

nauwe therapeutisch-toxische marge, is het raadzaam om na overschakelen de TSH-waarden van de patiënt te controleren en de patiënt in te lichten over de symptomen van overdosering: hartkloppingen, nervositeit,

slapeloosheid, overmatig zweten, troebel zicht, gewichtsverlies bij goede eetlust, diarree en menstruatiestoornissen [voor meer details, zie bericht van 18/12/14 in de rubriek “Goed om weten” op onze website].

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### GENEESMIDDELEN ALS MOGELIJKE OORZAAK VAN PERIFERE NEUROPATHIE

Perifere neuropathie kan betrekking hebben op de sensorische, motorische of autonome zenuwen. Aantasting van de sensorische zenuwen leidt tot gevoelsstoornissen die soms invaliderend zijn: tintelend of prikkelend gevoel, jeuk, gevoelloosheid; de gevoelsstoornissen zijn meestal symmetrisch en gelokaliseerd ter hoogte van de voeten, en zijn vaak de eerste symptomen van perifere neuropathie. Bij motorische zenuwaantasting treedt spierzwakte op, met in ernstige gevallen onmogelijkheid om recht te staan of iets vast te houden. Bij aantasting van het autonome zenuwstelsel kunnen o.a. orthostatische hypotensie, hypothermie, en blaas- of darmatonie optreden. De oorzaken van neuropathie zijn talrijk; vooral diabetes en alcoholisme zijn bij ons de oorzaak, evenals schildklierlijden, nierlijden en auto-immune pathologie, maar ook innname van een geneesmiddel moet overwogen worden als mogelijke oorzaak. De geneesmiddelen tegen kanker behoren tot de geneesmiddelen die het vaakst oorzaak zijn van perifere neuropathie.

Hieronder wordt een lijst gegeven van de geneesmiddelen waarvoor perifere neuro-

pathie goed gedocumenteerd is. De precieze incidentie is dikwijls niet gekend en is moeilijk te bepalen door het feit dat de gegevens voornamelijk afkomstig zijn uit spontane meldingen; indien de geschatte incidentie beschikbaar is, wordt deze vermeld<sup>1</sup>.

#### - Middelen tegen kanker

- *Thalidomide, lenalidomide en pomalidomide*: vooral sensorische neuropathie, zeer frequent (vooral met thalidomide: 70 tot 80%), soms irreversibele letsels.
- *Bortezomib*: vooral sensorische neuropathie, dikwijls reversibel, incidentie ongeveer 40%.
- *Platinazouten*: vooral sensorische neuropathie, soms ademhalings- en slikstoornissen, meer frequent met oxalipatine (acute neuropathie bij ongeveer 90% van de patiënten; chronische neuropathie bij 10 tot 20% van de patiënten) en cisplatine, dikwijls reversibel (traag).
- *Taxanen*: vooral sensorische neuropathie, meestal reversibel.
- *Vinca-alkaloïden*: vooral sensomotorische neuropathie, meestal reversibel, meer frequent met vincristine (35 tot 45 %).

1 *La Revue Prescrire* 2013;33:269-75; *Geneesmiddelenbulletin* 2014;48:39-45; *CA Cancer J Clin* 2013;63:419-37 (doi:10.1002/caac.21204)

- *Andere*: fludarabine, nelarabine, cytarabine, bevacizumab, chloorambucil, etoposide, hydroxycarbamide, pemetrexed, temozolomide.

- **Andere geneesmiddelenklassen**

- *Antibacteriële middelen*: nitrofurantoïne (vooral na langdurige behandeling en bij nierinsufficiëntie, soms irreversibel), isoniazide, linezolid (vooral bij langdurige behandeling), ethambutol.
- *Antiparasitaire middelen*: metronidazol, pentamidine, mefloquine.
- *Antimycotica*: itraconazol, griseofulvine.
- *Antivirale middelen*: didanosine ( $\pm$  9%), stavudine ( $\pm$  20%), saquinavir ( $\pm$  4%), etravirine ( $\pm$  2%), ribavirine, ritonavir ( $\pm$  25%).
- *Cardiovasculaire middelen*: statines, fibraten, flecaïnide, amiodaron (vooral bij langdurige behandeling), disopyramide, captopril.
- *Geneesmiddelen gebruikt in de reumatologie*: leflunomide, hydroxychloroquine, TNF-remmers, colchicine, allopurinol (zelden), bisfosfonaten.
- *Geneesmiddelen van het centrale zenuwstelsel*: fenytoïne (bij zeer hoge dosis en bij associëren met andere anti-epileptica), amitriptyline, fenelzine, disulfiram (traag reversibel).
- *Immunomodulatoren*: tacrolimus (frequent), ciclosporine (zelden), (peg)interferon  $\alpha$ .
- *Andere*: NSAID's (enkel optische neuropathie beschreven), deferoxamine, metformine, mesalazine, miglustat (20 tot 35%).

**Enkele commentaren**

- Bij het vaststellen van perifere neuropathie zal men geneesmiddelen die deze kunnen uitlokken, zo mogelijk stoppen. Het risico van perifere neuropathie is meestal dosisafhankelijk. Een hoge intraveneuze infuussnelheid, een hoge cumulatieve dosis en een langdurige behandeling verhogen dikwijls het risico.
- Associëren van meerdere geneesmiddelen die perifere neuropathie kunnen uitlokken is, indien mogelijk, te mijden. Voorzichtigheid is ook geboden bij aanwezigheid van andere risicofactoren zoals diabetes of chronisch alcoholgebruik.
- Informatie aan de patiënt is belangrijk om hem toe te laten de eerste symptomen van perifere neuropathie te identificeren (bv. tintelend gevoel, krampen, gevoelloosheid, krachtsverlies) en om de oorzakelijke behandeling te stoppen of de dosis te verminderen.
- Er zijn momenteel geen behandelingen waarvan is bewezen dat ze beschermen tegen het optreden van perifere neuropathie. Voor sommige geneesmiddelen wordt soms een preventieve behandeling met vitamine B6 (voor isoniazide en fenelzine) of vitamine B12 (voor metformine) gestart om het risico van perifere neuropathie te beperken.
- Een groot aantal geneesmiddelen die perifere neuropathie kunnen veroorzaken, kunnen ook optische neuropathie - dit is een centrale neuropathie - veroorzaken; dit leidt meestal tot bilaterale aantasting van de oogzenuw en vermindering van de gezichtsscherpte.