine 600 mg/dag. Acute intermitterende porfyrie werd verondersteld en bevestigd. Therapie werd gewijzigd in valproïnezuur 400 mg/dag, waarbij een constante toename werd gezien van delta-aminolevulinezuur en porphobilinogeen in de urine en regelmatig aanvallen van buikpijn optraden. Na wijziging van de therapie in alleen gabapentine 1200 mg/dag was patiënte vrij van bijwerkingen. Voorafgaand aan de carbamazepine was de patiënte behandeld met fenobarbital 100 mg/dag gedurende 6,5 maand, waarvan 2 weken in combinatie met fenytoïne 300 mg/dag zonder dat verergering van porfyrie optrad.
ref. 5 Leo RJ et al. Porphyria cutanea tarda associated with carbamazepine treatment. <i>Am J Psychiatry</i> 1996;153:443-4.	casus n=1	Een 53-jarige patiënt met een bipolaire stoornis ontwikkelde 6 jaar na start van carbamazepine fotosensibiliteit, hyperpigmentatie en blaarvorming. De diagnose porphyria cutanea tarda werd gesteld. De familieanamnese voor porfyrie was negatief en de patiënt had geen historie van hepatische of dermatologische ziekten. Na staken van carbamazepine en start van valproïnezuur verdwenen de huidklachten binnen enkele weken. De porfyriewaarden in urine normaliseerden binnen enkele maanden.
ref. 6 Ruggian JC et al. Porphyria cutanea tarda in a patient on chronic ambulatory peritoneal dialysis. <i>J Am Soc Nephrol</i> 1996;7:397-402.	casus n=1	Een 4-jarige dialysepatiënt kreeg jeukende, blaarvormige uitslag op handen, voeten, voorarmen en gezicht tijdens behandeling met fenytoïne 300 mg/dag, diltiazem 180 mg/dag, calcitriol 0,25 µg, calciumcarbonaat, ranitidine, diazepam, oxycodon en multivitaminen. De diagnose porphyria cutanea tarda werd gesteld. Patiënt had geen porfyrie in de familieanamnese. Fenytoïne werd gestopt en carbamazepine werd gestart. Patient was na 4 maanden klachtenvrij.
ref. 7 Krauss GL et al.	casus n=1	Een 60-jarige patiënte ontwikkelde porphyria cutanea tarda binnen enkele maanden na start van fenytoïne 300 mg/dag. Fenytoïne werd

