

Myasthenie: fenothiazinederivaten

541

WHO: World Health Organisation

Datum literatuursearch: 14/11/2022

CONCLUSIE

Er is één case-report uit 1963 waar spierzwakte door gebruik van chloorpromazine bij een patiënt met myasthenia gravis is gezien. Er werden echter hoge doseringen gebruikt. Uit de studie van Trillenberg et al. blijkt dat chloorpromazine geen verhoogd risico geeft op het verergeren van myasthenia gravis. Vanwege het beperkte bewijs worden de fenothiazines niet bewaakt bij myasthenie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onder de fenothiazinederivaten vallen: alimemazine, oxomemazine, chloorpromazine, levomepromazine, promethazine en promazine.

Fenothiazines werden voorheen gebruikt als antipsychoticum. Tegenwoordig zijn de fenothiazines geregistreerd als anti-emeticum, maar is het gebruik als antipsychoticum achterhaald.

Chloorpromazine zou mogelijk de neuromusculaire transmissie verstoren, wat tot een verergering van myasthenie kan leiden. [Mcquillen]

PICO

P(atient)	Patiënt met myasthenie
I(ntervention)	Fenothiazinederivaten (alimemazine, oxomemazine, chloorpromazine, levomepromazine, promethazine en promazine)
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder myasthenie)
O(utcome)	Verergering van myasthenie

Zoektermen:

PUBMED: (myasthenia OR (myasthenia gravis)) AND (alimemazine OR oxomemazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR promethazine OR promazine)

EMBASE:

('neuromuscular junction disorder' OR myasthenia OR 'myasthenia gravis') AND ('phenothiazine derivative' OR alimemazine OR chlorpromazine OR levomepromazine OR oxomemazine OR promethazine OR promazine)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van fenothiazinederivaten bij patiënten met myasthenie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Trillenberg P, Katalinic A, Junghanns K, Thern J. Worsening of myasthenia due to antiepileptic, antipsychotic, antidepressant, and	Resultaten - Er is gekeken naar de bijwerkingen die gemeld zijn in de farmacovigilantie-database van de WHO. Er is gekeken naar o.a. de groep neuroleptica. - De odds ratio (ROR) werd vergeleken ten opzichte van controlegeneesmiddelen. Bij een ROR <1 veroorzaakt het

sedative medication: An estimation of risk based on reporting frequency. Eur J Neurol. 2021 Jul;28(7):2349-2356. Database-studie	onderzochte geneesmiddel minder waarschijnlijk verergering van myasthenie t.o.v. conrolegeneesmiddelen. - Chloorpromazine had een ROR van net kleiner dan 1 (afgelezen uit figuur). Opmerkingen auteur - De waarschuwingen voor fenothiazines zijn gebaseerd op 1 case-report (McQuillen 1963). - Chloorpromazine veroorzaakt geen verergering van myasthenie.
MCQUILLEN MP, GROSS M, JOHNS RJ. Chlorpromazine-induced weakness in myasthenia gravis. Arch Neurol. 1963 Mar;8:286-90. Case-report	Resultaten - Een man met myasthenie en schizofrenie kreeg chloorpromazine 600 mg over een periode van 48 uur. Hij klaagde over vermoeidheid en was af en toe duizelig. Er werd een duidelijke afname in spierkracht gezien; hij was zo zwak dat hij uit een stoel viel. 24 uur nadat chloorpromazine was gestopt herstelde hij. - Twee maanden later werd er een tweede onderzoek gedaan, waarbij de patiënt 500 mg chloorpromazine over een periode van 48 uur kreeg. Een neuroloog vond zwakte in zijn armen en benen, die maximaal was na 2 uur. Opmerkingen auteurs - Symptomatische zwakte komt vaak voor bij chloorpromazine door de bewustzijnsdaling die het teweeg brengt. Er is vaak ook sprake van hypotensie. - De doseringen waren hoger dan de therapeutische doseringen (150-400 mg/dag). - Chloorpromazine kan spierzwakte verergeren door de myasthenische blokkade te verergeren, direct de werking van de spier te blokkeren, of op een andere manier de neuromusculaire transmissie te blokkeren.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn: diagnostiek en behandeling van Myasthenia Gravis Auteurs: S.C.A. Wens, E. Brusse, N.A.M.E. van der Beek, J. Drenthen, P.A. van Doorn Datum: 15-5-2018 Geldigheidsduur: 2022 Erasmus MC	Middelen met een mogelijk nadelig effect: Centraal zenuwstelsel medicatie: lithium, chloorpromazine, gabapentine, carbamazepine, fenytoïne (zie: relatie CI)
Richtlijn Autoimmuun Myasthenia Gravis Spierziektencentrum Nederland Versie 1.9 Januari 2022	B. Relatieve CI (verstoring neuromusculaire transmissie): Psychotroop: Chloorpromazine/fenothiazines
Informatie voor de huisarts over Myasthenia gravis NHG, 2009	Tabel 1 Medicatie die kan leiden tot toename van de MG-symptomen Psychotroop: fenothiazines o.a.: – chloorpromazine

Mehyar Mehrizi MD, Rodrigue F. Fontem MS, Tiffany R. Gearhart MS, and Robert M. Pascuzzi, MD. Medications and Myasthenia Gravis (A Reference for Health Care Professionals). Department of Neurology Indiana University School of Medicine. Augustus 2012.	Phenothiazines Chlorpromazine was reported to produce increased muscle weakness in a schizophrenic patient with MG by McQuillen in 1963.²¹⁰ In vitro studies have demonstrated a postsynaptic effect with reduced MEPP and EPP amplitudes without change in quantal content or MEPP frequency.²¹¹ Still other studies have implicated a presynaptic site. Chlorpromazine and promazine can antagonize applied ACh, and may prolong effects of succinylcholine. Occasional reports note that in patients receiving chlorpromazine or phenelzine, subsequent administration of depolarizing neuromuscular blocking drugs results in prolonged neuromuscular blockade. 210. McQuillen MP, Gross M, Johns RJ. Chlorpromazine-induced weakness in myasthenia gravis. Arch Neurol 1963;8:286-290. 211. Argov Z, Yaari Y. The action of chlorpromazine at an isolated cholinergic synapse. Brain Research 1979;164:227-236.
---	--

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Nozinon (levomepromazine) 22/04/2021	Rubriek 4.4 Levomepromazine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij hypothyreoïdie, hartfalen, feochromocytoom, myasthenia gravis, prostaathypertrofie
SPC promethazine CF 6/8/2021	Rubriek 4.8 spierzwakte
SPC Toplexil (oxomemazine) 27/10/2021	Rubriek 4.8 Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen Spierslapte.
Chloorpromazine, alimemazine, promazine	Geen SPC beschikbaar

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	4 april 2023