

Dopaminerge middelen + Anti-emetica antidopaminerg

M 870

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Avorn J. JAMA 1995;274:1780-2.	levodopa + metoclopramide	case control studie bij ouderen 65 jaar en ouder die metoclopramide gebruiken: toename gebruik levodopa 3x tov niet-gebruikers; OR 3.09. Toename risico met hogere dagdos is metoclopramide: OR 1.19 voor 0-10 mg, 3.33 voor 10-20 mg en 5.25 voor >20 mg/dag. Tevens toename gebruik anticholinerge parkinson-middelen. → WFG: score '2', niet opgezet als interactiestudie.	2D
Yaryura-Tobias JA. Dis Nerv Syst 1970;31:60-3.	levodopa + * chloorpromazine, (trifluoperazine, perfenazine)	verslechtering mental status (angst, lethargie, depressie), bij 4 schizofrene patiënten op een fenothiazine*, die levodopa krijgen tegen drug-induced extrapyramidale bijwerkingen. Tevens toename tremor, rigiditeit, ataxie en diaforesis. Psychomotorisch geen verbetering, levodopa gestaakt en start trihexyfenyl: binnen 72 uur extrapyramidale effecten verdwenen.	2D

Ontkrachtend	Stof	Effect
Bradbrook ID. Eur J Clin Pharmacol 1986;29:721-3	levodopa + domperidon	geen significante wijziging in Cmax, Tmax, AUC levodopa bij 8 vrijwilligers die levodopa 500 mg + domperidon 20-40-80 mg krijgen of niks. Sowieso grote interindividuele variatie.
Tarsy D. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1975;38:331-5	levodopa + metoclopramide * met erge levodopa-induced involuntary movements	Open studie met 10 parkinsonpatiënten* op levodopa die metoclopramide 30-60 mg/dag gedurende 10 weken. Geen grote wijziging in disability-scores. Geen wijziging parkinsonisme. Minder misselijk en braken. Crossover studie: parkinsonpatiënten* op levodopa krijgen metoclopramide 30-60 mg/dag of promethazine 30-60 mg/dag gedurende 4 weken en dan 4 weken placebo of vv. - metoclopramide (n=9): geen significante wijziging disability scores of levodopa-induced involuntary movements; 1 patiënt klaagde over 'verslechterde gang, een ander over 'talking rubbish'. Geen acute dyskinesie gezien. - promethazine (n=4): geen sign. wijziging levodopa-induced involuntary movements of disability scores. Auteurs: dopaminereceptorblokkers keren het effect van levodopa op Parkinson en vernietigen levodopa-induced involuntary movements. Metoclopramide kan worden gebruikt tegen misselijkheid en braken ten gevolge van levodopa. Fenothiazines blokkeren dopa-receptor in hersenen en verstoren balans cholinerge en dopaminerge componenten, daardoor inductie extrapyramidale symptomen, maar ook verergering parkinsonisme en antagonistische effect levodopa.
Price P. Br J Clin Pharmacol 1978;6:303-9	bromocriptine + metoclopramide	geen effect op spiegel bromocriptine of op hormonale respons bij 10 parkinsonpatiënten die 1x bromocriptine 12.5-100 mg kregen na voorbehandeling met metoclopramide 60 mg.
Hunter KR. Lancet 1970;2:1283-5.	levodopa + chloorpromazine	observatie van 25 patiënten op levodopa naar effect van comedatie; 1 pat. kreeg chloorpromazine, dit gaf geen wijziging in effect levodopa.

Overig	Stof	Effect
Berkowitz DM. Clin Pharmacol Ther 1980;26:414-20	levodopa + metoclopramide	studie met 4 vrijwilligers: levodopa 1 g vertraagt maag-ontlediging van een Tc-gelabelde maaltijd; restant in maag na 90 min 85% vs 55% (placebo). Metoclopramide 10 mg i.m. doet dit effect weer te niet; restant in maag na 90 min 49% (levo+metoclo) vs 83% (levo) vs 47% (placebo). → WFG: telt niet mee, is werking van metoclopramide.
Mearrick PT. Aust N Z J Med 1974;4:144-8	levodopa + metoclopramide	toename Cmax en afname Tmax levodopa en minder onregelmatig bij 12 vrijwilligers en 1 pat. die oraal metoclopramide 30 min vóór levodopa krijgen. → WFG: telt niet mee, is werking van metoclopramide.
Duvoisin RC. JAMA 1972;221:1408	levodopa + prochlorperazin difenidol	(difenidol): parkinsonpatiënt op levodopa krijgt prochlorperazine ter vermindering gi-bijwerkingen: dit lukt, maar geen verbetering symptomen Parkinson. Daarom prochlorperazine gestaakt en difenidol gestart, verbetering gi-bijwerkingen waardoor dosisverhoging levodopa naar 2 g/dag mogelijk en verbetering parkinsonisme. → GIC: difenidol is niet in de handel in Nederland.

