

Epilepsie: antihistaminica (excl. fenothiazines)

6667

EEG: electro-encefalogram

CONCLUSIE

Er is een aantal casus beschikbaar waarin epileptische aanvallen optraden na gebruik van een antihistaminicum.

Werkgroep 15-11-2017: er is onvoldoende evidence om te bewaken, ondanks dat deze middelen reeds lang beschikbaar zijn.

PICO

P(atient)	patiënten met epilepsie
I(ntervention)	1 ^e generatie antihistaminicum
C(omparison / Control)	placebo / geen 1 ^e generatie antihistaminicum
O(utcome)	risico op verergering epilepsie / optreden insult

Datum literatuursearch: 25-07-2017

PUBMED

Zoekterm:

"epilepsy"[MeSH Terms] AND ("histamine h1 antagonists"[MeSH Terms] OR "chlorcyclizine"[Supplementary Concept] OR "cyclizine"[MeSH Terms] OR "cinnarizine"[MeSH Terms] OR "clemastine"[MeSH Terms] OR "cyproheptadine"[MeSH Terms] OR "dimethindene"[MeSH Terms] OR "hydroxyzine"[MeSH Terms] OR "ketotifen"[MeSH Terms] OR "meclizine"[MeSH Terms] OR "tripelennamine"[MeSH Terms]) AND "humans"[MeSH Terms]
Filters activated: English, Dutch, German

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
ref. 1 Cerminara C et al. Seizures induced by desloratadine, a second-generation antihistamine: clinical observations. Neuropediatrics. 2013;44:222-4.	casus n=4 (n=aantal patiënten met epilepsie of familiehistorie met epilepsie en gebruik desloratadine)	• 4 casus van kinderen met epileptische aanval na gebruik desloratadine 5 mg per dag • Een 7-jarig meisje had in het verleden absences gehad waarvoor behandeld met valproïnezuur 20 mg/kg/dag. Ze was 12 maanden aanvalsvrij. 2 weken na start desloratadine voor atopische dermatitis traden meerdere keren per dag absences op. Na stoppen trad snel verbetering op. • Een 5-jarige jongen (familiehistorie met koortsconvulsies) werd opgenomen met 'tics' na toediening van desloratadine. EEG liet absences zien. Patiënt reageerde niet op valproïnezuur. Na stoppen met desloratadine verdwenen aanvallen en was EEG normaal. • Een 13-jarige jongen met epilepsie was onder behandeling met valproïnezuur 25 mg/kg/dag 20 maanden aanvalsvrij. In de week dat behandeling met desloratadine voor allergische rhinitis werd gestart traden 2 tonisch-clonische aanvallen op. Na stoppen was de patiënt aanvalsvrij. • Een 16-jarige jongen met epilepsie was onder behandeling met valproïnezuur 28 mg/kg/dag 24

		maanden aanvalsvrij. 2 weken na start behandeling met desloratadine traden aanvallen op. Na stoppen was de patiënt aanvalsvrij.
ref. 2 Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1993;15:183-8.	casus	• Ketotifen (1 mg) veroorzaakte 2-3 partiële epileptische aanvallen per dag bij een 5 jarige jongen met gegeneraliseerde epilepsie. Ketotifen werd vervangen door terfenadine (60 mg), wat geen problemen gaf. Ketotifen passeert makkelijk de bloedhersen-barrière, terfenadine niet. • Uit verschillende experimenten bij proefdieren bleek histamine een remmend effect heeft op convulsies via H1-receptoren in het centraal zenuwstelsel. H1-antagonisten hebben een proconvulsief effect. Er wordt geadviseerd om centraal werkende H1-receptorantagonisten niet toe te passen bij epilepsiepatiënten en speciaal niet bij jonge kinderen (< 5 jaar).

