

Tolcapon/entacapon + diverse stoffen*

5924a

*MAO-remmers

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Tasmar	tolcapon	Tolcapon dient niet te worden gecombineerd met niet-selectieve MAO-remmers of de combinatie van een MAO-A- en een MAO-B- remmer.
SPC Comtan	entacapon	de ervaring met van MAO-remmers, TCA's, noradrenaline-heropname-remmers, middelen die door catechol-O-methyl transferase (COMT) worden gemetaboliseerd (met catecholgroep) is beperkt. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik.

Opmerkingen

GIC april 2013: overal 'adrenaline' ipv epinefrine.

Stockley: ernstige interacties zijn niet gerapporteerd met tolcapon. De fabrikant waarschuwt echter voor gelijktijdig gebruik van MAO-remmers (niet-selectieve en een combinatie van MAO-A en MAO-B remmers). Deze "interacties" zijn gebaseerd op de farmacologische en metabole eigenschappen van tolcapon.

Mechanisme:

Catecholamines (noradrenaline, adrenaline en dopamine) worden gemetaboliseerd door COMT en MAO enzymen. Bij deze omzetting worden inactieve metabolieten gevormd. Beide enzymen bevinden zich zowel perifeer als centraal.

Tolcapon heeft zowel een perifere als centrale werking, entacapon werkt voornamelijk perifeer.

Bij combinatie van een COMT-remmer en een niet-selectieve MAO-remmer (of een MAO-A + MAO-B remmer) worden de twee routes waarlangs catecholamines worden gemetaboliseerd geblokkeerd. Lichaamseigen catecholamines kunnen in dat geval niet of minder worden afgebroken (de mate waarin dit gebeurt is onduidelijk). Deze situatie wordt versterkt wanneer gelijktijdig gebruik gemaakt wordt van geneesmiddelen die een van deze lichaamseigen stoffen doen toenemen (oa. TCA's, levodopa).

Voortvloeiend uit dit mechanisme zouden bij combinatie zowel perifere als centrale bijwerkingen verwacht kunnen worden. Deze bijwerkingen zullen berusten op een verhoogde sympathicus, zoals tachycardie, hypertensie etc.. Voor deze interactie is echter geen bewijs in de literatuur gevonden. WFG: bewijs te zwak, geen analogie o.i.d. te trekken.

Pubmed/IDIS/Frisbee: geen aanvullende informatie.

Alfanum. code	MAO-remmers: --		
---------------	-----------------	--	--

Risicogroep	
-------------	--

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	--	Nee	Nee	12 september 2006

Tolcapon/entacapon + diverse stoffen*

5924b

* benserazide/carbidopa/selegiline/rasagiline/COMT-substraten (apomorfine, desipramine, dobutamine, adrenaline, isoprenaline, maprotiline, methyldopa, venlafaxine).

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Tasmar	tolcapon + benserazide	<p>- benserazide 25 mg/levodopa: spiegels benserazide vergelijkbaar met die zonder tolcapon</p> <p>- benserazide 50 mg/levodopa: spiegels benserazide hoger dan die zonder tolcapon.</p> <p>WFG: SPC tolcapon vermeldt dat bij combinatie de spiegels van benserazide stijgen, echter geen gegevens over daadwerkelijke spiegelstijging.</p> <p>De farmacokinetiek van middelen die worden gemetaboliseerd door catechol-O-methyl-transferase (COMT) zou beïnvloed kunnen worden.</p> <p>Interactie bij hoge dosis benserazide (50 mg) en tolcapon (verhoogde benserazide spiegel): let op dosisgerelateerde bijwerkingen.</p> <p>Selectieve MAO-B remmers dienen niet in hogere doses te worden gebruikt (vb. selegiline 10 mg/dag).</p> <p>Levodopa/carbidopa en desipramine: geen verandering in bloeddruk, hartfrequentie en plasmaconcentratie.</p> <p>Voorzichtigheid geboden bij noradrenaline-heropname-remmers (oa desipramine, maprotiline en venlafaxine).</p> <p>Theoretische interactie mogelijk met andere geneesmiddelen die een effect hebben op catecholaminespiegels.</p>	
Jorga KM. Br J Clin Pharmacol 1999; 48: 449-52.	tolcapon + carbidopa	geen farmacokinetische veranderingen van carbidopa bij combinatie met tolcapon.	
Hauser RA. Mov Disord 1998; 13:643-7. artikel niet in bezit GIC	tolcapon + selegiline	onbehandelde patiënten met de ziekte van parkinson kregen tolcapon 200 mg 3dd of placebo, gedurende 8 weken. Vanaf week 4 kregen alle patiënten selegiline 5 mg 2dd, gedurende 4 weken. Tijdens de eerste 4 weken was de verdraaglijkheid ongeveer gelijk, 95% (tolcapon) vs 98% (placebo). Deze verdraaglijkheid nam af in de tweede vier weken in de groep met tolcapon + selegiline. Bijwerkingen (tolcapon vs. placebo): diarree (31% vs 7%), misselijkheid (21% vs 2%), verandering in urine (12% vs 0%), duizeligheid (12% vs 5%), hoofdpijn (12% vs 10%) en buikpijn (10% vs 5%).	
Pagina: 2 Davis TI. Mov Disord 1995; 10:349-51. artikel niet in bezit GIC	tolcapon + carbidopa, selegiline	10 patiënten met ziekte van parkinson op selegiline en levodopa/carbidopa. Tolcapon werd als eenmalige gift toegevoegd (dosering van 50 – 800 mg). Bij hogere doseringen tolcapon (400 en 800mg) werd een verlengd antiparkinson effect gezien. Misselijkheid meest gemeld. Geen cardiovasculaire bijwerkingen.	

