

Epilepsie: codeïne

Afkorting:

Datum literatuursearch: 13-08-2024

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Fabrikanten raden het gebruik van codeïne bij patiënten met convulsies in de voorgeschiedenis af. Echter, er is geen literatuur beschikbaar waarin het gebruik van codeïne bij patiënten met epilepsie wordt beschreven. Er is wel één case-control studie en drie case-reports beschikbaar over het optreden van insulten in patiënten zonder voorgeschiedenis van epilepsie. De case-control studie suggereert dat codeïne een significant verhoogd risico geeft op insulten, al kan bias deze resultaten mogelijk beïnvloed hebben. Daarnaast wijzen drie case-reports op een mogelijke relatie tussen codeïne en het optreden van insulten, hoewel er in alle drie de gevallen aanwijzingen lijken te zijn voor overdosering. Ook confounding by disease kan een rol hebben gespeeld bij het uitlokken van insulten. Aangezien codeïne al heel lang op de markt is en vaak wordt toegepast, zou, bij een daadwerkelijk risico, meer bewijs verwacht worden.

Gezien de beperkte mate van goed, ondersteunend bewijs is er onvoldoende rechtvaardiging om codeïne bij epilepsie te bewaken.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Mechanisme is onbekend.

PICO

P(atient)	Patiënten met epilepsie
I(ntervention)	Codeïne
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van epilepsie/optreden van epileptische aanvallen

Zoektermen:

Een eerdere risicoanalyse van de KNMP is gedaan in 2006 (geen relevante resultaten m.b.t. codeïne). Daarom zijn alleen resultaten vanaf het jaar 2006 meegenomen in deze analyse.

PUBMED:

("Epilepsy"[Mesh] OR epilepsy[TIAB] OR "Seizures"[Mesh] or seizures[TIAB]) AND codeine[TIAB].

EMBASE:

'epilepsy'/mj OR seizures/mj AND 'codeine'/mj

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van codeïne op het ontstaan van insulten bij patiënten zonder epilepsie

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Morrow RL, Dormuth CR, Paterson M, Mamdani MM, Gomes T, Juurlink DN. Tramadol and the risk of	Resultaten 96.753 patiënten met een insult (627 gebruikten codeïne, ≥15 mg, <30 dagen voor insult) werden gematcht met 888.540 controles (2154 gebruikten codeïne). Wanneer insult werd gedefinieerd als

