

Alfablokkers niet-selectief + Fosfodiësterase-remmers

M 786

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Viagra, aangevuld met data on file	doxazosine + sildenafil doxazosine + sildenafil doxazosine + sildenafil	<p>Drie gerandomiseerde, dubbelblinde crossover studies:</p> <p>1) Afname systolische bloeddruk met 7,4 (liggend) en 6,0 mm Hg (staand) bij combinatie sildenafil 25 mg en doxazosine 4 of 8 mg in vergelijking met combinatie sildenafil en placebo onder 17 patiënten. Orthostatische hypotensie (1 persoon) en duizeligheid (2 personen) bij combinatie sildenafil 100 mg en doxazosine 4 of 8 mg onder 4 patiënten.</p> <p>2) Afname systolische bloeddruk met 9,08 (liggend) en 11,62 mm Hg (staand) bij combinatie sildenafil 50 mg en doxazosine 4 of 8 mg in vergelijking met combinatie sildenafil en placebo onder 19 patiënten.</p> <p>3) Afname systolische bloeddruk met 7,9 (liggend) en 4,3 mm Hg (staand) bij combinatie sildenafil 100 mg en doxazosine 4 of 8 mg in vergelijking met combinatie sildenafil en placebo onder 20 patiënten.</p> <p>Voorzichtigheid geboden bij toevoeging sildenafil aan alfablokker, vanwege symptomatische hypotensie bij hiervoor gevoelige individuen. Kans is grootst binnen 4 uur na toediening sildenafil. Patiënt moet hemodynamisch stabiel zijn ingesteld op alfablokkertherapie; overweeg om te starten met 25 mg sildenafil → GIC: data on file bevat informatie over patiëntenaantal en exacte doseringen.</p>	2B
Kloner RA. J Urol 2004;172:1935-40	doxazosine + tadalafil	<p>- afname bloeddruk van 9,8/5,3 (staand) en 3,6/2,8 (liggend) bij toevoeging tadalafil 20 mg op dag 7 aan doxazosine 8 mg 1dd op dag 1 t/m 7 in vergelijking met placebo + doxazosine onder 18 gezonde mannen in studie. Effect minimaal 10 uur. Soms duizeligheid, geen flauwvallen.</p> <p>NB: resultaten staan beschreven in SPC Cialis.</p>	3B
SPC Levitra	terazosine + vardenafil	<p>- symptomatische orthostatische hypotensie bij 1 van 21 personen na toevoeging 5 mg vardenafil aan terazosine (5 of 10 mg). Geen hypotensie bij 6 uur tussentijd vardenafil en terazosine.</p> <p>Gelijktijdig gebruik alfablokkeerders en vardenafil kan leiden tot symptomatische bloeddrukverlaging omdat beiden vaatverwijders zijn. Vardenafil pas starten nadat patiënt is ingesteld op alfablokker, start met laagst mogelijke dosering vardenafil (5 mg). Tijdsinterval van 2 uur aanhouden. Bij patiënten die al optimale dosis vardenafil gebruiken, alfablokkertherapie met laagste dosis beginnen.</p>	1B

Overig	Stof	Effect
SPC Revatio	alfablokkers + sildenafil	voorzichtigheid wordt aangeraden bij personen die alfablokker gebruiken. Om kans op orthostatische hypotensie te verkleinen: patiënt dient hemodynamisch stabiel te zijn ingesteld op alfablokker. Arts dient patiënt te informeren over wat te doen bij symptomen
SPC Cialis	alfa1-blokkers + tadalafil	bij gebruik alfa1-blokkers kan gelijktijdige toediening Cialis bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie. Combinatie wordt daarom niet aanbevolen.

De Rose AF. Int J Impot Res 2002;14:50-3	doxazosine + sildenafil	geen significant verschil in bloeddruk tussen patiënten met sildenafil 100 mg + doxazosine 4 mg (n=14) in vergelijking met sildenafil 100 mg + placebo (n=14).
Zusman RM. J Hypertens 2000;18:1865-9.	alfablokker + sildenafil	significante, maar kleine daling diastolische bloeddruk bij gebruik alfablokker en sildenafil (n=69; -3,29 mmHg) vergeleken met alfablokker en placebo (n=52; -0,85 mmHg) in retrospectieve analyse van 5 klinische trials. Geen significant verschil daling systolische bloeddruk. → GIC: artikel niet meegeteld want weinig informatie. Niet vermeld welke alfablokkers zijn gebruikt.

Opmerkingen

WFG 13-9-2011: alfuzosine, doxazosine en terazosine beschouwen als NIET-selectieve α 1A-blokkers; α 1A-receptoren komen vooral voor in de prostaat en niet of nauwelijks in het vaatbed; bij combinatie met fosfodiësteraseremmers bestaat geen risico op extra bloeddrukverlaging. Dus alfuzosine is toegevoegd. De interactie geldt niet voor de selectieve alfablokkers silodosine en tamsulosine. Dus tamsulosine is ontkoppeld.

Stockley: 'postural hypotension may occur with higher doses of sildenafil given at the same time as doxazosine. There is no evidence of important interactions with other non-nitrate antihypertensive vasodilator drugs.'
Stockley: the hypotensive effects of doxazosine are increased to some degree by tadalafil.

α 1A selectief?	doxazosine	terazosine	alfuzosine	tamsulosine	silodosine
Goodman & Gilman's ed.12	niet selectief	discrimineert niet voor 1A, 1B, 1D	vergelijkbare affiniteit voor alle alfa-1-subtypes	enige selectiviteit voor alfa 1A (en 1D)	selectiviteit voor alfa 1A > dan alfa 1B
SPC	niet benoemd	niet benoemd	niet benoemd	niet benoemd	selectieve alfa1A-blokker

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	13 september 2011