



Levofloxacin en 'torsade de pointes' (Gebu 2006 (dec); 40: 141-142)

Levofloxacin is een breed spectrum antibioticum dat behoort tot de fluorochinolonen. De bactericide werking bestaat uit het remmen van het DNA-gyrase waardoor de DNA-synthese van de bacterie wordt tegengegaan. Levofloxacin wordt gebruikt bij luchtweginfecties, urineweginfecties en infecties van huid en weke delen. Het is bekend dat levofloxacin sporadisch verlenging van het QT-interval op het ECG kan geven. Dit zou vooral optreden bij overdosering.¹ Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving het afgelopen jaar twee meldingen van door levofloxacin geïnduceerde 'torsade de pointes'. Torsade de pointes is een ventriculaire tachycardie en komt tot uiting in specifieke afwijkingen op het ECG (*Gebu 2002; 36: 27-32*), die kan overgaan in ventrikelfibrilleren, reden om deze associatie onder de aandacht te brengen.

Een melding, ontvangen bij Lareb, betreft een vrouw van 75 jaar die na vier dagen gebruik van levofloxacin voor pneumonie een torsade de pointes ontwikkelde. Na het staken van levofloxacin verdween de torsade de pointes. De andere melding betreft een vrouw van 74 jaar. Deze patiënte had reeds een bradycardie met een verlengd QT-interval van 0,58 milliseconde bij een tweedegraads AV-blok met 2:1 geleiding. Vier dagen na het starten van levofloxacin voor een vermoede luchtweginfectie, ontwikkelde deze patiënte een QT-verlenging met ventriculaire tachycardie en torsade de pointes. Na het implanteren van een pacemaker herstelde de patiënte van torsade de pointes.

Een aantal geneesmiddelen kan QT-verlenging geven. Van fluorochinolonen en macroliden is dit bekend, maar ook andere geneesmiddelen, zoals anti-aritmica en antipsychotica, kunnen QT-verlenging geven. Vaak is er bij QT-verlenging sprake van één of meer risicofactoren. Mogelijke risicofactoren zijn elektrolytstoornissen en onderliggende hartziekten. Ook het gebruik van bepaalde comedicaatie kan het QT-interval verlengen. Daarnaast kunnen farmacodynamische interacties tussen geneesmiddelen het risico van QT-verlenging verhogen. Vrouwen lopen meer risico van QT-verlenging dan mannen.^{2 3}

Geneesmiddelen-geïnduceerde torsade de pointes ontstaat doordat bepaalde geneesmiddelen K⁺-kanalen blokkeren die verantwoordelijk zijn voor de laatste fase van de repolarisatie. Hierdoor wordt de repolarisatiefase verlengd. Op het ECG uit zich dit door een verlenging van het QT-interval. Door de blokkade kunnen vroege nadepolarisaties optreden. Deze vroege nadepolarisaties kunnen een specifieke vorm van ventriculaire tachycardie, een torsade de pointes, induceren.**2 3**

Bij het Uppsala Monitoring Centre, het bijwerkingenbestand van de WHO (waarbij 81 landen zijn aangesloten), zijn meer dan zestig meldingen binnengekomen van levofloxacin in samenhang met een verlenging van het QT-interval. Dit aantal meldingen komt significant vaker in het gegevensbestand voor dan op basis van toeval mag worden verwacht.

Verlenging van het QT-interval kan een potentieel levensbedreigende bijwerking van geneesmiddelen zijn indien deze zich uit als een torsade de pointes. Wanneer na het starten met levofloxacin of andere fluorochinolonen symptomen optreden die wijzen op hartritmestoornissen, zal een ECG moeten worden gemaakt om uit te wijzen of er sprake is van QT-verlenging. Het geneesmiddel dient in dat geval vanzelfsprekend direct te worden gestaakt.

1. 1B-tekst levofloxacin (Tavanic®) via: www.cbg-meb.nl/IB-teksten/21811.pdf.
2. Iannini PB. Cardiotoxicity of macrolides, ketolides and fluoroquinolones that prolong the QTc interval. Expert Opin Drug Saf 2002; 1: 121-128.
3. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med 2004; 350: 1013-1022.

Lareb