seizure: nested case-control study of US patients with employer-sponsored health benefits. BMJ Open. 2019; 9(3): e026705 Retrospectieve case-control studie	“een doktersbezoek, bezoek aan de spoedeisende hulp of ziekenhuisopname met een diagnose ‘insult’ of ‘epilepsie en terugkerende aanvallen’” was het risico op een insult significant verhoogd bij codeïnegebruikers t.o.v. niet-codeïnegebruikers (adjOR 0.47, 95%BI 0.43 – 0.51). Ook bij 60 en 90 dagen blootstelling lijkt codeïne het risico op insulten te verhogen (adjOR 0.53, 95%BI 0.49 – 0.57 en adjOR 0.57, 95%BI 0.54 – 0.71, respectievelijk), • Wanneer de definitie van insult werd beperkt tot “bezoek aan de spoedeisende hulp of ziekenhuisopname met een diagnose ‘insulten’ of ‘epilepsie en terugkerende aanvallen’ als eerste of primaire diagnose” werd de onderzoeksgrootte beperkt tot 118 cases en 476 controles; dit geeft nagenoeg dezelfde resultaten voor de 30, 60 en 90 dagen blootstelling (adjOR 0.45, 95%BI 0.36 – 0.55; adjOR 0.52, 95%BI 0.44 – 0.62 en adjOR 0.59, 95%BI 0.51 – 0.68, respectievelijk). • Hoewel er geen significant verband werd gevonden tussen risico op insulten en hogere doses codeïne ten opzichte van lage dosis codeïne gedurende 90 dagen blootstelling, waren hogere dagelijkse doses codeïne gecorreleerd met hogere puntschattingen van het risico op insulten wanneer de beperkte definitie van aanvallen werd gebruikt (adjOR 1.16, 95%BI 0.85 – 1.58 voor codeïne 180 tot <360 mg per dag, en adjOR 1.39, 95%BI 0.80 tot 2.42 voor codeïne ≥ 360 mg per dag). Dit suggereert een mogelijke dosis-responserelatie. • De OR's zijn gecorrigeerd voor comorbiditeiten en gebruik van gezondheidszorg in het jaar voorafgaand aan deelname. Opmerkingen auteurs • Codeïnegebruik is gebaseerd op voorschrijfgegevens van afgelopen 30 dagen. Niet op het daadwerkelijke gebruik. • Mogelijk sprake van confounding by indication: codeïne lijkt het risico op insulten te vergroten vergeleken met niet-gebruik, maar personen die geen codeïne voorgeschreven krijgen, hebben waarschijnlijk gemiddeld een betere gezondheidsstatus. Ook tussen de verschillende doseringen codeïne kan sprake zijn van confounding by disease severity. • Opioid-overgebruik, maar ook alcoholmisbruik, is een belangrijke risicofactor voor epileptische aanvallen. Er is geen manier om vast te stellen of overmatig alcohol- of opiaatgebruik in beide groepen even vaak voorkwam. Opmerkingen SHB • Patiënten met een eerder doorgemaakt insult en/of epilepsie werden geëxcludeerd. • Time-to-onset-relatie is onduidelijk. De tijdsspanne is te ruim om een direct causaal verband aan te tonen.
Revol B, Doudoux HM, Sam-Lai NF, Mallaret M. Convulsions associées à l'abus de Néocodion® (camphosulfonate de codéine, sulfogaiacol, extrait de grindélia) [Convulsions associated with Neocodion® abuse]	Resultaten • Man van 22 jaar zonder voorgeschiedenis van epilepsie werd opgenomen op de spoedeisende hulp i.v.m. een gegeneraliseerde, convulsieve aanval. • Patiënt ontwikkelt op spoedeisende hulp een tweede aanval. • Patiënt geeft aan 6 uur vóór optreden van de eerste aanval 500 mg codeïne ingenomen te hebben.