Succesfull treatment of seizures and porphyria with gabapentin. Neurology 1995;45:594-5.		vervangen door carbamazepine. Dit resulteerde in een gegeneraliseerde erythrodermie. Patiënte werd overgezet op gabapentine 1200 mg/dag en was binnen 3 maanden klachtenvrij. De auteurs concluderen dat gabapentine veilig kan worden gebruikt bij porfyriepatiënten vanwege het feit dat het hepatisch metabolisme niet wordt beïnvloed.
ref. 8 Tatum WO et al. Gabapentin treatment of seizures in acute intermittent porphyria. Neurology 1995;45:1216-7.	casus n=1	Een patiënt kreeg bij behandeling met de volgende anticonvulsiva symptomen van acute intermitterende porfyrie zoals buikpijnaanvallen, misselijkheid en overgeven: fenytoïne, carbamazepine, valproïnezuur, clonazepam en fenobarbital. Bij behandeling met gabapentine 2100 mg/dag normaliseerden de porfyrinewaarden en was hij klachtenvrij.
ref. 9 D'Alessandro R et al. Safety of valproate in porphyria cutanea tarda. Epilepsia 1988;29:159-62.	casus n=1	Een 67-jarige man kreeg symptomen van porphyria cutanea tarda 9 jaar na start van fenobarbital 100 mg/dag en fenytoïne 350 mg/dag. Fenobarbital werd gestopt, gebruik van fenytoïne werd geleidelijk afgebouwd en hij werd overgezet op valproïnezuur 1g/dag. Herstel van porfyrie trad op. De auteurs concluderen dat valproïnezuur veilig gebruikt kan worden bij porfyriepatiënten.
ref. 10 Yeung Laiwah AA et al. Carbamazepine-induced non-hereditary acute porphyria. Lancet 1983;1:790-2.	casus n=1	Een 38-jarige epilepsiepatiënt werd sinds zijn kindertijd behandeld met primidon en fenytoïne. Toevoeging van carbamazepine aan de medicatie veroorzaakte acute intermitterende porfyrie. Staken van de carbamazepine deed de klachten verdwijnen.
ref. 11 Fuchs T et al. Anti-convulsant-induced unclassified porphyria. Int J Biochem 1980;12:955-7.	casus n=1	Een epilepsiepatiënt kreeg 4 jaar na start van fenytoïne 300 mg/dag en fenobarbital 150 mg/dag blaren op handen, nek en gezicht en hyperpigmentatie. De diagnose porfyrie werd gesteld. Fenobarbital en fenytoïne werden gestaakt en patiënt werd overgezet op carbamazepine en valproïnezuur. Uiteindelijk werd ook de valproïnezuur gestopt waarna de patiënt goed herstelde.
ref. 12 Website van het European Porphyria Initiative. www.porphyria-europe.com.	review	Carbamazepine, ethosuximide, fenytoïne en oxcarbazepine staan op de lijst met onveilige middelen. Valproïnezuur staat noch op de lijst met onveilige middelen noch op de lijst met veilige middelen.
ref. 13 Website van het Noorse porfyriecentrum NAPOS. www.drugs-porphyria.com.	review	Carbamazepine, fenytoïne en valproïnezuur zijn porfyrinogeen. Alleen gebruiken als dit echt nodig is. Voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij alle patiënten. Oxcarbazepine en ethosuximide zijn waarschijnlijk porfyrinogeen. Alleen gebruiken als dit echt nodig is. Voorzorgsmaatregelen worden geadviseerd bij alle patiënten.
ref. 14 Disler PB et al. Guidelines for drug prescription in patients with the acute porphyrias. S Afr Med J 1982;61:656-60.	review	Voor carbamazepine, succinimides als ethosuximide, en geneesmiddelen uit de fenytoïnegroep hebben 3 of meer onderzoekers aanwijzingen voor een associatie met klinische verergering van porfyrie gevonden (respectievelijk 4, 4 en 5 gepubliceerde artikelen). De auteurs geven aan dat er overtuigend klinisch bewijs is tegen het gebruik van carbamazepine, ethosuximide en fenytoïne bij porfyriepatiënten en dat deze geneesmiddelen dus duidelijk gecontraïndiceerd zijn bij porfyrie. De auteurs geven aan dat er voor valproïnezuur geen consensus is of dit veilig of onveilig is bij porfyrie. Er zijn 5 artikelen die wijzen op een associatie met klinische verergering van porfyrie, maar het is ook enige tijd in de porfyriekliniek van Glasgow gebruikt zonder dat er problemen optraden.
ref. 15 SPC Tegretol (carbamazepine)		<u>Ci</u> : patiënten met hepatische porfyrie in de anamnese (bv acute intermitterende porfyrie, porphyria variegata, porphyria cutanea tarda). <u>Bw</u> : Frequentie niet bekend: porphyria variegata, porphyria cutanea

18-04-09.		tarda. Zeer zelden: acute intermitterende porfyrie.
ref. 16 SPC Diphantoine Z (fenytoïne) 01-03-09.		<u>CI</u> : acute intermitterende porfyrie.
ref. 17 SPC Depakine (natriumvalproaat) 12-01-09.		<u>CI</u> : porfyrie. <u>Bw</u> : Zelden waargenomen: porfyrie.

Opmerkingen:

- De SPC's Ethymal (ethosuximide) 01-03-09 en Trileptal (oxcarbazepine) 11-06-09 geven geen informatie.

Risicofactoren	alcohol, dehydratie, endogene steroïden, energiearme diëten, infectie, koorts
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	22-05-2012