

# Plots in een kramp

Domperidon kan convulsies veroorzaken. Deze bijwerking lijkt dosisafhankelijk te zijn. Vooral kleine kinderen lopen een risico op deze bijwerking, omdat bij hen de bloedhersensbarrière en leverfunctie nog onvoldoende ontwikkeld zijn. Oplettendheid is geboden.

Tekst | Nancy Broos en Eugène van Puijtenbroek

**E**en jongetje van 13 maanden (patiënt A), zonder epilepsie in de voorgeschiedenis, wordt vanwege een convulsie en een dreigende dehydratie bij een gastro-enteritis opgenomen in het ziekenhuis. In verband met een bovensteluchtweg-infectie heeft de huisarts een week voor de opname amoxicilline voorgeschreven. Drie dagen na de start van het antibioticum krijgt het jongetje last van diarree en braken. Daarom is, een dag voor de ziekenhuisopname, de amoxicilline gestaakt en domperidon gestart met een dosering van driemaal daags 10 mg rectaal.

De volgende ochtend valt hij plots met zijn hoofd achterover, hij verstijft en begint vervolgens met zijn armen en benen te trillen, waarna zijn ogen wegdraaien. Deze situatie houdt zes minuten aan. In het ziekenhuis krijgt de jongen extra vocht en ORS en wordt de toediening van domperidon gestaakt. Behalve de hoge dosering domperidon, wordt geen onderliggende oorzaak voor deze generaliseerde convulsie gevonden.

## Meldingen

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving tussen 1990 en 2008 in totaal 142 meldingen van vermoede bijwerkingen van domperidon. Drie van deze meldingen, inclusief bovenvermelde casus, betroffen convulsies. Behalve over het jongetje van 13 maanden was er een melding over een meisje van 21 maanden (patiënt B). Ook zijn convulsies gemeld bij gebruik van domperidon door een volwassen man van 59 (patiënt C).

Bij de kinderen was de indicatie van domperidon misselijkheid en braken, bij de man

was dat een opgeblazen gevoel. In alle drie de gevallen leidde de bijwerking tot een ziekenhuisopname. Bij beide kinderen is een hogere dosering domperidon gebruikt dan aanbevolen. De jongen kreeg driemaal daags 10 mg rectaal, terwijl de maximale dosering voor zijn leeftijdscategorie 20 mg per dag is [1]. De moeder van het meisje verhoogde de dosering domperidon geleidelijk vanwege aanhoudende klachten van diarree en braken. In totaal is 140 mg domperidon in 40 uur gegeven; de officiële productinformatie adviseert een maximumdosering van 60 mg per dag [1].

De tijd tussen de start van domperidon en het optreden van convulsies bedroeg bij de kinderen een tot drie dagen, van de volwassen man is deze tijd niet bekend. Na staken van domperidon trad bij geen van drieën een nieuwe convulsie op. Wel kreeg de 59-jarige man opnieuw convulsies toen domperidon herstart werd (positieve *rechallenge*). Hij werd behandeld met carbamazepine en valproïnezuur. Andere oorzaken voor de verschijnselen (infectieus, metabool, koorts, neuro-

logisch) zijn bij geen van de patiënten gevonden.

## Achtergrond

Domperidon is een dopamine-antagonist met anti-emetische eigenschappen. Bij kinderen is het geïndiceerd voor de verlichting van misselijkheid en braken. Domperidon wordt bij kinderen jonger dan 12 jaar of lichter dan 35 kg op basis van lichaamsgewicht gedoseerd [1, 2]. Bekende bijwerkingen

# Lareb

Regelmatig schenkt het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in het Pharmaceutisch Weekblad aandacht aan een bijwerking. Het Lareb is afhankelijk van meldingen en roept apothekers en huisartsen op deze te blijven insturen: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).



