

Fingolimod + diltiazem

10456

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Kovarik JM. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:457-63.	fingolimod + diltiazem	- nadir hartslag (bpm) bij combinatie niet gewijzigd - geen klinisch relevant effect op mean arterial pressure - geen wijziging van kinetische parameters Regime: fingolimod 5 mg 1-malig; diltiazem 240 mg 1dd gedurende 5 dagen; diltiazem gedurende 5 dagen plus fingolimod 5 mg 1-malig op dag 5; 25 normotensieve vrijwilligers.
SPC Gilenya EPAR	fingolimod + diltiazem	geen additionele daling van de hartslag. EPAR p.25: when fingolimod was used with diltiazem, there was no additional effect on heart rate over 12 hours compared with fingolimod treatment alone.

Overig	Stof	Effect
SPC Gilenya	fingolimod + bradycardie- inducerende middelen	Vanwege het additieve effect op de hartslag is voorzichtigheid geboden bij start met fingolimod bij gebruik van middelen die de hartslag kunnen verminderen, zoals β - blokkers, klasse Ia en III antiaritmica, calciumkanaalblokkers zoals verapamil of diltiazem (\rightarrow GIC: vreemd, want van diltiazem is aangetoond dat die het niet doet, staat zelfs in SPC), digoxine, cholinesteraseremmers of pilocarpine. De potentiële risico's en voordelen van het starten met fingolimodbehandeling bij patiënten die al een middel gebruiken dat de hartslag vermindert, dienen in overweging te worden genomen. 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: de in het SPC genoemde 'overige bradycardie-inducerende middelen' is een nogal heterogene groep die ook sterk verschilt in mate van verlagen van de hartslag. Je ziet al dat het effect van atenolol (iets effect) en diltiazem (geen effect) verschilt, dus je kunt zonder bewijs niet voorspellen wat middelen uit andere groepen doen. Niets doen met deze 'overige middelen'.

Alfanum. code	diltiazem: --			
---------------	---------------	--	--	--

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

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	--	Nee	Nee	8 mei 2012