

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kovarik JM. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:457-63.	fingolimod + atenolol	- nadir hartslag bij: alleen fingolimod 51 bpm alleen atenolol 55 bpm bij combinatie 42 bpm (15% lager) - geen klinisch relevant effect op mean arterial pressure - geen wijziging op kinetische parameters Regime: (1) fingolimod 5 mg 1-malig; (2) atenolol 50 mg 1dd gedurende 5 dagen, op dag 5 fingolimod 5 mg 1x; 25 normotensieve vrijwilligers. Auteurs: personen met een sterkere negatieve chronotropische respons op fingolimod (nadir < 50 bpm) vertoonden een minimale of geen verdere reductie in hartslag bij combinatie. →GIC: dosering fingolimod 10x hoger dan normale dosering	3B
SPC Gilenya  EPAR Gilenya	fingolimod + atenolol	bij combinatie additionele daling hartslag met 15% bij start fingolimod bij volwassen vrijwilligers → GIC: data komen waarschijnlijk uit Kovarik 2008.  EPAR p.25: fingolimod acts synergistically with atenolol inducing severe bradycardia in healthy volunteers representing 15% additional reduction of heart rate. An intense bradycardia was present during the first 8 hours, and recurred at night time, when vagal activation was maximal. → GIC: slaat dit op combi of alleen fingolimod?	1B

Overig	Stof	Effect
SPC Gilenya	fingolimod + β-blokkers	Vanwege het additieve effect op de hartslag is voor- zichtigheid geboden bij start met fingolimod bij gebruik van β- blokkers.  Bij start met fingolimod ontstaat een tijdelijke afname van de hartslag en vertragingen in de atrioventriculaire geleiding. De maximale afname van de hartslag wordt waargenomen in de eerste 4-5 uur na gebruik, waarbij 70% van het negatief chronotroop effect bereikt wordt op de eerste dag. Bij chronische behandeling keert de hartslag binnen één maand terug naar de normaalwaarde.

**Opmerkingen**

WFG: andere β-blokkers ook koppelen, gaat om farmacodynamisch effect.

Score B voor additionele daling hartslag 15%.

Niet in Stockley/Hansten.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	8 mei 2012