

Beoordeling multidisciplinaire werkgroep: alleen carbapenems gecontra-indiceerd bij epilepsie - Reactie

S. Gipmans^a, **M. Diesveld**^{b*} en **B. van den Bemt**^c, namens de werkgroep Contra-indicaties van de KNMP en SHB

^a Geneesmiddel Informatie Centrum, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), Den Haag.

^b Afdeling Medicatiebewaking, Stichting Health Base (SHB), Houten.

^c Afdeling Farmacie, Sint Maartenskliniek, Nijmegen.

* Correspondentie: maaike.diesveld@healthbase.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Reactie op: Aarts J, der Nederlanden AM, Sturm TT, Engelsman J, Becker ML. Convulsiedrempelverlaging door antibiotica: contra-indicatiemelding epilepsie alleen voor cefepim en imipenem/cilastatine. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2025;10:a1798.

Citeer als: Gipmans S, Diesveld M, van den Bemt B. Beoordeling multidisciplinaire werkgroep: alleen carbapenems gecontra-indiceerd bij epilepsie - Reactie. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2026;11:c1605.

Aarts et al. presenteren in het artikel ‘Convulsiedrempelverlaging door antibiotica: contra-indicatiemelding epilepsie alleen voor cefepim en imipenem/cilastatine’ een waardevol en uitgebreid overzicht van de bekende casuïstiek met betrekking tot epileptische aanvallen na gebruik van antibiotica. De auteurs adviseren om imipenem/cilastatine en cefepim te vermijden bij patiënten met epilepsie [1]. De multidisciplinaire werkgroep Contra-indicaties van de KNMP/SHB komt op basis van dezelfde melding uit de praktijk, aanvullende literatuur en interpretatie van de studies tot een andere conclusie [2,3]. Cefepim kan veilig worden gebruikt bij epilepsie. Niet alleen imipenem/cilastatine, maar alle carbapenems kunnen het risico op convulsies verhogen en moeten met voorzichtigheid worden toegepast bij epilepsie. In deze reactie lichten we de overwegingen van de werkgroep toe.

CEFEPIM

Zoals Aarts et al. aangeven is er bij de studies die het risico op convulsies met cefepim onderzochten mogelijk

sprake van bias. Veelal was er sprake van te hoge doses bij verminderde nierfunctie of hadden patiënten die met cefepim werden behandeld vaker een voorgeschiedenis van neurologische aandoeningen, en daarmee een hoger risico op convulsies dan de controles [4]. De werkgroep is van mening dat op basis van deze literatuur niet kan worden vastgesteld dat cefepim epileptogener is dan andere cefalosporines. De werkgroep heeft besloten om geen medicatiebewakingssignaal te tonen bij cefepim.

CARBAPENEMS

Zoals Aarts et al. bespreken, penetreren carbapenems de bloedhersensbarrière met mogelijk een hogere concentratie in het centraal zenuwstelsel tot gevolg. Mogelijk verhinderen carbapenems de binding van γ -aminoboterzuur (GABA) op de GABA_A-receptor, en verlagen zo de convulsiedrempel [4]. In een meta-analyse werd een hoger risico op convulsies gezien bij carbapenems in vergelijking met andere antibiotica. In deze vergelijking droegen met name studies met imipenem bij aan dit verschil. De werkgroep deelt de conclusie van de auteurs dat ondanks deze grotere bijdrage van imipenem niet kan worden geconcludeerd dat imipenem epileptogener is dan de overige carbapenems. Imipenem is namelijk langer op de markt en hierdoor zijn er meer publicaties die de associatie tussen imipenem en convulsies beschrijven. Daarnaast verschilden de patiëntengroepen die onderzocht zijn. In de studies waar meropenem werd onderzocht, werden patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies vaker geëxcludeerd dan het geval was bij studies naar imipenem [5]. Patiënten behandeld met imipenem hadden daardoor mogelijk een hoger uitgangsrisk op convulsies, dan patiënten met meropenem. Tot slot kon er geen verhoogd risico door imipenem ten opzichte van meropenem worden aangetoond in een subgroep-analyse van deze meta-analyse [5].

Aanvullend vond een recentere retrospectieve studie juist een hogere incidentie van convulsies voor ertape-

nem en meropenem dan voor imipenem. De auteurs suggereren dat imipenem mogelijk is vermeden bij patiënten met een verhoogd risico op convulsies. Sterke voorspellers voor optreden van convulsies in deze studie waren een voorgeschiedenis van convulsies of meerdere neurologische aandoeningen. Ook bij deze studie was er dus sprake van een verschil in geïncludeerde patiëntengroepen tussen de carbapenems: patiënten die werden behandeld met ertapenem of meropenem hadden een hoger uitgangrisico dan patiënten die werden behandeld met imipenem [6].

Samenvattend is de werkgroep van mening dat op basis van de beschikbare literatuur geen onderscheid gemaakt kan worden tussen de carbapenems doordat onderzoekspopulaties verschillen vertoonden. Het advies is om bij alle carbapenems alert te zijn op een toename in convulsies.

SIGNALEN UIT DE PRAKTIJK BELANGRIJK VOOR MEDICATIEBEWAKING

Ondanks de andere conclusie willen we Aarts en collega's bedanken voor hun bijdrage. Ze hebben tijdens het schrijven van hun manuscript contact opgenomen met de KNMP/SHB en dit is aanleiding geweest voor de her-

ziening vanuit de werkgroep. Signalen uit de praktijk zijn essentieel voor medicatiebewaking en leiden tot een beter inzicht. Het verschil in beoordeling toont aan dat de interpretatie van literatuur met betrekking tot het risico op convulsies door antibiotica complex is, vooral wanneer de onderzoeken retrospectief van aard zijn, niet zijn uitgevoerd bij patiënten met epilepsie en de patiëntpopulaties van elkaar verschillen. Het is daardoor mogelijk dat er op basis van vergelijkbare literatuur verschil is in inzicht over wanneer een medicatiebewakings-sig-naal moet worden getoond.

CONCLUSIE

Naar aanleiding van de herziening en beoordeling door de werkgroep is besloten om in tegenstelling tot wat Aarts et al. concluderen cefepim niet in de medicatiebewaking op te nemen bij de contra-indicatie epilepsie. Daarentegen is besloten om bij alle carbapenems te waarschuwen voor een mogelijk verhoogd risico op convulsies. ■

Zie voor de literatuurreferenties: NPFO.nl.