

Bijwerkingencentrum Lareb ontving 54 meldingen, onder meer van erytheem

# Alcohol-geneesmiddelinteracties kunnen levensbedreigend zijn

Bij geneesmiddelgebruik kan een interactie optreden met alcohol. Dit kan zorgen voor een verminderd geneesmiddeleffect of extra bijwerkingen. Vooral 65-plussers hebben door fysiologische factoren een verhoogde gevoeligheid voor alcohol-geneesmiddelinteracties. Bijwerkingencentrum Lareb ontving 54 meldingen waarbij een alcohol-geneesmiddelinteractie is gemeld.

22 Auteur **Corine Ekhart** en **Florence van Hunsel**

Pharm weekbl 18 januari 2018:154-3

ALCOHOL KAN ONDER MEER DE GENEESMIDDELCONCENTRATIE IN HET BLOED BEÏNVLOEDEN.

Met het ouder worden treden veranderingen op in de distributie en het metabolisme van alcohol en geneesmiddelen. Ook hersenweefsel wordt gevoeliger voor de effecten van alcohol. Daarnaast dragen het gebruik van meerdere geneesmiddelen en de aanwezigheid van chronische ziekten bij 65-plussers bij aan het risico op alcohol-geneesmiddelinteracties [1].

Een Brits-Ierse groep heeft POSAMINO (Potentially Serious Alcohol-Medication Interactions in Older adults)-criteria opgesteld van ernstige alcohol-geneesmiddelinteracties bij oudere mensen om te kijken welke ouderen het meeste risico lopen. Dit is een lijst van 38 criteria verdeeld over de volgende or-

gaansystemen: centraal zenuwstelsel (n=15), cardiovasculair (n=9), endocrien (n=5), spieren en gewrichten (n=3), infecties (n=3), neoplasmen en immunosuppressie (n=2) en ademhalingsstelsel (n=1) [2].

Pathofysiologische effecten van alcohol worden bepaald door de alcoholconcentratie in iemands bloed en parameters die de interactie van alcohol op de *effector sites* beïnvloeden. Alcohol kan op zijn beurt de geneesmiddelconcentratie in het bloed en de effecten van het geneesmiddel op de *effector sites* beïnvloeden. Op basis hiervan worden de alcohol-geneesmiddelinteracties verdeeld in twee categorieën: 1) farmacokinetische interacties en 2) farmacodynamische interacties [1].

## Kinetiek en dynamiek

Farmacokinetische alcohol-geneesmiddelinteracties verwijzen naar de invloed van alcohol op absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) van een geneesmiddel of vice versa. Diverse factoren kunnen de ADME van alcohol beïnvloeden, zoals verschillende enzymen als alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2), CYP2E1 en catalase maar ook de maagledigingstijd, leeftijd, geslacht en *body mass index* [1].

Farmacodynamische alcohol-geneesmiddelinteracties kunnen in twee groepen worden verdeeld: 1) farmacodynamische effecten van alcohol op een geneesmiddel, waarbij het gewenste effect van het geneesmiddel

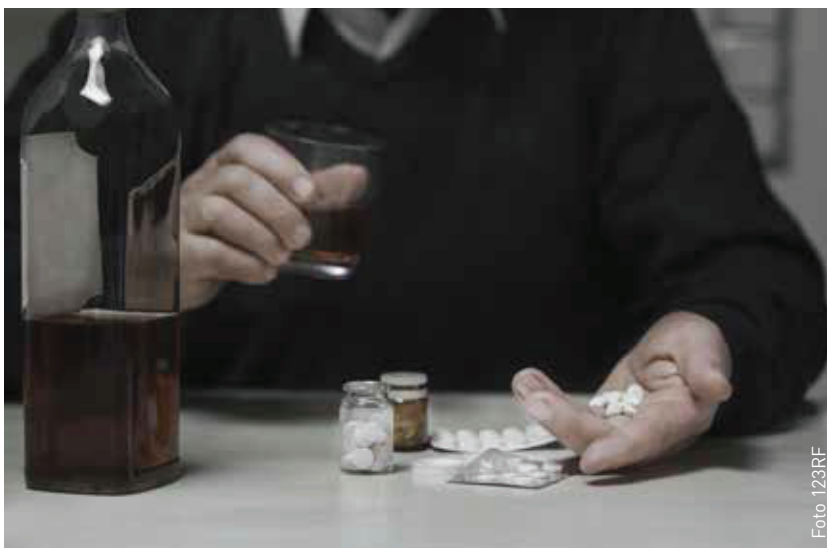


Foto: 123RF

verandert en 2) farmacodynamische effecten van een geneesmiddel op alcohol, waarbij de effecten van alcohol op de motoriek en het gedrag veranderen. De meeste farmacodynamische alcohol-geneesmiddelinteracties, vooral die van het centrale zenuwstelsel, zijn synergistisch [1].