Pagina: 3 Jorga KM. Eur Neurol 2000; 44:94-103.	tolcapon + desipramine	22 vrijwilligers kregen een voorbehandeling met desipramine (25 mg 3dd gedurende 3 dagen, vervolgens 50 mg 3dd gedurende 5 dagen), desipramine werd gecontinueerd. Tussen dag 9-13 gestart met levodopa/carbidopa 11/25 mg 3dd en tolcapon 200 mg 3dd of placebo. Geen ernstige bijwerkingen. Bijwerkingen die meest frequent voorkwamen waren hoofdpijn en tachycardie (welke voor alle behandelingen ong gelijk waren). Na voorbehandeling met desipramine was hartfrequentie gestegen (+19.9 bpm) en bloeddruk gedaald. De hartfrequentie steeg bij toevoeging levodopa/carbidopa (naar + 24.5 bpm), maar weinig verschil in hartfrequentie bij toevoeging tolcapon (+26.2 bpm). Geen verschil tussen de tolcapon en placebo behandeling wat betreft hemodynamische parameters.
SPC Comtan	entacapon	de ervaring met TCA's, noradrenaline-heropnameremmers, middelen die door COMT worden gemetaboliseerd (met catecholgroep) is beperkt. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik. Selectieve MAO-B remmers dienen niet in hogere doses te worden gebruikt (vb. selegiline 10 mg/dag).
Lyytinen J. Mov Disord 1997;12:497-505. artikel niet in bezit GIC	entacapon + levodopa/ benserazide	13 patiënten met Parkinson werden op dag 1 behandeld met levodopa/benserazide, vervolgens 14 dagen combi met entacapon 200 mg. Hierna toevoeging selegiline 10 mg/dag of placebo. Bij combinatie met selegiline werd een duidelijk klinische verbetering waargenomen. Spiegels dopamine en noradrenaline werden niet beïnvloed. Een patiënt had bijwerkingen als diarree, duizeligheid en verminderde slaapbehoefte. Geen effecten op bloeddruk of andere bijw.
Illi A. Eur J Clin Pharmacol 1996; 51:273-6.	entacapon + imipramine	Eur J Clin Pharmacol 1996;51:273-6: 12 vrijwilligers kregen eerst eenmalige dosis placebo, imipramine (75 mg), entacapon (200 mg). Vervolgens eenmalig de combinatie entacapon + imipramine. Toename hartfrequentie na inspanning, van 141 (placebo) naar 149 (imipramine), de combinatie gaf een hartfrequentie van 151 slagen per minuut. De combinatie liet geen aritmieën of veranderingen in geleiding zien. Effect op plasmaspiegels van noradrenaline, adrenaline en hun metabolieten was voor de combinatie niet afwijkend tov de geneesmiddelen apart. Gemelde bijwerkingen kwamen overeen met de bijwerkingen van de geneesmiddelen apart.
SPC apomorfine	apomorfine	COMT speelt geen rol bij de afbraak van apomorfine bij de mens. Dit betekent dat er geen interactie met COMT-remmers is te verwachten.
Neuroreport 1997; 3:877-80. artikel niet in bezit GIC	tolcapon + apomorfine	ratten: werden behandeld met tolcapon en apomorfine of fys.zout: toename t1/2 en AUC van apomorfine. Geen verschil in tmax en Cmax van apomorfine in zowel plasma als striatum.

Opmerkingen

Stockley: ernstige interacties zijn niet gerapporteerd met tolcapon. Voorzichtigheid wordt geboden bij gelijktijdig gebruik van apomorfine, desipramine, dobutamine, adrenaline, isoprenaline, maprotiline, alpha-methyldopa, venlafaxine en warfarine. Deze "interacties" zijn gebaseerd op de farmacologische en metabole eigenschappen van tolcapon.

SPC IB dobutamine, adrenaline, isoprenaline, maprotiline, methyldopa, Efexor, Madopar, Sinemet, selegiline, Azilect: geen melding mogelijke interactie.

Alfanum. code	benserazide: 0-	apomorfine: 0-	overig: --	
---------------	-----------------	----------------	------------	--

Risicogroep	
-------------	--

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als 5924a			