

Epilepsie: regadenoson

7185

Datum literatuursearch: 4 februari 2020

CONCLUSIE

Dit is geen contra-indicatie.

Regadenoson is een selectieve A2A receptoragonist. Uit dierstudies blijkt geactiveerde A2A receptoren te leiden tot glutamaterge excitotoxiciteit en hiermee de convulsiedrempel te verlagen. Daarnaast wordt de neuroprotectieve activiteit van A1A receptoren geremd en kan dit leiden tot een verhoogd risico op convulsies bij gebruik van regadenoson bij patiënten met epilepsie. [Agarwal, Page] Er is weinig literatuur beschikbaar over het optreden van convulsies bij gebruik van regadenoson. Er zijn twee case-reports beschreven waarbij een convulsie optrad binnen korte tijd na toediening van regadenoson. Deze patiënten waren bekend met epilepsie in de voorgeschiedenis. [Page] Bij de FDA zijn 180 cases gemeld over het optreden van convulsies bij regadenoson, het is onbekend of deze patiënten bekend zijn met epilepsie in de voorgeschiedenis. Bij het Lareb en de Europese database van rapporten over vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen zijn geen meldingen gemaakt over convulsies bij regadenoson. Een verhoogd risico op convulsies bij patiënten met epilepsie is niet aangetoond. Daarnaast heeft bewaking bij regadenoson weinig meerwaarde gezien dit middel in de tweede lijn als diagnosticum wordt toegepast.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

-

PICO

P(atient)	Patiënten met epilepsie
I(ntervention)	Regadenoson
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van epilepsie/optreden van epileptische aanvallen

PUBMED

Zoekterm: ("Epilepsy"[Mesh] OR epilepsy[tiab] OR seizures) AND regadenoson

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Geen relevante hits		

EMBASE

Zoekterm: ('epilepsy'/mj OR convulsion OR seizures) AND 'regadenoson'/mj

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Geen relevante hits		

OVERIG – voldoet niet aan PICO

Zoekterm: ("Epilepsy"[Mesh] OR epilepsy[tiab] OR seizures) AND regadenoson

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Agarwal V, DePuey EG. Regadenoson and seizures: a real clinical concern. J Nucl Cardiol. 2014 Oct;21(5):869-70. doi: 10.1007/s12350-014-9970-9. Epub 2014 Aug 23. PubMed PMID: 25150095.	Resultaten - In 2008 werd regadenoson door de FDA goedgekeurd als farmacologische stressor bij myocardperfusieintigrafie. - In 2009 is de veiligheidslabel aangepast doordat uit post-marketing gegevens een toename van de incidentie van convulsies werd gezien. De FDA heeft 30 case-reports van convulsies bij regadenoson gerapporteerd. Opmerkingen auteurs - Theoretisch mechanisme: regadenoson verlaagd de convulsiedrempel door toename van de glutamaterge excitotoxiciteit. Opmerkingen KNMP/SHB 31 jan 2020 geraadpleegd: 180 cases over convulsies bij regadenoson gerapporteerd bij FDA. (https://openfda.shinyapps.io/dash/)
Page RL, Spurck P, Bainbridge JL, Michalek J, Quaife RA. Seizures associated with regadenoson: a case series. J Nucl Cardiol. 2012 Apr;19(2):389-91. doi: 10.1007/s12350-011-9461-1. PubMed PMID: 22002651.	Resultaten: - Casus 1: 48-jarige man, complex partiële insulten door congenitale vasculaire malformatie in de voorgeschiedenis (sinds 5^e levensjaar). 4 maanden aanvalsvrij door behandeling met carbamazepine en topiramaat. Na toediening regadenoson 0,4 mg traden de volgende aanvalssymptomen op binnen 30 seconden: gevoelloosheid linkerhand, lege blik, afatisch, niet reageren op verbale communicatie, stijve extremiteiten. Na meerdere malen toediening lorazepam en aminofylline namen symptomen bij patiënt weer af. Duur van postictale fase was 30 minuten. Sindsdien 5 maanden aanvalsvrij na hervatten gewone behandeling voor insulten. - Case 2: 49-jarige man met een voorgeschiedenis van convulsies. Gebruikt levetiracetam (2 maal daags 500 mg) als onderhoudsbehandeling. Sinds start van behandeling aanvalsvrij. Na toediening van regadenoson 0,4 mg traden de volgende symptomen binnen 2 minuten op: lege blik, afatisch, geen verbale reactie. Na toediening van aminofylline traden ook heftige tonische clonische aanvallen op. Na toediening van dextrose en lorazepam namen de symptomen af. Postictale fase duurde 20 minuten. Na ontslag ziekenhuis bleef patiënt nog 4 maanden aanvalsvrij. - Case 3: 48-jarige vrouw zonder voorgeschiedenis van epilepsie of convulsies, kreeg regadenoson 0,4 mg voor een stresstest. 5 minuten na toediening ontwikkelde ze de volgende symptomen: lege blik, hoofd- en oogafwijking naar rechts, afatisch en geen verbale reactie mogelijk. Aminofylline gaf geen verbetering van de symptomen. Na 2^e dosis aminofylline reageerde patiënt nergens meer op. Na 3 doses van midazolam trad verbetering op. Scans toonden geen neurologische abnormaliteiten aan. Patiënt is daarna meer dan een jaar aanvalsvrij gebleven.

	Opmerkingen auteurs - Regadenoson is een selectieve A2A receptoragonist. Adenosine A2 receptoren komen vooral voor in de striatum, nucleus accumbens, tuberculum olfactorium, cortex en hippocampus. A2A receptoren kunnen zowel een remmend als stimulerend respons veroorzaken wat kan leiden tot proconvulsieve activiteit. In dierstudies lijkt geactiveerde A2A receptoren tot glutamaterge excitotoxiciteit en remming van de neuroprotectieve activiteit van A1A receptoren waardoor het risico op convulsies verhoogd is. - Exacte risico op convulsies door regadenoson is nog onbekend. Op basis van de 3 cases wordt voorzichtigheid aangeraden bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies. Opmerkingen KNMP / SHB - De aanvallen zijn niet gediagnosticeerd als epileptische aanval of echt een convulsie.
--	--

RICHTLIJNEN/Overig

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn Epilepsie vastgesteld 18 april 2019	Geen info over regadenoson gemeld.
Bijwerkingen centrum Lareb database. Geraadpleegd 4 februari 2020 https://www.lareb.nl	Geen melding over epilepsie bij Rapiscan.
Europese database van rapporten over vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen. Geraadpleegd 4 februari 2020 http://www.adrreports.eu/nl/search.html#	Geen melding over epilepsie bij Rapiscan.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Rapiscan (regadenoson) 17-01-2020	Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Rubriek 4.8 Zenuwstelselaandoeningen: Categorie Soms: convulsies
Lexiscan Prescribing information US 5/2018 https://www.astellas.us/docs/lexiscan.pdf	5.8 Seizure LEXISCAN may lower the seizure threshold; obtain a seizure history. New-onset or recurrence of convulsive seizures has occurred following LEXISCAN injection. Some seizures are prolonged and require emergent anticonvulsive management. Aminophylline may increase the risk of seizures associated with LEXISCAN injection. Methylxanthine use is not recommended in patients who experience a seizure in association with LEXISCAN administration.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	n.v.t.
----------------	--------

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	nee	30 maart 2020