(codeïne camphosulfonate, sulfogaiacol, grindelia extract)]. Therapie. 2017 Dec;72(6):699-700. French. Case report	Opmerkingen auteurs • Het codeïnepreparaat bevatte ook grindelia-extract, waarvan het werkingsmechanisme en de toxiciteit niet is onderzocht • De patiënt gebruikte ook amisulpride en was op het moment van opname 48 uur wakker. Beide kunnen hebben bijgedragen aan het verlagen van de epileptogene drempel • Benzodiazepine-onttrekkingssyndroom of alcoholontwenning werd uitgesloten. • Patiënt heeft vaker codeïne in dezelfde hoge dosering gebruikt (voor angstsymptomen) en kreeg toen ook last van myoclonieën.
Zolezzi M, Al Mohaimeed SA. Seizures with intravenous codeïne phosphate. Ann Pharmacother. 2001 Oct;35(10):1211-3 Case report (referentie uit Morrow 2019)	Resultaten • Een jongen van 7 jaar met sikkelcelziekte zonder voorgeschiedenis van epilepsie kreeg eenmalig 30 mg codeïne (2mg/kg) als intraveneuze injectie voor pijn. • 10 minuten later ontwikkelde patiënt apneu en epileptische aanvallen. • Patiënt werd behandeld met naloxon en diazepam. 24 uur later was hij volledig hersteld. Opmerkingen auteurs • Het gebruik van de Naranjo-waarschijnlijkheidsschaal duidde op een waarschijnlijke relatie tussen de ontwikkeling van tonisch-clonische epileptische aanvallen en codeïne bij deze patiënt. • De gebruikte dosis codeïne was 2 keer zo hoog als de aanbevolen dosering voor kinderen, waardoor er sprake zou kunnen zijn van overdoseringssymptomen. • De abrupte spiegelstijging na een intraveneuze injectie kan mogelijk dosisgerelateerde effecten hebben veroorzaakt. • Het lage hemoglobinegehalte bij deze patiënt kan hebben bijgedragen aan hypoxemie en daarmee het risico op het ontwikkelen van aanvallen hebben verhoogd. Opmerkingen SHB • Eventuele comedicaatie is onbekend.
Kuo SC, Lin YC, Kao SM, Yang YH. Probable codeïne phosphate-induced seizures. Ann Pharmacother. 2004 Nov;38(11):1848-51 Case report (referentie uit Morrow 2019)	Resultaten • Vrouw van 73 jaar met chronische nierinsufficiëntie (gestart met reguliere hemodialyse (HD) bij een nierfunctie van +/- 8 mL/min) en zonder voorgeschiedenis van epilepsie, kreeg 4x per dag 30 mg codeïne oraal voor de pijn in haar rug en ribben. • Na 7 dagen ontwikkelde de patiënt drie tonisch-clonische aanvallen. • Codeïne werd gecontinueerd en fenytoïne wordt gestart. Een dag later ontwikkelt de patiënt weer een epileptische aanval. • Daarna wordt codeïne gestaakt en naloxon gestart waarna er geen aanvallen meer plaatsvonden. Opmerkingen auteurs • Mogelijk sprake van een overdosis; patiënt heeft nierfalen, dosering is niet aangepast aan haar nierfunctie. Er is gerapporteerd dat codeïne en morfine niet uit het bloed kunnen worden verwijderd door hemodialyse. (Nb: codeïne wordt niet bewaakt bij verminderde nierfunctie of dialyse.) • Het gebruik van de Naranjo-waarschijnlijkheidsschaal duidt op een waarschijnlijk verband tussen de reactie en codeïne Opmerkingen SHB

	3 weken na start reguliere HD ontstaat koorts i.v.m. een infectie op de plek van de dialysekateter. Cefazoline en gentamicine worden gestart en de koorts daalt geleidelijk. Het is onduidelijk of de patiënt nog koorts had op het moment van starten van codeïne. Koorts is een uitlokkende factor voor epileptische aanvallen.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijndatabase – Epilepsie 04/10/2023 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/epilepsie/startpagina-cluster_epilepsie.html	Er is geen informatie opgenomen over het gebruik van codeïne of opioïden bij epilepsie.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Codeïnefosfaat Expharma 10, 15, 20, 30 mg tabletten. 14/03/2024	<u>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik *</u> Codeïne dient met voorzorg te worden toegepast bij de volgende condities: Convulsies – kunnen veroorzaakt of verergerd worden <u>4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen*</u> Bijwerkingen zoals verwardheid, slaperigheid, duizeligheid, hallucinaties, wazig of dubbel zien of convulsies kunnen optreden <u>4.8 Bijwerkingen*</u> Zenuwstelselaandoeningen: insult. Frequentie: niet bekend. 4.9 Overdosering** Opioïdoverdosissymptomen zoals convulsies
SPC Codeïnefosfaat TEVA 10, 15, 20 mg (10/07/2019)	<u>4.3 Contra-indicaties</u> convulsieve aandoeningen

*Dezelfde vermelding: SPC Codeïnefosfaat Schmid, TEVA, 1A Pharma

**Dezelfde vermelding: SPC Codeïnefosfaat Schmid, 1A Pharma

LAREB

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Bijwerkingencentrum Lareb - Codeïne https://www.lareb.nl/geneesmiddelenkennis/results?atcode=R05DA04&zoekterm=CODEINE & https://www.lareb.nl/databank-zoeken?formGroup=&atc=R05DA04&lang=nl&drug=CODEINE	Convulsies of insulten worden niet genoemd onder bijwerkingen. Er zijn wel 4 meldingen van 'toeval (convulsie)' gedaan en 5 meldingen over epilepsie.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	8 november 2024