Opmerkingen

WFG 22-11-2016: koppelen safinamide.

WFG 26-11-2013: ontkoppelen dopamine iv, daarbij is geen actie nodig, is aparte interactie (IA 11126).

GIC 16-8-2012: gekoppeld chloorpromazine, levomepromazine (liepen via Dopaminerge middelen + antipsychotica, IA 7412)

GIC juli 2011: wijziging in Advies, metoclopramide geschrapd als alternatief. Zie Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson 2010: 57 (www.cbo.nl, geraadpleegd juni 2011): perifere bijwerkingen ten gevolge van dopamine-agonisten, zoals misselijkheid, braken, en deels ook orthostase, zijn goed te bestrijden met domperidon. De centrale bijwerkingen van domperidon vallen mee, maar bij sommige patiënten kan domperidon de bloed-hersenbarrière passeren en hiermee extrapiramidale bijwerkingen veroorzaken.

Gebruik van metoclopramide dient vermeden te worden vanwege het grotere risico op centrale bijwerkingen.

WFG juni 2008: er is relatief weinig bewijs voor deze interactie, maar besluit voor Ja/Ja is analoog aan de interactie met antipsychotica (IA 7412).

Discussie over al dan niet koppelen van domperidon. Domperidon komt "niet" centraal; het blokkeert de perifere effecten van dopaminerge middelen, maar niet de centrale effecten. Ook volgens Stockley kan het gebruikt worden (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: domperidon wel koppelen, en in de tekst aangeven dat domperidon wel mag worden gegeven in geval van braken bij een parkinsonpatiënt. Als anti-emeticum komt metoclopramide in aanmerking bij parenterale toediening of bij een contra-indicatie voor domperidon (→ GIC juli 2011: metoclopramide geschrapd als alternatief, zie hierboven).

Chloorpromazine

Hansten: usually avoid! Chloorpromazine 200 mg/dag 3 dagen kan stimulatie groeihormoonsecretie door levodopa remmen (ref. uit 1975).

Levodopa:

Stockley: domperidon kan gebruikt worden bij levodopa-geïnduceerde misselijkheid/braken bij Parkinson. Het komt vrijwel niet centraal dus geen antagonistisch effect op levodopa in hersenen.

Metoclopramide: vermijden. Kan extrapiramidale effecten (parkinsonisme) geven. Anderszijds kan het de AUC levodopa verhogen.

Apomorfine:

Stockley: lage doses apomorfine (bij erectiele disfunctie) geven wat misselijkheid; volgens fabrikant kunnen domperidon en prochlorperazine veilig worden gegeven. Hoge doses apomorfine (bij Parkinson): dan geen prochlorperazine geven, want zijn antidopaminerge werking kan Parkinson verergeren. Apomorfine is hoog emetogeen bij parkinsondoses, daarom wordt voorbehandeld met domperidon.

Bromocriptine/D2-agonisten:

Stockley: domperidon en metoclopramide verhogen prolactine en zouden de prolactineverlagende werking van bromocriptine kunnen tegengaan. Toch maar effectiviteit monitoren, ook als is bij parkinsonpatiënten geen effect gezien op bromocriptine of op hormonale respons bij combinatie met metoclopramide.

Dopamine-agonisten als bromocriptine en pergolide geven misselijkheid en braken, te behandelen met een perifere antagonist als domperidon. Metoclopramide is niet geschikt, ook niet bij Parkinson want heeft toch

centrale dopa-antagonist-effect en kan werking bij Parkinson reduceren. De fabrikanten van cabergoline, ropinirol en rotigotine ontraden daarom metoclopramide.

PubMed: geen aanvullende info.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	22 november 2016