



Ziekte van Parkinson: Amiodaron

BI: betrouwbaarheidsinterval; IC: information component; medDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MRI: magnetic resonance imaging; ROR: reporting odds ratio; WHO: World Health Organization;

Datum literatuursearch: 14-01-2022

CONCLUSIE

Niet bewaken. Er is onvoldoende bewijs dat amiodaron zou leiden tot verergering van de ziekte van Parkinson.

Er zijn geen studies gevonden die voldeden aan PICO. Uit de studie van Montastruc et al (2021) komt naar voren kwam dat er geen associatie is tussen het gebruik van amiodaron en parkinsonisme.

In verschillende case reports [Werner, 1989; Ishada, 2010; Malaterre, 1997 en Dotti, 1995] wordt juist gesproken over symptomen van parkinsonisme die optraden na gebruik van amiodaron. In de casus van Werner et al (1989) en Dotti et al (1995) lijkt er sprake van een door amiodaron-geïnduceerde tremor en in de casus van Malaterre et al (1997) van akinesie. Alleen in de casus van Ishada et al (2010) is er sprake van meerdere symptomen van parkinsonisme na start met amiodaron. Na overlijden van deze patiënt bleek inderdaad sprake van door amiodaron-geïnduceerd parkinsonisme. Geen van de patiënten had echter de ziekte van Parkinson of parkinsonisme.

Aangezien er in de literatuur slechts één casus beschreven is van door amiodaron-geïnduceerd parkinsonisme, is hiermee niet voldoende bewijs dat amiodaron niet gegeven zou mogen worden bij de ziekte van Parkinson. Ook uit praktijkervaring van deskundigen op het gebied van de ziekte van Parkinson blijkt er niet een verhoogd risico zichtbaar op verergering van de symptomen van Parkinson wanneer amiodaron gebruikt wordt.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Amiodaron is een anti-aritmicum dat de cardiale kaliumkanalen remt en de bètareceptoren antagoneert. Het mechanisme achter amiodaron-geïnduceerde parkinsonisme is niet bekend [Montastruc, 2021].

Wel is bekend dat amiodaron (met name in hoge doseringen) in enkele gevallen kan leiden tot neurotoxiciteit. Uit de retrospectieve studie van Orr et al (2009) blijkt dat 1,6% van de studiepopulatie neurotoxische verschijnselen ontwikkelde die te wijten was aan amiodarongebruik. Verschijnselen die optraden waren tremor, ataxie, perifere neuropathie en cognitieve achteruitgang. De primaire risicofactor voor het optreden van deze bijwerking is de duur van de behandeling [1].

OPMERKINGEN EXPERTPANEL

Binnen Punt voor Parkinson Groningen is er weinig ervaring met het gebruik van amiodaron bij de ziekte van Parkinson. Amiodaron is een middel dat steeds minder ingezet wordt in de behandeling van ritmestoornissen doordat deze tegenwoordig steeds vaker met ingrepen worden behandeld. Volgens een neuroloog bij Punt voor Parkinson Groningen is amiodaron een middel met potentie voor extrapiramidale bijwerkingen. Een van zijn patiënten ontwikkelde duidelijk een tremor na start van amiodaron. Op deze casus na zijn er echter geen gevallen in de praktijk bekend waarbij amiodaron voor een verslechtering van parkinsonisme zorgt.

1. Orr CF, Ahlskog JE. Frequency, characteristics, and risk factors for amiodarone neurotoxicity. Arch Neurol. 2009 Jul;66(7):865-9

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Amiodaron
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

EMBASE: 'amiodarone':ab,ti AND ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR 'parkinsonism'/exp OR 'parkinsonism')

PUBMED: (amiodarone[Title/Abstract]) AND ((parkinsonism[MeSH Terms]) OR (parkinson's disease[MeSH Terms]))

Filters applied: Human, Dutch, English

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar parkinsonisme als bijwerking van amiodaron.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Montastruc JL, Durrieu G. Amiodarone and Parkinsonism: a pharmacovigilance study. Fundam Clin Pharmacol. 2021 Aug;35(4):781-784 Retrospectief database-onderzoek	Resultaten • Uit de database 'VigiBase' van de WHO geneesmiddelbewaking werden 64 casus gevonden waarbij melding was gemaakt van parkinsonisme als bijwerking bij patiënten die amiodaron gebruikten. In dezelfde periode werden er 32193 meldingen van andere bijwerkingen (niet parkinsonisme) gemaakt bij gebruik van amiodaron. • Parkinsonisme werd geïdentificeerd aan de hand van de medDRA-terminologie. • Haloperidol werd gebruikt als positieve controle en morfine als negatieve controle. • Sensitiviteitsanalyses werden gedaan naar: geslacht, rapporten tussen 2000 en 2019 en exclusie van geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze parkinsonisme kunnen identificeren. • De reporting odds ratio (ROR) met 95%BI voor parkinsonisme met amiodaron was 0,83 (0,65 – 1,06) en was niet significant. • De IC met IC025 (de ondergrens van het 95% BI waarbij >0 een positieve associatie betekent tussen parkinsonisme en de blootstelling aan amiodaron) was -0,27 (-0,65). • Ook in de sensitiviteitsanalyses werd geen significante associatie gevonden tussen het gebruik van amiodaron en parkinsonisme. • Voor haloperidol werd wel een associatie gevonden (ROR = 41,76; 95%BI 39,13-44,57) en voor morfine werd gevonden dat er geen associatie was (ROR = 0,58; 95%BI 0,44-0,76). Opmerkingen auteurs • Er werd gekeken naar het risico van een bijwerking rapporteren en niet naar het risico van de bijwerking zelf.
Werner EG, Olanow CW. Parkinsonism and amiodarone therapy. Ann Neurol. 1989 Jun;25(6):630-2 Case-report	Resultaten • Een 73-jarige man was bekend met een geschiedenis van ischemische hartziekten. • Amiodaron werd gestart in de dosering van 400 mg elke 6 uur gedurende twee dagen en werd vervolgens verlaagd naar 400 mg elke 8 uur.