Sommige geneesmiddelen worden juist vanwege hun interactie met alcohol ingezet zoals bij de behandeling van alcoholisme. Het oudste geneesmiddel hiervoor is disulfiram, dat in 1948 is ontdekt in Denemarken [1]. Disulfiram beïnvloedt het normale stofwisselingsproces van alcohol door remming van ALDH. De hierdoor verhoogde acetaldehydeconcentratie in het bloed veroorzaakt onaangename gewaarwordingen zoals een rood gelaat, bonzende hoofdpijn, misselijkheid, braken en tachycardie [3].

### Tacrolimus, SSRI's, disulfiram

Bijwerkingencentrum Lareb heeft 54 meldingen ontvangen waarbij een alcoholinteractie is gemeld op een geneesmiddel. Drie clusters vallen daarbij het meest op: tacrolimus, SSRI's en disulfiram. Lareb ontving zeven meldingen van erytheem na alcoholconsumptie bij het gebruik van tacrolimuszalf. Het erytheem gaat vaak gepaard met jeuk, een brandend gevoel en soms zwelling. Vaak ontstaat het erytheem op de applicatieplaats. De klachten ontstaan kort na het nuttigen van alcohol en verdwijnen na ongeveer een uur. Na het stoppen van de behandeling met tacrolimus, treedt na een maand geen huidreactie meer op na alcoholgebruik [4]. De officiële productinformatie vermeldt dat alcoholintolerantie (*flushing* in het gezicht of huidirritatie) vaak voorkomt (bij 1-10% van de gebruikers) [5]. Twee mechanismen zouden hieraan ten grondslag kunnen liggen. Ten eerste de capsäcine-achtige werking van tacrolimus en alcohol. Via activatie van de TRPV1-receptor komen vasoactieve neuro-peptiden vrij, zoals substance P, die voor vasodilatatie zorgen. Dit uit zich als vluchtig erytheem met een branderig gevoel. Ten tweede inhibitie van aldehydedehydrogenase door tacrolimus. Hierdoor ontstaat na alcoholconsumptie accumulatie van acetaldehyde. Via mediators als histamine en prostaglandines zorgt dit ook voor vasodilatatie [4]. Ook waren er acht meldingen van een

## Casus: steeds vuurrode, brandende huid

Een man van in de 20 gebruikt tacrolimuszalf drie keer per week voor constitutioneel eczeem. Na twee dagen krijgt hij last van een vuurrode en brandende huid na het drinken van alcohol. Steeds ontvlamt de huid op de plekken waar tacrolimuszalf is gesmeerd na het nuttigen van alcohol. De huid wordt gedurende vijftien tot dertig minuten vuurrood en branderig en jeukt en dan trekt dit geleidelijk weer weg.

De patiënt meldt de casus aan Lareb. Verder beloop, actie met het geneesmiddel en alcoholconsumptie is onbekend.

alcoholinteractie met verschillende SSRI's.

In deze meldingen werden geheugenverlies, black-out en extreme sufheid gemeld. De meldingen betroffen zeven vrouwen en een man in de leeftijd van 16 tot 46 jaar. Daarbij werd in de helft van de meldingen opgemerkt dat dit bij matige alcoholconsumptie optrad (twee tot vier units in een periode van drie uur). Vier meldingen waren gedaan door huisartsen en vier door patiënten zelf. In de officiële productinformatie wordt vermeld dat er geen farmacokinetische of farmacodynamische interacties van SSRI's met alcohol zijn gezien. Toch wordt de combinatie van SSRI's en alcohol afgeraden [6]. Studies beschreven in de literatuur lieten over het algemeen geen effect van alcohol op SSRI's zien, behalve kleine effecten bij fluvoxamine en mogelijk paroxetine. Daar werd een verhoogde sedatie gezien [7].

Lareb heeft vijf meldingen ontvangen van een alcoholinteractie met disulfiram. Dat dergelijke klachten kunnen optreden is bekend, maar in zeldzame gevallen kunnen deze ook levensbedreigend zijn. Drie van de vijf meldingen bij Lareb waren ernstig: een acute cardiale insufficiëntie die tot de dood leidde van een 33-jarige man, een collaps met bradycardie in combinatie met hypotensie bij een vrouw van onbekende leeftijd, en een vrouw van 67 jaar met cardiovasculaire collaps met uitgebreide ecg-afwijkingen, respiratoire insufficiëntie en hypothermie [8]. Disulfiram-alcoholreacties kunnen nog optreden een tot twee weken nadat de laatste dosis is ingenomen [9]. ■

Corine Ekhart, apotheker en Florence van Hunsel, apotheker-epidemioloog, zijn beiden werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.

**OOK NA MATIGE ALCOHOL-CONSUMPTIE ZIJN ER MELDINGEN VAN INTERACTIES MET SSRI'S**