

Dopaminerge middelen + Antipsychotica

M 869

Effect: afname effect dopaminerg middel

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Klawans HL Jr. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974;37:427-30.	levodopa + haloperidol	afname dyskinesie maar toename disability tgv parkinsonisme bij 8 van 12 parkinsonpatiënten met ernstige levodopa-induced dyskinesie die haloperidol 0.5 mg 1dd (dit wordt nog opgehoogd) krijgen. Afname dyskinesie aanvankelijk zonder toename disability, echter na 4 weken op vaste dosis haloperidol toch verslechtering bij 4 patiënten; dosisverlaging haloperidol had geen zin.	3D
Lipper S. Lancet 1976;2:571-2.	levodopa/ carbidopa + thioridazine	exacerbatie symptomen parkinsonna start thioridazine 200 mg/dag bij patiënt die paranoïde psychose ontwikkelde 2 dagen na ophogen Sinemet naar 250 mg 4dd en 1 week na staken bromocriptine. Herstel na staken thioridazine. Patiënt had eerder geen problemen op levodopa, trihexyfenidyl en bromocriptine.	1D
Tarsy D. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1975;38:331-5.	levodopa + pimozide	- crossover studie: 7 parkinsonpatiënten op levodopa krijgen pimozide 1-4 mg/dag gedurende 4 weken en dan 4 weken placebo, of vv. Met pimozide: sterke afname (1x) en verdwijnen (5x) van levodopa-induced involuntary movements. Echter bij 4 van deze 6 pat. verergering parkinsonisme, met name akinesie/rigiditeit. Disability-scores 25.5 (pimo) vs 21.2 (placebo). Bij 2 pat. was de maximale dosis pimozide 1 mg/dag ivm toename parkinsonisme. Bij 5 pat. kon pimozide 4 mg/dag, waarbij er 2 wel verergering parkinsonisme hadden. NB. 2 pat. zijn uitgevallen tgv intolerable verergering parkinsonisme.	3D
Robbins RJ. Am J Med 1984;76:921-3.	bromocriptine + thioridazine	toename prolactinespiegel van 400 naar 1000 ng/ml en verslechtering visual fields na start thioridazine (udh) 25 mg 2dd bij patiënt op bromocriptine wegens pituitary tumor. Herstel visie 5 dagen na staken thioridazine, en prolactinespiegel weer naar <500 ng/ml. Maand later herstart thioridazine 200 mg/dag: toename prolactinespiegel naar 2000 ng/ml en weer visusstoornis. Weer herstel na staken. Auteurs: effect op prolactinespiegel komt door dopamine-antagonistisch effect thioridazine. Effect visusstoornis: agonisten kunnen prolactinoom doen krimpen, dus mogelijk kunnen antagonisten het omgekeerde doen.	2B

Effect: afname effect antipsychoticum

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Yaryura-Tobias JA. Dis Nerv Syst 1970;31:60-3.	levodopa + * trifluoperazine, perfenazine	verslechtering mental status (angst, lethargie, depressie), bij 4 schizofrene patiënten op een fenothiazine*, die levodopa krijgen tegen drug-induced extrapiramidale bijwerkingen. Tevens toename tremor, rigiditeit, ataxie en diaforese. Psychomotorisch geen verbetering, levodopa gestaakt en start trihexyfenyl: binnen 72 uur extrapiramidale effecten verdwenen.	2D

Frye PE. J Clin Psychiatry 1982;43:252-3.	bromocriptine + molindon/ imipramine	relaps schizofrenie (agitatie, delusions, auditory hallucinaties) binnen 5 dagen na start bromocriptine 2.5 mg 3dd ivm amenorroe en/of galactorroe bij vrouw op molindon 100 mg en imipramine 200 mg/dag. Herstel binnen 3 dagen na staken bromocriptine. Molindone is an oxygenated indole compound with antipsychotic activity and is structurally different from the phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones. It is a potent neuroleptic and is associated with a high incidence of extrapyramidal symptoms but has a low incidence of sedation, anticholinergic effects, and cardiovascular effects.	1D
---	--	--	----

Ontkrachtend	Stof	Effect
Kellner C. J Clin Psychiatry 1985;46:455.	bromocriptine + flufenazine	geen wijziging in psychiatrische status of wijziging in tumorgrootte bij schizofrene man op flufenazine en benzatropine (udh) die bromocriptine kreeg wegens pituitary tumor. Wel afname prolactinespiegel van normaal tot ondetecteerbaar. → GIC: bromo verlaagt prolactinespiegel = werking

Overig	Stof	Effect
Fernandez HH. Drug Saf. 2003;26:643-59.	levodopa + clozapine	Review. Zie opmerkingen.