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 3 Miyata I et al. Seizure-modifying potential of histamine H1 antagonists: a clinical observation. Pediatr Int. 2011;53:706-8.	Uit een analyse van 66 aanvallen blijkt dat bij pediatrie patiënten in de groep die een antihistaminicum had gebruikt significant vaker atypische aanvallen voorkwamen. Bij 16 patiënten trad een aanval op na gebruik van een antihistaminicum (13 patiënten: cyproheptadine, d-chloorpheniramine, clemastine; 3 patiënten: ketotifen) in het verleden. Patiënten met een historie van convulsies (bv. epilepsie) werden uitgesloten van de studie. Auteurs: de data suggereren dat antihistaminica de potentie hebben om aanvallen negatief te beïnvloeden. Dit is mogelijk een klinische manifestatie van het remmende effect van antihistaminica op de anticonvulsieve centrale histaminerge neuronen.
ref. 4 Convulsions with newer-generation antihistamines. WHO Drug Information 2002;16: 287-88.	Seizures or convulsions have been reported in the literature with some first-generation antihistamines (chlorpheniramine, diphenhydramine, pheniramine and pyribenzamine) as well as with some newer generation antihistamines (astemizole, cetirizine, fexofenadine, loratadine and terfenadine). According to the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (July 1999), convulsions associated with cetirizine, fexofenadine and loratadine accounted for 2.5%, 3.1% and 2.1% respectively of the total adverse events reported with these drugs. From their respective dates of marketing in Canada to September 2002, Health Canada received 20 reports of suspected convulsive disorders associated with the use of loratadine (9 reports), cetirizine (7 reports) and fexofenadine (4 reports). There have been no reports of suspected convulsive disorders associated with desloratadine at this time. Reports of seizures and convulsions accounted for 3.6%, 1.4% and 0.9% of the total number of adverse reactions (ARs) reported with loratadine, cetirizine and fexofenadine respectively. Fifteen of the 20 cases occurred in patients with a prior history of seizures or in those who used anticonvulsant drugs concomitantly. → However, these data must be interpreted with caution, as causality has not been confirmed.
ref. 5 SPC Zyrtec (cetirizine) 19-06-17 e.a.*	<u>Waarschuwingen:</u> Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie en bij patiënten met een risico op convulsies. <u>Bw:</u> zelden: convulsies.
ref. 6 SPC Acrius (desloratadine) 07-06-17.	<u>Waarschuwingen:</u> Desloratadine moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een medische of familiegeschiedenis van insulsten, vooral bij jonge kinderen, omdat zij gevoeliger zijn om nieuwe insulsten te ontwikkelen bij behandeling met desloratadine. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen stopzetten van desloratadine overwegen bij patiënten die last krijgen van een insult tijdens de behandeling. <u>Bw:</u> zeer zelden: toevallen.

	<u>Wetenschappelijke conclusies:</u> Een literatuurartikel gepubliceerd gedurende de referentieperiode, beschrijft 4 gevallen van epilepsie bij kinderen met een familiegeschiedenis van epilepsie of een relevante medische geschiedenis. Het oorzakelijk verband werd beoordeeld als mogelijk voor ieder geval, gebaseerd op temporele associatie en positieve stopzettingen. Op grond van deze nieuwe gegevens kan geconcludeerd worden dat desloratadine reeds bestaande insulten zou kunnen verergeren bij patiënten (en vooral bij kinderen) met een medische geschiedenis van insulten, en dat voorzichtigheid moet worden aanbevolen bij behandeling met desloratadine van patiënten met epilepsie of die gevoelig zijn voor insulten. (GIC: = verwijzing naar Cerminara 2013)
ref. 7 SPC Xyzal (levocetirizine) 01-04-17 e.a.**.	<u>Bw:</u> frequentie onbekend: convulsies.
ref. 8 SPC Zaditen (ketotifen) 08-08-17.	<u>Cl:</u> epilepsie. <u>Waarschuwingen:</u> Zeer zelden zijn convulsies gemeld tijdens een behandeling met ketotifen. Omdat ketotifen de convulsiedrempel kan verlagen dient het met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met epilepsie in de anamnese. <u>Bw:</u> frequentie onbekend: convulsies.

* SPC's Primatour (chloorcyclizine/cinnarizine) 01-07-15, cinnarizine CF 02-02-17, cyclizine CF 21-04-17, Fenistil (dimetindeen) 02-06-17, hydroxyzine 01-04-17, geven vergelijkbare informatie.

** SPC Claritine (loratadine) 07-10-15, geven vergelijkbare informatie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- SPC desloratadine verwijst naar Cerminara et al.
- SPC's acrivastine, clemastine, cyproheptadine, ebastine, fexofenadine, meclozine, mizolastine, rupatadine geven geen informatie.
- Voor gebruik van fenothiazinen bij epilepsie is een aparte bewaking beschikbaar.

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

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

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	15-11-2017