	• Op de vierde dag van de therapie ontwikkelde hij een grove rusttremor van het linkerbeen, vergelijkbaar met een rusttremor bij de ziekte van Parkinson. • Er was geen verandering van tonus, bradykinesie, loopstoornis of houdingsinstabiliteit en overige uitslagen waren normaal. • Een dag na het begin van de tremor is amiodaron gestopt en vijf dagen later stopte de tremor. • De tremor keerde terug bij herintroductie van amiodaron na vijf dagen en verdween toen de dosis werd verlaagd.
Ishida S, Sugino M, Hosokawa T, Sato T, Furutama D, Fukuda A, Kimura F, Kuwabara H, Shibayama Y, Hanafusa T. Amiodarone-induced liver cirrhosis and parkinsonism: a case report. Clin Neuropathol. 2010 Mar-Apr;29(2):84-8 Case-report	Resultaten • Een 67-jarige man onderging een cardioverter defibrillator implantatie en startte daarnaast met 200 mg amiodaron per dag. • Twee jaar later bezocht bij het ziekenhuis voor een bilaterale tremor in zijn handen en had daarbij een lichte bewustzijnsstoornis. • Daarnaast liep hij met kleine stappen, had een gebogen houden, een verminderde armzwaai en de neiging om achterover te vallen. • Rigiditeit en bradykinesie waren aanwezig. • De patiënt overleed acht dagen na het ziekenhuisbezoek aan nierfalen. • Nadat de patiënt overleden was bleek uit hersenonderzoek dat er geen atrofie en infarcten hadden plaatsgevonden en dat de pigmentatie van de substantia nigra behouden was gebleven. Daarnaast werden er geen Lewy bodies gevonden. Dit impliceerde dat de patiënt niet leed aan de ziekte van Parkinson. • Met electromicroscopie werd aangetoond dat er ophoping van amiodaron was in bepaalde gebieden van de hersenen. Opmerkingen SHB: • Niet duidelijk wanneer de tremor is gestart. Uit dit rapport lijkt het niet direct na start van amiodaron te zijn ontstaan. • Ophoping van amiodaron in de hersenen hoeft niet automatisch de motorische symptomen te veroorzaken.
Malaterre HR, Renou C, Kallee K, Gauthier A. Akinesia and amiodarone therapy. Int J Cardiol. 1997 Mar;59(1):107-8 Case-report	Resultaten: • Een 48-jarige man met levercirrose werd opgenomen in het ziekenhuis om atriumfibrillatie te behandelen. Hiervoor werd amiodaron 3000 mg per dag gestart. • Een uur na de oplaaddosis amiodaron ontwikkelde de patiënt een akinesie waarbij hij bijna niet in staat was te bewegen of spreken maar hij was wel geheel bij bewustzijn. • De akinesie verdween progressief binnen vier uur. • Drie dagen later toonde een cerebrale computertomografie geen abnormaliteit. Amiodaron werd voor onbepaalde tijd stopgezet. Opmerkingen SHB: • Causaliteit onduidelijk gezien er geen gegevens bekend zijn na herstart amiodaron of na dosisreductie.
Dotti MT, Federico A. Amiodarone-induced parkinsonism: a case report and pathogenetic discussion. Mov Disord. 1995 Mar;10(2):233-4 Case-report	Resultaten: • Een 57-jarige man startte met chronische therapie van 200 mg/dag amiodaron wegens paroxysmale aritmie. • Twee jaar later was er een tremor van het hoofd en milde depressie aanwezig welke niet verhoppen werden door benzodiazepines. • Een MRI van de hersenen toonde geen abnormaliteit. • Ophoping van amiodaron in het hoornvlies werd gedetecteerd, amiodaron werd gestopt en L-Dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) werd gestart. • Na 6 maanden was de patiënt vrij van parkinsonsymptomen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 2020	Geen vermelding over het gebruik van amiodaron.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Amiodaron Aurobindo 200 mg tabletten (15-12- 2021)	Rubriek 4.8 Zenuwstelselaandoeningen: Vaak: • Extrapiramidale tremor, waarvoor regressie meestal optreedt na verlaging van de dosis of staken Niet bekend: • Parkinsonisme

* Vergelijkbare informatie in SPC Amiodaron HCl Hameln 20 mg/ml (21-07-2022), SPC Amiodaron HCl Hikma 50 mg/ml (25-02-2022), SPC Amiodaron Mylan 200 mg tabletten (08-11-2022), SPC Amiodaron Sandoz 200 mg tabletten (16-11-2021)

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	27-10-2023