Convulsies bij gebruik amfebutamon

Amfebutamon(Zyban®) is een selectieve heropname-remmer van norepinefrine en dopamine. Amfebutamon werd in december 1999 in Nederland geregistreerd voor de indicatie "hulpmiddel bij het stoppen met roken". Het is het eerste middel voor deze indicatie dat geen nicotine bevat. In de Verenigde Staten is amfebutamon sinds 1985 geregistreerd als antidepressivum en sinds 1997 als hulpmiddel bij het stoppen met roken.

Convulsies

Uit verschillende studies is gebleken dat het gebruik van amfebutamon is geassocieerd met het optreden van convulsies. Meestal zijn de convulsies gegeneraliseerde tonisch-klonische insulten. Voor de indicatie hulpmiddel bij het stoppen met roken is een 'slow release' preparaat ontwikkeld met het doel een lagere maximale bloedspiegel te bereiken. Aangenomen kan worden dat er een verband is tussen het risico van convulsies en de hoogte van de bloedspiegel. Dit blijkt onder andere uit het feit dat de incidentie van convulsies hoger was in de periode dat amfebutamon in de vorm van een 'immediate release product' in de Verenigde Staten beschikbaar was.

Meldingen

Sinds amfebutamon in Nederland op de markt is, zijn er zeven mogelijke gevallen van convulsies gemeld. Vier gevallen betroffen beschrijvingen van tonisch-klonische insulten bij patiënten die geen andere medicatie gebruikten en die niet bekend waren met epilepsie. Het is denkbaar dat amfebutamon in analogie met de nicotinekauwgum per abuis als kauwtablet is gebruikt met als gevolg te hoge initiële bloedspiegels. In geen van de gevallen is hier echter specifiek naar gevraagd. In drie gevallen had amfebutamon volgens de productinformatie niet voorgeschreven mogen worden. Twee vrouwen van 40 en 44 jaar oud hadden eerder epilepsie gehad, maar gebruikten geen medicatie meer. Een van hen bleek een arachnoïdale cyste te hebben. Zij ontwikkelde een status epilepticus. Amfebutamo werd in beide gevallen gestaakt, waarna geen convulsies meer optraden. De derde patiënt, een 56-jarige man met epilepsie, gebruikte naast amfebutamon carbamazepine, fluoxetine, oxazepam, budesonide en formoterol. Hij had het gevoel dat hij een insult zou krijgen, 2 uur na inname van zijn eerste tablet. Amfebutamon werd gestaakt en de patiënt had verder geen klachten meer.

Discussie

Het is gebruikelijk dat bij nieuwe middelen vaker mogelijke bijwerkingen worden gemeld. Uit de meldingen van convulsies bij amfebutamon komt echter naar voren dat in een aantal gevallen onvoldoende rekening is gehouden met waarschuwingen en contra-indicaties. Daarnaast is het mogelijk dat patiënten onvoldoende zijn voorgelicht over de juiste wijze van gebruik van amfebutamon.

De productinformatie voor amfebutamon vermeldt dat convulsies in ongeveer 1 op de 1000 gevallen optreden. Rekening houdend met het gebruik van amfebutamon in de Nederlandse praktijk en het aantal binnengekomen meldingen, is er geen reden om aan te nemen dat het risico hoger is. Ter vermindering van het risico op convulsies is amfebutamon gecontraïndiceerd voor patiënten met in de voorgeschiedenis convulsies of eetstoornissen (anorexia of bulimia), en voor patiënten met ernstige levercirrose. Daarnaast is waakzaamheid op zijn plaats in geval van status na hoofdtrauma, tumor in het centraal zenuwstelsel, gebruik van medicatie die de convulsiedrempel verlaagt (antipsychotica, antidepressiva, theofylline, systemische steroïden), gebruik van eetlustremmende of -stimulerende middelen, misbruik of onttrekking van alcohol of benzodiazepinen, diabetes of andere klinische omstandigheden die gepaard gaan met een verhoogd risico (zoals overdosis, het voorkomen van convulsies in de familie, abnormaal EEG voor aanvang van amfebutamon, koorts, metabole stoornissen, gebruik of onttrekking van drugs).

Conclusie

Om het risico van convulsies zo klein mogelijk te houden, dient de arts zich bij het voorschrijven van amfebutamon te overtuigen dat de betrokken patiënt geen verhoogd risico van convulsies heeft. Daarbij moet gelet worden op de contra-indicaties en waarschuwingen in de product-informatie. Helaas blijkt uit meldingen dat dit niet altijd het geval is. Verder is het verstandig de patiënt uit te leggen dat amfebutamon niet vergelijkbaar is met nicotinekauwgom: een amfebutamon-tablet moet in zijn geheel worden doorgeslikt. Wanneer desondanks convulsies optreden, is het van groot belang de medicatie te stoppen en deze goed te documenteren. Mogelijke bijwerkingen kunnen worden gemeld aan Lareb. Meldingsformulieren zijn te vinden achterin het Farmacotherapeutisch Kompas, bij het *Geneesmiddelenbulletin* of op weblocatie www.lareb.nl ●

A.L. Kwan
A.P. Meiners
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

A.C. van Grootheest
Stichting Lareb

J.F.F. Lekkerkerker
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

[1774]