Opmerkingen

GIC april 2019: richtlijnen opnieuw bekeken op positie clozapine en quetiapine, tekst in bestand aangepast.

- Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 2010 (<https://www.parkinsonnet.nl>, geraadpleegd 09-04-2019): clozapine is effectief bij de behandeling van psychotische symptomen bij de ZvP, zonder dat dit resulteert in een toename van de Parkinsonverschijnselen. Het gebruik van clozapine vergt echter regelmatige bloedcontroles om het eventuele optreden van agranulocytose te detecteren. Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van olanzapine bij de behandeling van psychotische symptomen bij de ZvP. Olanzapine geeft een toename van de motorische verschijnselen. Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van quetiapine als antipsychoticum bij de ZvP. Quetiapine is wel relatief veilig en vergt geen hematologische bloedcontroles.
- Aanbevelingen: eerste keus clozapine, als er contra-indicaties zijn of het niet verdragen wordt is tweede keus quetiapine.
- Richtlijn Delier volwassenen en ouderen 2013 (<https://www.nvvp.net>, geraadpleegd 09-04-2019): bij delier bij parkinsonmedicatie waarbij anti-Parkinson medicatie niet verlaagd kan worden: overweeg clozapine of rivastigmine. Clozapine is voor deze indicatie het best onderzocht en bleek effectiever dan placebo zonder negatief effect op de motoriek. Risperidon is in één vergelijkend onderzoek met clozapine even effectief maar heeft wel een negatief effect op de motoriek. Het effect van olanzapine voor deze indicatie is wisselend terwijl de motoriek negatief wordt beïnvloed. Eén onderzoek met quetiapine toont geen effect maar wel een negatief effect op de motoriek.
- Richtlijn Diagnostiek en behandeling van dementie 2014 (<https://www.nvvp.net>, geraadpleegd 09-04-2019): geef bij neuropsychiatrische symptomen bij dementie met Lewy bodies of dementie bij de ziekte van Parkinson rivastigmine als middel van eerste keus. Overweeg bij onvoldoende effect clozapine. De voorkeur voor clozapine is gebaseerd op het sterkere wetenschappelijke bewijs voor clozapine op vermindering van psychosen bij de ziekte van Parkinson in vergelijking met quetiapine en olanzapine. Daarnaast wordt olanzapine in verschillende studies geassocieerd met toename van parkinsonisme. Clozapine is het enige geregistreerde antipsychoticum voor de indicatie psychosen bij de ziekte van Parkinson wanneer standaardtherapie heeft gefaald.

WFG 22-11-2016: koppelen safinamide.

WFG 26-11-2013: ontkoppelen dopamine iv, daarbij is geen actie nodig, is aparte interactie(IA11126).

GIC 16-8-2012: ontkoppeld chloorpromazine, levomepromazine (lopen via Dopaminerge middelen + anti-emetica antidopaminerg IA 7420)

WFG juni 2008: discussie over al dan niet koppelen van clozapine. In richtlijnen wordt clozapine genoemd als het antipsychoticum bij Parkinson, en dan wil je geen interactiesignaal (je richt je hier op de diagnose). Aan de andere kant wil je het wel weten als middelen elkaar onwerkzaam maken, ongeacht de indicatie (je richt je hier op de interactie). Conclusie: clozapine wel koppelen, en in de tekst aangeven dat clozapine wel mag worden gegeven in geval van psychosen bij een parkinsonpatiënt.

Levodopa

Stockley: well established. Klassieke antipsychotica blokkeren dopa-receptor in hersenen en verstoren balans tussen cholinerge en dopaminerge componenten, daardoor inductie extrapiramidale symptomen, maar ook verergering parkinsonisme en antagonistische effect op levodopa. Daarom contra-indicatie.

Atypische antipsychotica, risperidon en olanzapine hebben verslechtering van Parkinson gegeven. Er is ook een melding voor quetiapine.

Lage dosis clozapine geeft weinig verslechtering, daarom middel van voorkeur bij Parkinson en levodopa-geïnduceerde psychose.

