



Ziekte van Parkinson: Tetrabenazine

Afkorting: AIMS: 'Abnormal Involuntary Movement Scale'; UPDRS-III: 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III' (een meetinstrument om motorische en gedragsmatige aspecten van de ziekte van Parkinson in kaart te brengen, deel III kijkt naar een motorisch onderzoek)

Datum literatuursearch: 24-02-2022

CONCLUSIE

Bewaken. Het gebruik van tetrabenazine dient vermeden te worden bij de ziekte van Parkinson.

Tetrabenazine heeft een deplerende werking op alle neurotransmitters waaronder van dopamine (1). Uit de reviews van Kenny et al (2007) en Caroff et al (2018) blijkt dat parkinsonisme (een van) de meest voorkomende bijwerking is van tetrabenazine. Daarnaast is er een case report waarbij er een tardieve dyskinesie optrad in een patiënt die tetrabenazine gebruikte [LeWitt, 2013]. Aan de andere kant zou tetrabenazine volgens de klinische trial van Brusa et al (2013) een positief effect hebben op de door levodopa geïnduceerde piekdosis-dyskinesieën. Echter is in deze studie de dosering levodopa verhoogd als er verslechtering optrad van motorfunctie en is dit een kleine studiebevolking.

Op basis van het mechanisme moet tetrabenazine vermeden worden bij de ziekte van Parkinson.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Tetrabenazine is een remmer van de vesiculaire mono-amine transporter (VMAT) en remt met name VMAT type 2 (VMAT2). Deze transporter zorgt voor presynaptische heropname van dopamine in de perifere en centrale neuronen. Tetrabenazine voorkomt dus de heropname van dopamine en zorgt daarmee voor depletie van dopamine. Een tekort aan dopamine kan de ziekte van Parkinson verergeren (1).

OPMERKINGEN EXPERTPANEL

Gezien het mechanisme van tetrabenazine is er geen praktijkervaring met het gebruik van tetrabenazine bij de ziekte van Parkinson binnen Punt voor Parkinson Groningen.

1. Peak SM. Synthesis of Tetrabenazine and Its Derivatives, Pursuing Efficiency and Selectivity. Molecules. 2020 Mar 5;25(5):1175

PICO

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

Zoektermen:

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

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

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Brusa L, Orlacchio A, Stefani A, Galati S, Pierantozzi M, Iani C, Mercuri NB. Tetrabenazine improves levodopa-induced peak-dose dyskinesias in patients with Parkinson's disease. <i>Funct Neurol.</i> 2013 Apr-May;28(2):101-5 Klinische studie (open-label)	n = 10	Resultaten • 10 patiënten met idiopathische ziekte van Parkinson met piekdosis-dyskinesieën ten gevolge van levodopa zijn behandeld met tetrabenazine. • De patiënten ondergingen een basale evaluatie voorafgaand aan de behandeling (baseline) en zes weken na de start van de behandeling. • Wanneer patiënten een verslechtering van UPDRS-III score hadden, werd 30% van de totale dosering levodopa toegevoegd en is er een derde evaluatiemoment geweest vier weken later. • Tetrabenazine werd goed getolereerd. • De AIMS is significant afgenomen na behandeling in vergelijking met de baseline. • Bij twee patiënten trad er in eerste instantie verslechtering van de motorfunctie op waarna de dosering levodopa is verhoogd. Na deze laatste evaluatie bleek er een verbetering in UPDRS score vergeleken met de baseline. • In deze open-label pilotstudie bleek tetrabenazine een positief effect te hebben op de door levodopa geïnduceerde piekdosis-dyskinesieën.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden (naast bovenstaande studie met ontkrachtend bewijs) geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van tetrabenazine op het ontstaan van parkinsonisme.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Kenny C, Hunter C, Jankovic J. Long-term tolerability of tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders. <i>Movement Disorders</i> 2007;22(2):193-197 Retrospectieve observationele studie	Resultaten • Patiënten behandeld met tetrabenazine tussen 1997 en 2004 in de 'Baylor College of Medicine Parkinson's Disease Center and Movement Disorders Clinic' zijn geïnccludeerd, dit waren er 448. • Er is gekeken naar de effectiviteit van tetrabenazine door middel van een 1 tot 5 punten schaal (1 = duidelijke vermindering in abnormale bewegingen, 5 = verslechtering). Het merendeel van de patiënten scoorde 1 of 2. • Bij 15,4% van de patiënten trad parkinsonisme op als bijwerking. Leeftijd hing samen met het ontstaan van deze bijwerking.
Caroff SN, Aggarwal S, Yonan C. Treatment of tardive dyskinesia with tetrabenazine or valbenazine: a systematic review. <i>J Comp Eff Res.</i> 2018 Feb;7(2):135-148	Resultaten • In deze systematische review worden tetrabenazine en valbenazine met elkaar vergeleken. • Er zijn 8 studies gevonden met tetrabenazine waarvan 1 dubbelblind (n = 12) en 7 open label (totaal n = 381; range 17 – 149)

Systematische review	In al deze studies werd parkinsonisme genoemd als (een van de) meest voorkomende bijwerking.
LeWitt PA. Tardive dyskinesia caused by tetrabenazine. Clin Neuropharmacol. 2013 May-Jun;36(3):92-3 Case report	Resultaten - Een 55-jarige man ontwikkelde gedurende 15 jaar een tremor en samentrekken van spieren in zijn nek en daarbij chronische nekpijn. Hiervoor kreeg hij tetrabenazine waarop de nekpijn verbeterde. - Tien maanden na start van tetrabenazine ervaarde de patiënt onvrijwillige bewegingen. - Tetrabenazine werd gestopt en gedurende 2-3 maanden stopten de onvrijwillige bewegingen. - Tetrabenazine heeft potentie om tardieve dyskinesie te veroorzaken. Opmerkingen auteurs - Het optreden van tardieve dyskinesie ten gevolge van tetrabenazine kan lastig te detecteren zijn in een klinische populatie waarbinnen patiënten al last hebben van onvrijwillige bewegingen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 2020	Geen vermeldingen over het gebruik van tetrabenazine bij de ziekte van Parkinson.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Tetmodis 25 mg (15-09-2021)*	Rubriek 4.3 - Aanwezigheid van hypokinetisch rigide syndroom (Parkinsonisme) Rubriek 4.4 Parkinsonisme Tetrabenazine kan Parkinsonisme veroorzaken en reeds bestaande symptomen van de ziekte van Parkinson verergeren. Als dit het geval is, dient de dosis verlaagd te worden en als dergelijke bijwerkingen niet verdwijnen, dient het staken van tetrabenazine overwogen te worden. Rubriek 4.5 Voorzichtigheid is geboden bij de gelijktijdige toediening van Levodopa en Tetmodis. Rubriek 4.8 Zeer vaak: Parkinsonachtig syndroom (bij hogere doseringen) Soms: ernstige extrapiramidale symptomen met inbegrip van musculaire rigiditeit, autonome disfunctie Onbekend: ataxie, acathisie, dystonie

* Vergelijkbare informatie in SmPC Xenazine 25 (28-07-2021) en SmPC Tetrabenazine SUN tabletten (07-09-2022)

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