

Epilepsie: domperidon

1390

Datum literatuursearch: 19-02-2020

CONCLUSIE

Er is onvoldoende onderbouwing om te kunnen concluderen dat domperidon convulsies kan uitlokken en dat epilepsiepatiënten een groter risico hierop lopen. In de meeste beschreven casus was er sprake van overdosering. In één casus werd een normale dosering gebruikt bij een volwassen patiënt die convulsies ontwikkelde op domperidon. Na staken verdwenen de convulsies, bij herstarten kwamen ze terug. Dit kan erop wijzen dat domperidon mogelijk de oorzaak was van de convulsies. Bij deze patiënt is met een EEG geen epileptische activiteit aangetoond.

Omdat metoclopramide wel de bloedhersenbarrière passeert en domperidon nauwelijks, is besloten metoclopramide te bewaken bij CI epilepsie en domperidon niet.

PICO

P(atient)	Epilepsiepatiënten
I(ntervention)	Domperidon
C(omparison / Control)	Placebo / geen domperidon
O(utcome)	(vermeerderen van aantal) convulsies of verlaging van de aanvalsdrempel

PUBMED

Zoekterm: domperidon AND (epilepsy OR convulsion OR seizure)

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

EMBASE

Zoekterm:

Population: epilepsy

Intervention: domperidone

Comparison: niet ingevuld

Outcome: seizure, epilepsy and convulsion

Study design (or miscellaneous): niet ingevuld

filters Drugs – domperidone, Diseases – epilepsy en Study type – humans

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm: domperidon AND (epilepsy OR convulsion OR seizure)

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Broos N, Van Puijenbroek E. Plots in een kramp. Convulsies bij het gebruik van domperidon. Pharm Weekbl 2009;14:28-9 Convulsions and domperidone. Lareb, 2008	• Jongen van 13 maanden ontwikkelde convulsies 1 dag na start domperidon 3 keer per dag 10 mg rectaal (max. aanbevolen dosering in 2009: 20 mg per dag). Na staken geen convulsies meer. Indicatie domperidon: misselijkheid en braken bij behandeling met amoxicilline. • Meisje van 21 maanden ontwikkelde convulsies 3 dagen na start domperidon voor misselijkheid en braken (t.g.v. rotavirus-gastro-enteritis). Rectale toepassing in hogere dosering dan maximaal aanbevolen voor kinderen. Na staken domperidon geen convulsies meer. • Man van 59 jaar ontwikkelde convulsies bij gebruik van domperidon 40 mg/dag oraal. Indicatie: opgeblazen gevoel. Na staken geen convulsies meer, bij herstarten opnieuw convulsies. Op het EEG was geen epileptische activiteit zichtbaar. • Op 4 januari 2008 in Larebdatabank 798 meldingen van convulsies, waarvan 129 voor domperidon (reporting odds ratio 2,2 (95%BI 0,7-70)) • In databank Uppsala Monitoring Centre van WHO 30 meldingen van domperidon en convulsies (reporting odds ratio 1,1 (95%BI 0,8-1,6)) Opmerkingen auteurs: • Domperidon passeert de bloedhersenbarrière niet makkelijk en neurologische bijwerkingen komen zelden voor. • Domperidon wordt snel en uitgebreid gemetaboliseerd door de lever. • Jonge kinderen zijn gevoeliger voor neurologische bijwerkingen van domperidon. Dat komt doordat de bloedhersenbarrière en de leverfunctie bij hen nog niet volledig ontwikkeld zijn. • Hoewel wordt beweerd dat domperidon bij volwassenen niet makkelijk de bloedhersenbarrière kan passeren, zijn centrale bijwerkingen gemeld. Opmerkingen KNMP: • Op grond van de genoemde casus kan niet worden geconcludeerd of domperidon epileptische aanvallen kan uitlokken
Weaving A, et al. Seizures after antiemetic treatment with high dose domperidone: report of four cases. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;288(6432):1728	• Genoemd als referentie door Broos et al. 2009 en in Larebpublicatie uit 2008. • 4 patiënten die met een cisplatine-bevattend chemotherapieschema werden behandeld, kregen profylactisch intraveneus domperidon in een dosering van 0,6-1,8 mg/kg • Tijdens toediening van domperidon traden convulsies op • 1 patiënt kreeg na een convulsie tijdens domperidon een hart- en ademstilstand en overleed • 3 patiënten waren eerder met lagere doses domperidon behandeld (0,4-1,0 mg/kg) en kregen toen geen convulsies Opmerkingen KNMP

	- In deze casus werden hogere doseringen domperidon gegeven dan in Nederland gebruikelijk is in 2020: een patiënt van 70 kg kreeg in de casus 42-126 mg domperidon intraveneus. Volgens het Informatorium medicamentorum wordt bij misselijkheid en braken in de palliatieve fase oraal 3-4 keer per dag 10-20 mg gegeven (dus 30-80 mg per dag) en rectaal 60-120 mg 3-4 keer per dag (dus 180-480 mg per dag). De biologische beschikbaarheid is na orale toediening ongeveer 15% en na rectale toediening ongeveer 12%. De biologisch beschikbare dosis komt met bovengenoemde doseringen overeen met 5 -12 mg per dag na orale toediening en met 7 – 58 mg per dag na rectale toediening. - Deze casus zeggen niets over een mogelijk risico op convulsies bij orale of rectale toepassing van domperidon in gebruikelijke doseringen.
Lareb bijwerkingendatabank, www.lareb.nl , geraadpleegd 19-02-2020	1 melding van epilepsie en 5 van convulsies (leeftijd etc. onbekend)
Starr MS. The role of dopamine in epilepsy. Synapse 1996;22:159-94	Mogelijk spelen veranderingen in het dopaminerge evenwicht in het CZS een rol bij epileptische aanvallen. Dopamine kan een remmend effect hebben op epileptogenese in de hippocampus. Dit verloopt via D ₂ -receptoren. Dopamine-antagonisten kunnen in het algemeen worden beschouwd als proconvulsief.
Informatorium Medicamentorum, stofmonografie Domperidon, KNMP Kennisbank, 20-02-2020	Rubriek bijzonderheden: Domperidon heeft perifere en centrale antidopaminerge eigenschappen. Het grijpt aan op centrale D ₂ -receptoren in de chemoreceptortriggerzone (buiten de bloedhersenbarrière) en op perifere D ₂ -receptoren.

SmPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Motilium filmomhulde tabletten 10 mg en suspensie voor oraal gebruik 1 mg/ml, RVG 07678 en 07679, 2 mei 2019	<u>Bw</u> : frequentie niet bekend: convulsies

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	
----------------	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	nee	30-03-2020