

Ziekte van Parkinson: antihistaminica

Datum literatuursearch: 30-05-2023

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Er zijn geen studies gevonden waarbij het gebruik van antihistaminica bij de ziekte van Parkinson onderzocht is. Er is beperkt bewijs voor een mogelijk verband tussen het gebruik van antihistaminica uit de eerste generatie en het ontwikkelen of verergeren van parkinsonisme of bewegingsstoornissen. Het gaat daarbij om de fenothiazinederivaten (alimemazine, oxomemazine en promethazine). Bovendien wordt het fenothiazinederivaat levomepromazine zonder problemen ingezet bij misselijkheid bij Parkinson in de palliatieve fase [richtlijn IKNL]. Voor antihistaminica uit de tweede generatie is er op grond van mechanisme geen aanleiding om aan te nemen dat ze een risico vormen voor patiënten met de ziekte van Parkinson. Dit pleit voor het niet bewaken van zowel eerste- als tweede generatie antihistaminica.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Alimemazine, promethazine en oxomemazine zijn fenothiazinederivaten. Fenothiazines antagoneren voornamelijk D2-dopaminereceptoren in het gebied postrema van de hersenstam, maar hebben ook M1-muscarinerge en H1-histamine blokkerende effecten [Snyder]. Fenothiazinen kunnen parkinsonisme veroorzaken [Montastruc]. Hierdoor is er mechanistisch aanleiding tot het mogelijk verergeren van de ziekte van Parkinson of parkinsonisme bij gebruik van de fenothiazinederivaten. Daarnaast kunnen antihistaminica uit de eerste generatie tremor en coördinatiestoornissen geven [Farmacotherapeutisch Kompas]

Antihistaminica uit de tweede generatie hebben de voorkeur bij de behandeling van allergische rhinitis en urticaria [NHG-richtlijnen]. Er is geen literatuur gevonden dat antihistaminica uit de tweede generatie zorgen voor motorische problemen. In Tabel 1 is een overzicht weergegeven van eerste- en tweede generatie antihistaminica.

Bovendien geven de eerste generatie antihistaminica een verhoogd risico op cognitieve stoornissen, dementie, delier en hallucinaties als gevolg van de anticholinerge werking. De tweede generatie heeft nauwelijks een anticholinerge werking en zouden daarmee veiliger zijn voor ouderen. Antihistaminica met een sterk anticholinerge werking zijn clemastine, dimetindeen, doxylamine, hydroxizine, meclozine en promethazine. Alimemazine heeft een zwak tot matig anticholinerge werking. Chloorcyclizine, cinnarizine, ketotifen en oxomemazine hebben een zwak anticholinerge werking [Kenniskbank].

Tabel 1: antihistaminica, eerste- en tweede generatie

Eerste generatie	Tweede generatie
Alimemazine	Acrivastine
(Chloor)cyclizine	Azelastine
Cinnarizine	(Levo)Cetirizine
Clemastine	(Des)loratadine
Dimetindeen	Ebastine
Doxylamine	Emedastine
Hydroxyzine	Fexofenodine
Ketotifen	Mizolastine
Meclozine	Olopatadine

Oxomemazine Promethazine Tripelennamine	Rupatadine
---	------------

Literatuur

- S. H. Snyder, S. P. Banerjee, H. I. Yamamura, and D. Greenberg, "Drugs, neurotransmitters, and schizophrenia," *Science* (1979), vol. 184, no. 4143, pp. 1243–1253, Jun. 1974
- J. Montastruc, M. Llau, O. Rascol, and J. Senard, "Drug-induced parkinsonism: a review," *Fundam Clin Pharmacol*, vol. 8, no. 4, pp. 293–306, Jul. 1994
- Antihistaminica, systemisch. Farmacotherapeutisch Kompas. Geraadpleegd op 23-6-2023.
- NHG-richtlijn Allergische en niet-allergische rhinitis.
- NHG richtlijn Urticaria en angio-oedeem.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Antihistaminica: chloorcyclizine/(cinnarizine), cinnarizine, clemastine, cyclizine, doxylamine, dimetindeen, hydroxyzine, ketotifen, meclozine/(pyridoxine), oxomemazine, promethazine, clemastine, cyclizine, dimetindeen, ketotifen, meclozine, emesafene, oxomemazine, promethazine, alimemazine
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED:

("antihistamin*" [Title/Abstract] OR "alimemazin*" [Title/Abstract] OR "chlorcyclizin*" [Title/Abstract] OR "clemastin*" [Title/Abstract] OR "cyclizin*" [Title/Abstract] OR "doxylamin*" [Title/Abstract] OR "dimetinde*" [Title/Abstract] OR "hydroxyzin*" [Title/Abstract] OR "ketotifen*" [Title/Abstract] OR "meclozin*" [Title/Abstract] OR "oxomemazin*" [Title/Abstract] OR "promethazin*" [Title/Abstract] OR "emesafe*" [Title/Abstract] OR "tripelenamin*" [Title/Abstract]) AND "parkinson disease" [MeSH Terms] AND "parkinsonian disorders" [MeSH Terms]

Filters: Human, English, Dutch

EMBASE: ('parkinson*' OR 'parkinsonism*') AND 'antihistamine*' AND 'human'/de

OVERIG- voldoet wel aan PICO

Er zijn geen studies die voldoen aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen die het effect van antihistaminica op het ontstaan van parkinsonisme onderzochten.

