

Norfloxacin en hypoglykemie

Publicatie	Nr. 2 - 02 maart 2012
Jaargang	46
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	22-23

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

Achtergrond. *Norfloxacin* (merkloos) is een antibioticum uit de fluorochinolongroep en geregistreerd voor de behandeling van urineweginfecties.¹⁻⁵ De European Medicines Agency (EMA) heeft in 2008 geadviseerd het middel niet voor te schrijven bij gecompliceerde pyelonefritis.⁶ In Nederland zijn in 2010 nog circa 139.000 voorschriften voor norfloxacin afgeleverd (www.gipdatabank.nl).

In de literatuur zijn aanwijzingen voor het voorkomen van hypoglykemie bij fluorochinolonen, maar de relatie met norfloxacin in het bijzonder is nauwelijks beschreven. Hoewel een klasse-effect wordt verondersteld, is het effect op de glucosehuishouding bij sommige fluorochinolonen meer uitgesproken dan bij andere. Vanwege ernstige ontregeling van de bloedglucoseconcentratie zijn *gatifloxacin* en *temafloxacin* destijds van de markt gehaald.⁷⁻⁹ De bijwerking staat niet in de Nederlandse productinformatie van norfloxacin vermeld.¹⁻⁵

Meldingen. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving vijf meldingen van hypoglykemie die mogelijk samenhangen met het gebruik van norfloxacin. Drie van de vijf patiënten waren bekend met diabetes mellitus. De meldingen betroffen vier vrouwen en één man in de leeftijd van 27 tot 89 jaar. Twee patiënten met diabetes mellitus waren insuline-afhankelijk. Eén patiënt gebruikte alleen het sulfonyleumderivaat *glimepiride* (merkloos, Amaryl®). Glimepiride, dat een lange uitscheidingshalfwaardetijd heeft, en insuline kunnen hypoglykemie veroorzaken. Van de overige casussen was één patiënt bekend met een niet nader gespecificeerde chronische leverziekte en wisselende bloedglucoseconcentraties. Alle patiënten ervoeren subjectieve symptomen van een te lage bloedglucoseconcentratie die via bloedglucosebepaling werd geobjectiveerd. Bij één patiënt was de latentietijd slechts 75 minuten, bij twee anderen één dag. Bij de overige twee patiënten bedroeg de latentietijd twee, respectievelijk drie dagen. Bij één patiënt kwamen de klachten terug nadat norfloxacin na een onderbreking opnieuw werd gebruikt. Bij een andere patiënt was tijdens eerder gebruik van norfloxacin geen hypoglykemie ontstaan.

Er is in alle gevallen sprake van een vermoedelijke samenhang, causaliteitsbeoordeling met behulp van een algoritme heeft niet plaatsgevonden. Bij de drie patiënten met diabetes mellitus zijn diabetesgerelateerde factoren bij het veroorzaken van hypoglykemie niet uit te sluiten. Voor zover bekend waren er geen andere oorzaken voor het ontstaan van hypoglykemie, zoals het gebruik van alcohol. Behandeling met norfloxacin werd in alle vijf gevallen direct gestaakt. Bij vier patiënten herstelde de hypoglykemie, van één patiënt was het beloop van de hypoglykemie onduidelijk vanwege instabiele diabetes mellitus en bijkomende, therapieresistente infecties.

Literatuur. In de literatuur is bij gebruik van diverse fluorochinolonen hypoglykemie gemeld. De associatie is bij *ciprofloxacin* (merkloos, Ciproxin®) en *levofloxacin* (merkloos, Tavanic®) beschreven in enkele casuïstische mededelingen bij patiënten die ook een sulfonyleumderivaat gebruikten.¹⁰

In preklinische onderzoeken is gevonden dat fluorochinolonen een remmende invloed op de ATP-gevoelige kaliumkanalen van de β -cellen in de pancreas uitoefenen, waardoor de insulinesecretie toeneemt.⁹ In de Amerikaanse bijsluiters wordt gewaarschuwd voor hypoglykemie bij gelijktijdig gebruik van *glibenclamide* (merkloos).⁷

Conclusie. Norfloxacin dient niet meer te worden voorgeschreven bij gecompliceerde pyelonefritis. Als men norfloxacin toch voorschrijft, dient men alert te zijn op het voorkomen van hypoglykemie, met name bij patiënten met diabetes mellitus die insuline of een sulfonyleumderivaat gebruiken.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie norfloxacin 400 PCH, via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Productinformatie norfloxacin ratiopharm 400 mg, via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
3. Productinformatie norfloxacin CF 400 mg, via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
4. Productinformatie norfloxacin Sandoz tablet 400 mg, via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
5. Productinformatie norfloxacin Mylan 400 mg, via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank. **6.** European Medicines Agency (EMA). EMA adviseert beperkt gebruik van orale norfloxacin bevattende geneesmiddelen bij urineweginfecties [document op het internet]. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Via: http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/E580F55A-B4CD-4098-93A0-80BE2ECE2086/0/NL_EMEA_Persbericht_Norfloxacin.pdf.
7. Productinformatie norfloxacin (Noroxin®). FDA. Via:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/019384s054lbl.pdf.

8. Lewis RJ, et al. Dysglycaemias and fluoroquinolones. Drug Safety 2008; 31: 283-292.

9. Aspinall SL, et al. Severe dysglycemia with the fluoroquinolones: a class effect? Clin Infect Dis 2009; 49: 402-408.

10. Saraya A, et al. Effects of fluoroquinolones on insulin secretion and beta-cell ATP-sensitive K⁺ channels. Eur J Pharmacology 2004; 497: 111-117.

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.

© 2012 Geneesmiddelenbulletin