- Fernandez HH. Drug Saf 2003;26:643-59. Review: in alle studies - op 1 na - verbetert clozapine psychose bij Parkinson zonder exacerbatie van parkinsonisme. Die ene uitzondering is: Wolters E. Neurology 1990;40:832-4.

Apomorfine

Stockley: de fabrikant van apomorfine ontraadt combinatie met centraalwerkende dopamine-antagonisten (oa antipsychotica) ivm antagonisme. De fabrikant van APO-go® noemt mogelijke interactie van apomorfine met clozapine, alhoewel clozapine juist toegepast wordt om symptomen van neuropsychiatrische complicaties bij Parkinson te reduceren.

Sommige fabrikanten adviseren de dopamine-agonist af te bouwen en te staken als een neurolepticum nodig is bij Parkinson. Niet abrupt staken ivm neuroleptisch malignant syndroom.

D2-agonisten

Stockley: het prolactineverlagend effect van bromocriptine, cabergoline en quinagolide kan verlaagd worden door antipsychotica. Andersom kunnen agonisten de effectiviteit van antipsychotica verminderen.

Antipsychotica zijn dopa-antagonisten en kunnen extrapiramidale effecten geven. Daardoor kunnen ze effectiviteit van dopamine-agonisten bij Parkinson verminderen en de ziekte verergeren. De interactie staat vast voor levodopa, en kan dus ook verwacht worden voor elke dopamine-agonist. Daarom waarschuwen fabrikanten van bromocriptine, cabergoline, pergolide, pramipexol, ropinirol en rotigotine voor combinatie met antipsychotica. Bij toepassing van een anti-psychoticum bij Parkinson afwegen risk-benefit, en kies bv atypisch antipsychoticum.

Bromocriptine

Stockley: kan gecombineerd worden met antipsychotica. Alhoewel er een melding is van heroptreden schizofrenie symptomen (= Frye 1982, zie tabel) en een melding van visusstoornis en toename prolactinespiegel bij combinatie met thioridazine (= Robbins 1984, zie tabel).

CNS Drugs 2002;16:23-45. Review over extrapiramidale effecten 'nieuwe' antipsychotica. Voor behandeling psychotische reacties tgv dopaminerge parkinsonmiddelen wordt clozapine relatief goed verdragen en is effectief. Quetiapine is soort van 2e na clozapine. Olanzapine en risperidon worden niet goed/slecht verdragen.

SPC Sinemet: dopamine-antagonisten (bv risperidon) kunnen effect van levodopa verminderen. Observeren.

SPC Parlodel: aangezien bromocriptine zijn effect uitoefent via stimulatie centrale dopaminereceptoren, kunnen dopamine-agonisten (! tikfout in SPC Parlodel) zoals antipsychotica (fenothiazines, butyrofenonenetc) maar ook metoclopramide en domperidon de activiteit van bromocriptine verminderen.

SPC Dostinex: aangezien cabergoline zijn effect uitoefent via stimulatie centrale dopaminereceptoren, kunnen dopamine-antagonisten zoals antipsychotica (fenothiazines, butyrofenonenetc) maar ook metoclopramide en domperidon de activiteit van cabergoline verminderen.

SPC Apo-go: neuroleptica kunnen antagonistisch effect hebben bij combinatie met apomorfine.

SPC Neupro: omdat rotigotine een dopamine-agonist is, wordt aangenomen dat dopamine-antagonisten (zoals neuroleptica) of metoclopramide, de werkzaamheid van rotigotine kunnen verminderen. Combinatie vermijden.

SPC Invega en andere antipsychotica: paliperidon, olanzapine etc kan effect van levodopa en andere dopamine-agonisten tegenwerken.

SPC Dogmatil: levodopa of andere dopaminerge parkinsonmiddelen zijn geCI. Sulpiride en levodopa alsook andere dopaminerge parkinsonmiddelen (amantadine, bromocriptine, cabergoline, pergolide, ropinirol) antagoniseren elkaar wederzijds.

SPC Leponex: interactie niet genoemd.

The Parkinson Study Group. N Engl J Med 1999;340:757-63: in dit groot dubbelblind onderzoek is aangetoond dat lage doses clozapine (6.25-50 mg/dag) de psychotische verschijnselen bij parkinsonpatiënten kunnen tegengaan zonder de parkinsonsymptomen te verergeren. Normale therapeutische clozapine doses liggen op 400 mg of hoger.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	22 november 2016