Bron	Resultaten/opmerkingen
E. Bondon-Guitton, S. Perez-Lloret, H. Bagheri, C. Brefel, O. Rascol, and J.-L. Montastruc, "Drug-Induced Parkinsonism: A Review of 17 Years' Experience in a Regional Pharmacovigilance Center in France," <i>Movement disorders: official</i>	Resultaten • Onderzoek van spontane meldingen van geneesmiddel-geïnduceerd of verergerd parkinsonisme bij een regionaal Frans farmacovigilantie centrum tussen 1993 en 2009 • Er zijn 20.855 bijwerkingen gemeld, waarvan 155 case-reports van geneesmiddel-geïnduceerd of -verergerd parkinsonisme. Er waren 261 geneesmiddelen betrokken, waarvan 12 rapporten (5%) over H1 antihistaminica. • Rigiditeit werd het vaakst gerapporteerd bij H1 antihistaminica (37.5%). • 28 patiënten hadden verergering van hun Parkinson symptomen, waarbij 37 geneesmiddelen zijn aangewezen die mogelijk de verergering veroorzaakten, waaronder 3 H1 antagonisten.

<i>Journal of the Movement Disorder Society</i> , 2011, Retrospectief database onderzoek	Opmerking auteurs De 12 rapporten over H1 antagonisten hadden betrekking op de eerste generatie antihistaminica en waren fenothiazinederivaten. Er was geen rapport over de nieuwe antihistaminica.
E. J. TOLAN and J. OLARIU, “Treatment of parkinsonism; preliminary report on use of promethazine in 12 cases,” <i>Am J Psychiatry</i> , vol. 114, no. 6, pp. 518–523, 1957 Case-series	Parkinson 12 patiënten met de ziekte van Parkinson werden behandeld met promethazine oraal (12,5-25 mg 3x per dag, 3-15 weken). - Bij 11 van de 12 patiënten was er een duidelijke verbetering van motorische activiteit, en van andere fysieke- en gedragseigenschappen (o.a. spraak, stemming, mentale capaciteiten) waar eerst een duidelijk verslechtering was opgetreden. - Bij 1/3 van de patiënten werd een buitengewone klinische verbetering gezien.
R. T. Ross, “Drug-Induced Parkinsonism and Other Movement Disorders,” <i>Canadian Journal of Neurological Sciences</i> , vol. 17, no. 2, pp. 155–162, 1990 Review	Resultaten - In deze review is gekeken welke geneesmiddel(groep)en parkinsonisme en andere bewegingsstoornissen kunnen veroorzaken. - Parkinsonisme is gemeld bij patiënten die fenothiazines gebruiken. Bij patiënten met Parkinson komt geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme eerder naar voren dan bij patiënten zonder Parkinson. - Fenothiazinen blokkeren de dopaminereceptor. Tegelijkertijd zorgen ze voor de afgifte van dopamine, mogelijk door exocytose en membraan expansie. - Structurele en farmacologische gelijkenissen suggereren dat antihistaminica dyskinesieën en parkinsonisme kunnen veroorzaken.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson (2020) [11]	Geen vermelding van antihistaminica.
Expert opinion Punt voor Parkinson	Binnen het punt voor Parkinson is er weinig ervaring met het chronisch gebruik van antihistaminica. Er zijn patiënten antihistaminica tegen allergieën gebruiken. De experts zijn van mening dat antihistaminica uit de eerste generatie gecontra-indiceerd moeten zijn bij patiënten met de ziekte van Parkinson vanwege de centrale effecten. Voor nieuwere antihistaminica is er echter geen bezwaar.
Richtlijn Parkinson – palliatieve. 26-6-2023	Misselijkheid en braken Behandel misselijkheid en braken zoals beschreven bij de behandeling in de palliatieve fase. Indien domperidon onvoldoende effect sorteert, dan kan er plaats zijn voor het gebruiken van levomepromazine [richtlijn Misselijkheid en braken; IKNL, 2014]. Hierbij kan gekozen worden voor een dosering van 2,5 mg.

SPC

Bron	Resultaten/opmerkingen
SPC Semprex (acrivastine) 8 mg, capsules[12] 30-05-2023*	Geen relevante informatie

SPC primatour (chloorcyclizine/cyclizine) tabletten [14] 31-05-2023	Sectie 4.3 Contra-indicaties: Patiënten met de ziekte van Parkinson en/of extrapiramidale stoornissen (als spierspannings- en houdingsveranderingen, onwillekeurige bewegingen, v.b. parkinsonisme). Sectie 4.8 Bijwerkingen: Zenuwstelselaandoeningen, zelden: parkinsonisme. Opmerking: bevat 12.5 mg cinnarizine en 25 mg chloorcyclizinehydrochloride. Cinnarizine is gecontraïndiceerd.
--	--

* Geldt ook voor azelastine, clemastine, desloratadine, cetirizine, promethazine, loratadine, ebastine, dimetindeen, tripelennamine, rupatadine, oxomemazine, olopatadine, mizolastine, meclozine, levocabastine, ketotifen, fexofenadine, emedastine, doxylamine,

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	12 april 2024