

Epilepsie: fampridines

4054

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Wirtz PW et al. 3,4-diaminopyridine for the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Expert Rev Clin Immunol 2010;6:867-74.	review	De auteurs geven aan dat fampridine niet langer wordt beschouwd als behandelingsmogelijkheid voor het myastheniesyndroom van Lambert-Eaton vanwege de bijwerkingen, met name bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel, zoals epileptische aanvallen. Amifampridine passeert de bloed-hersenbarrière minder makkelijk dan fampridine en leidt daarom tot minder centrale bijwerkingen. Van 51 myastheniepatiënten die in 4 placebogecontroleerde trials amifampridine kregen, ontwikkelde 1 patiënt (2%) een epileptische aanval. De aanval trad op na verhoging van amifampridine van 90 naar 100 mg/dag in combinatie met verdubbeling van pyridostigmine naar 240 mg/dag na negen maanden follow-up. De amifampridinedosis werd verlaagd naar 40 mg/dag, waarna geen tweede epileptische aanval optrad. Van 45 myastheniepatiënten die behandeld werden met amifampridine, ontwikkelden 3 patiënten (6,7%) een epileptische aanval. Een patiënt op amifampridine 100 mg/dag had een normale EEG voor en na de amifampridine. Na vermindering van de amifampridinedosis trad geen tweede aanval op. Een patiënt met hersenmetastasen had epileptische aanvallen bij een dosering van 60 mg/dag. De derde patiënt kreeg 100 mg/dag samen met toxische doseringen theofylline. Na staken van theofylline traden geen epileptische aanvallen meer op. De auteurs van deze studie adviseerden de dosis van amifampridine te beperken tot 80 mg/dag. Echter, voor geen van de patiënten die een epileptische aanval ontwikkelden, werd beschreven hoe de dosis over de dag was verdeeld. In een retrospectieve cohortstudie van 669 patiënten die waren behandeld met amifampridine (20-80 mg/dag) waren er 3 patiënten met inductie of verergering van epilepsie, maar in alle drie de gevallen werd een relatie met amifampridine onwaarschijnlijk geacht. De auteurs concluderen dat amifampridine moet worden verdeeld over 3 of 4 doses per dag en dat doseringen van meer dan 100 mg/dag vermeden zouden moeten worden in verband met het risico op epileptische aanvallen. Bovendien moeten patiënten met epilepsie met grote voorzichtigheid behandeld worden met amifampridine.
ref. 2 Strupp M et al. Dysfunction of the brain calcium channel $Ca_v2.1$ in absence epilepsy and episodic ataxia – a comment. Brain 2005;128:e32.	casus	Een mutatie in het gen voor de α-1a-subeenheid van het spanningsafhankelijke calciumkanaal van het P/Q-type (<i>CACNA1A</i>) leidt tot een combinatie van absence-epilepsie en aanvallen van ataxie (episodische ataxie type 2). Bij een 26-jarige vrouw met deze mutatie, die van 2-9 jaar absence-epilepsie had en vanaf haar 14^e jaar inspanningsgeïnduceerde episodische ataxie type 2, werd de ataxie succesvol behandeld met fampridine driemaal daags 5 mg. Staken van fampridine gedurende een week leidde tot terugkeer van ataxieaanvallen. Vier andere patiënten met dezelfde aandoening werden ook succesvol behandeld met fampridine. Volgens de auteurs zou fampridine mogelijk ook absences kunnen voorkomen bij patiënten met deze mutatie door verhoging van de productie van de neurotransmitter GABA (γ-aminoboterzuur) en versterking van het effect van inhiberende GABA-erge interneuronen. Zij waarschuwen echter dat inductie van epileptische aanvallen is waargenomen bij behandeling met hoge doseringen amifampridine.
ref. 3 SPC Firdapse (amifampridine) 22-06-11.		<u>CI</u>: Epilepsie <u>Waarschuwingen</u>: Blootstelling aan amifampridine wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op epileptische aanvallen. Het risico

		op aanvallen is dosisafhankelijk en is hoger bij patiënten met risicofactoren die de epilepsiedrempel verlagen. In geval van een aanval dient de behandeling te worden gestaakt. <u>Bw</u> : convulsies. Aangezien er maar heel weinig gegevens beschikbaar zijn, is het niet mogelijk om de frequentie van de bijwerkingen te schatten.
ref. 4 SPC Fampyra (fampridine) 27-03-12.		<u>CI</u> : Patiënten met een voorgeschiedenis van toevallen of met toevallen in de huidige anamnese. <u>Waarschuwingen</u> : Door behandeling met fampridine neemt het risico op een toeval toe. Fampyra moet met voorzichtigheid worden toegediend indien er sprake is van factoren die zorgen voor een lagere drempel voor het optreden van toevallen. Fampyra moet worden gestaakt bij patiënten die tijdens de behandeling een toeval krijgen. <u>Bw</u> : In post-marketingervaring zijn toevallen gemeld. De frequentie is onbekend.

Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 25 augustus 2011.

Risicofactoren	Psychische aandoeningen in de anamnese (projectgroep).
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	19-12-2012