

# Parkinsonmiddelen p.s.-lytisch + Antipsychotica M910

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten apr.2003	163	1,12,13		= Stockley ref. 21,18 (2x Rivera-Calimlim), 22
	263	1 - orfenadrine		= Stockley ref. 22 (Loga)
Stockley ed. 8	708-10	20, 24,25		zie opmerkingen
	708-10/ 26	biperideen, orfenadrine + perfenazine  Hansen LB. Br J Clin Pharmacol 1979;7:75-80.		geen significant effect van biperideen of orfenadrine op de spiegels van perfenazine of metabolieten bij patiënten ingesteld op perfenazine, tov controles.
Extra				

## Opmerkingen

WFG: vanuit theoretisch oogpunt zou je verwachten dat het ene middel de werking van het andere middel opheft, maar daarvoor is geen onderbouwing gevonden.

Definitie (volgens 'ons artikel' in Drug Safety) interactie: "een farmacologische of klinische respons op een combinatie van 2 of meer geneesmiddelen welke afwijkt van de verwachte respons bij de toepassing van de middelen afzonderlijk". Wat betreft agonist + antagonist is het duidelijk, deze gaan elkaars werking tegen. Wat betreft een centraal anticholinerg Parkinsonmiddel + centrale dopaminereceptorantagonist is het mechanisme inderdaad minder 'helder' dan bij een recht-toe-recht-aan-interactie, maar betreft het toch wel een farmacodynamische interactie: antipsychotica kunnen door hun dopaminereceptor-blokkerende werking het effect van zuivere centrale anticholinergica verminderen bij de ziekte van Parkinson.

De referenties uit Stockley zijn niet van toepassing/onderbouwend voor de farmacodynamische interactie. De combinatie biperideen + haloperidol is irrationeel en wordt ten onrechte wel gebruikt in psychiatrie zodat je meer haldol kunt geven. In de geriatrie zie je de combinatie niet meer.

### Afname spiegel antipsychoticum

Stockley: er zijn meerdere studies met patiënten met schizofrenie waarbij trihexyfenidyl de spiegel van chloorpromazine verlaagde. Soms is ook gekeken naar het effect van staken trihexyfenidyl, dan bleek de spiegel van chloorpromazine weer toe te nemen (Rivera-Calimlim L. Clin Pharmacol Ther 1973;14:978-86 & Rivera-Calimlim L. Am J Psychiatry 1976;133:646-52)

Er is een studie waarbij orfenadrine de spiegel van chloorpromazine verlaagde (Loga S. Br J Clin Pharmacol 1975;2:197-208.)

Een omgekeerd effect is ook gezien, trihexyfenidyl verhoogde de spiegel van chloorpromazine. De auteurs verklaren dit doordat hun patiënten relatief kort (1.5 jaar) chloorpromazine gebruikten, en in andere studies soms al 20 jaar (Rockland L. Can J Psychiatry 1990;35:604-7).

### Ontkrachtende informatie voor afname spiegel antipsychoticum

Otani K. Ther Drug Monit 1997;19:165-8: geen significant verschil in spiegels broomperidol al dan niet gecombineerd met trihexyfenidyl of met biperideen bij patiënten; ook niet voor gereduceerd bromperidol.

### Verergering parkinson of versterking parasymphatholytische effecten: niet gevonden

Volgens de registratiedossiers van parasymphatholytische Parkinsonmiddelen kunnen fenothiazines de parasymphatholytische effecten versterken.

→ GIC: niet gevonden in (interactie)literatuur.

### Andere effecten, maar geen onderbouwing voor interactie

Stockley: de middelen zijn op grote schaal gecombineerd zonder problemen, maar toch kunnen vervelende effecten optreden, vooral bij ouderen. → GIC: deze referenties bieden geen onderbouwing.

- Chan TL. Clin Pharmacol Ther 1973;14:133: abstract mbt een studie, maar zonder details. → GIC: heb je niets aan.

- Singh MM. J Nerv Ment Dis 1973;157:50-8: afname werking haloperidol door benztropine. → GIC: benztropine vervallen uit Informatarium.

- Bamrah JS. Br J Psychiatry 1986;149:726-33: afname spiegel haloperidol, chloorpromazine, flufenazine door procyclidine. → GIC: niet uitgewerkt, procyclidine niet idh en vervallen uit Informatarium.

- Buckle RM. Br Med J 1967;4:599-600: hypoglykemisch coma, 1 week na start orfenadrine bij vrouw op chloorpromazine. → GIC: geïsoleerde melding uit 1967, daarna niets meer.

- Warnes H. Can Med Assoc J 1967;96:1112-3: paralytische ileus bij gebruik trihexyfenidyl, benztropine, een fenothiazine → GIC: niet af te leiden of het om een interactie gaat. Melding uit 1967.

- ref. 1-5: oude meldingen van 'heat stroke', mogelijk door combinatie van benztropine of trihexyfenidyl met chloorpromazine, haloperidol → GIC: niet uitgewerkt, oude meldingen (1970-1978) en benztropine niet idh.

### Registratiedossiers

SPC Akineton: biperideen kan tardieve dyskinesie, veroorzaakt door neuroleptica, versterken. De werking op het maagdarmkanaal van metoclopramide zal verminderd zijn bij combinatie met biperideen.

SPC Orfenadrine CF: fenothiazines kunnen de atropine-achtige werking van orfenadrine versterken.

SPC Artane: fenothiazines kunnen de parasymphaticolytische effecten versterken.

SPC Tremblex: fenothiazines kunnen de parasymphaticolytische effecten versterken. Combinatie met antipsychotica kan leiden tot dyskinesieën, hallucinaties, verwardheid met motorische onrust en een post-delirische slaap.

PubMed: geen extra informatie.

Risicogroep	
Incidentie	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	ja	nee	27 januari 2009