## Beide kinderen kregen een grotere dosis domperidon dan aanbevolen

Patiënt	Geslacht (m/v)	Leeftijd	Dosering	Latentietijd	Klinische gegevens	Gemelde bijwerkingen
A	m	13 maanden	30 mg/dag rectaal	1 dag	braken, otitis, dreigende dehydratie, gastro-enteritis, normale lichaamstemperatuur	convulsies
B	v	21 maanden	240 mg/40 uur rectaal	3 dagen	braken en diarree, diagnose in ziekenhuis: rotavirus-gastro-enteritis, normale lichaamstemperatuur	convulsies, extra-piramidale stoornis, sufheid
C	m	59 jaar	40 mg/dag oraal	niet gemeld	opgeblazen gevoel, oprispingen, vagotomie, vertraagde darmassage, diagnose convulsies bevestigd door eeg	convulsies

gen zijn verhoogde prolactinespiegels, gastro-intestinale stoornissen en allergische reacties. De biologische beschikbaarheid van domperidon is na orale toediening ongeveer 15% door een uitgebreid first-passmetabolisme in darmwand en lever; na rectale toediening is de biologische beschikbaarheid 12,4%. Door zijn geringe lipofiliteit passeert domperidon niet gemakkelijk de bloedhersenbarrière, waardoor neurologische bijwerkingen zelden voorkomen. Domperidon

ondergaat een snel en uitgebreid levermetabolisme waarbij de enzymen CYP3A4, CYP1A2 en CYP2E1 betrokken zijn [1].

Weaving e.a. beschreven al in 1984 het optreden van convulsies door domperidon. Zij maakten melding van convulsies bij vier volwassen patiënten die domperidon intraveneus kregen voorgeschreven als profylaxe voor door chemotherapie geïnduceerde misselijkheid. Gegeneraliseerde convulsies traden op na doseringen van 50-100 mg [3].

Bij jonge kinderen zijn de bloedhersenbarrière en de leverfunctie nog niet volledig ontwikkeld, waardoor zij gevoeliger zijn voor de neurologische bijwerkingen van domperidon [1, 2, 4]. De doorlaatbaarheid van de bloedhersenbarrière kan ook verhoogd zijn door koorts en door de toxines die vrijkomen bij gastro-enteritis [5]. Het mechanisme waarmee domperidon convulsies veroorzaakt, is niet bekend. Mogelijk verlaagt domperidon de convulsiedrempel.

Aangezien kleine kinderen een verhoogde gevoeligheid voor centrale bijwerkingen van domperidon hebben, is van belang de dosering bij baby's, zuigelingen, peuters en kleine kinderen nauwkeurig te bepalen [1]. Ook wanneer het geneesmiddel als zelfzorgproduct in de apotheek verkocht wordt, is goede advisering over gebruik en mogelijke bijwerkingen aan de ouders of de verzorgers geboden



Vader en moeder arriveren met hun zieke kind op de Spoedeisende Hulp. Omdat bij een jong kind de bloedhersenbarrière en de leverfunctie nog niet volledig is ontwikkeld, is het gevoeliger voor de neurologische bijwerkingen van domperidon.

N. Broos is apotheker, dr. E.P. van Puijenbroek is huisarts. Beiden zijn werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Correspondentie: n.broos@lareb.nl.

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

### UA-status domperidon

Gezien de ernst van de interacties en de contra-indicaties van domperidon heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen besloten domperidon per 18 juni 2009 in de UA-categorie in te delen.

## LITERATUUR

- 1 SPC Motilium. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/ho7678.pdf>. Geraadpleegd 18 februari 2009.
- 2 Nederlands Kenniscentrum Farmacotherapie bij Kinderen. <http://www.kinderformularium.nl/search/index.php>. Geraadpleegd 18 februari 2009.
- 3 Weaving A, Bezwoda WR, Derman DP. Seizures after antiemetic treatment with high dose domperidone: report of four cases. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6432):1728.
- 4 van Hunsel FPAM, van Puijenbroek EP. Risico bij kinderen. Domperidon en extrapiramidale stoornissen. *Pharm Weekbl* 2007;142(39):33-4.
- 5 Meyboom RHB, Huijbers WAR. Acute extrapiramidale bewegingsstoornissen bij jonge kinderen en bij volwassenen tijdens het gebruik van domperidon. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1988;132(43):1981-3.