

Infusiegerelateerde bijwerkingen bij gemcitabineconcentraat door aanwezigheid van alcohol

Publicatie	Nr. 10 - 14 oktober 2011
Jaargang	45
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	117-118

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. *Gemcitabine* (merkloos, Gemzar®) is een pyrimidine-antagonist die is geregistreerd voor de behandeling van niet-kleincellig longcarcinoom, adenocarcinoom van de pancreas, blaascarcinoom, mammacarcinoom en epitheliaal ovariumcarcinoom. De cytotoxische werking berust op remming van de DNA-synthese, gevolgd door celdood.

Meldingen. In de maanden februari tot augustus 2011 heeft Lareb uit diverse ziekenhuizen 31 meldingen gekregen van infusiegerelateerde reacties na toediening van gemcitabineconcentraat voor infusieoplossing. Deze reacties waren deels gerelateerd aan de infusie zelf, zoals pijn bij het inlopen van de infusievloeistof en tromboflebitis. Anderzijds traden meer algemene verschijnselen op, zoals misselijkheid, dronken gevoel, duizeligheid en tintelingen of branderig gevoel. Alle ziekenhuizen gaven aan deze bijwerkingen niet gezien te hebben bij gemcitabinepoeder voor infusieoplossing. Misselijkheid, rillingen en lichte reacties op de toedienplaats zijn bekende bijwerkingen van gemcitabine voor infusie (zowel poeder als concentraat). **1 2** De genoemde bijwerkingen vielen op in een aantal instellingen, waar men was overgestapt van gemcitabinepoeder voor oplossing naar concentraat voor infusieoplossing. Gemcitabineconcentraat bevat bij een aantal fabrikanten een alcoholconcentratie van ongeveer 400 mg/ml. In de productinformatie staat vermeld dat de totaal toe te dienen dosering dient te worden verdund in ten minste 500 ml fysiologische zoutoplossing en dat de infusiesnelheid minimaal 30 minuten dient te zijn. **1 2** Bij een deel van de patiënten bleek de infusievloeistof niet te zijn bereid volgens de aanwijzingen van de fabrikant. De uiteindelijke oplossing was verdund in een te klein volume, resulterend in relatief hoge concentraties alcohol. Hoewel werd aangegeven dat bij een aantal patiënten de infusievloeistof wel juist was bereid, is het niet uit te sluiten dat de lokale infusiegerelateerde reacties zijn veroorzaakt door de hoeveelheid alcohol in de oplossing. Duizeligheid en 'dronken gevoel' zijn door de totale hoeveelheid alcohol ook te verklaren. De hoeveelheid alcohol die men gemiddeld krijgt toegediend per infusie komt ongeveer overeen met twee standaardglazen alcoholische drank. **3** Bij intraveneuze toediening kan daarnaast in korte tijd een relatief hoge concentratie worden bereikt.

Conclusie. Een juiste bereiding van de infusievloeistof kan lokale reacties beperken. De fabrikanten zijn aangesproken om de juiste bereidingswijze duidelijk te vermelden in de productinformatie. **4** Voor de desbetreffende producten zal alcohol op korte termijn worden vervangen door macrogol. Een waarschuwing voor de invloed op de rijvaardigheid is opgenomen in de productinformatie van alcoholbevattende gemcitabineproducten. Het belang om patiënten hierover te informeren is evident. Niet alle gemcitabineconcentraatpreparaten bevatten overigens alcohol en ook de poederpreparaten zijn alcoholvrij.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie gemcitabineconcentraat voor oplossing voor infusie (diverse fabrikanten) [internet], via <http://www.cbg-meb.nl>, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Productinformatie gemcitabinepoeder voor oplossing voor infusie (diverse fabrikanten) [internet], via <http://www.cbg-meb.nl>, Geneesmiddeleninformatiebank.
3. Website alcoholinfo [internet]. Trimbosinstituut. Via <http://www.alcoholinfo.nl/>.
4. Pharmacovigilance Working Party (PhVWP), June 2011 plenary meeting [document op het internet]. European Medicines Agency (EMA). Via: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/06/WC500108098.pdf.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas, op www.lareb.nl en als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin.