

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Vlase L. Biopharm Drug Dispos 2006;27:285-9.	metoclopramide + fluoxetine	toename AUC, Cmax en t1/2 metoclopramide na combinatie met fluoxetine. AUC van 312.6 naar 590.6 ng.h/ml (89%); Cmax van 44 naar 62.7 ng/ml (43%); t1/2 van 5.5 naar 8.5 h. Regime: metoclopramide 20 mg eenmalig op dag 1 en dag 10, fluoxetine 1 dd 60 mg op dag 2 t/m 10. Studie onder 24 gezonde mannen.	3A
Nederlands Bijwerkingen Centrum LAREB Maart 2005. www.lareb.nl. Geraadpleegd 19-07-13.	metoclopramide + fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline	6 meldingen van extrapiramidale symptomen. - casus 1: akathisie enkele uren na metoclopramide 10 mg bij vrouw (32) sinds 3 dagen op fluvoxamine 50 mg. Beide geneesmiddelen gestaakt, herstel. - casus 2: tardieve dyskinesie en trismus enkele uren na metoclopramide 10 mg bij vrouw (35) sinds enkele dagen op fluvoxamine 50 mg. Opname in ziekenhuis, beide gestaakt, herstel. - casus 3: dyskinesie 1 dag na metoclopramide 10 mg bij vrouw (38) op fluoxetine 20 mg. Actie niet bekend, wel herstel. - casus 4: akathisie en dystonie 6 uur na metoclopramide 20 mg bij vrouw (44) op paroxetine 20 mg. Actie en uitkomst niet bekend. - casus 5: extrapiramidale reactie 6 uur na metoclopramide 20 mg bij vrouw (38) op paroxetine 20 mg. Metoclopramide gestaakt, toediening biperideen, herstel. - casus 6: dystonie en tinnitus 3 dagen na sertraline 50 mg bij vrouw (49) op metoclopramide. Sertraline gestaakt, herstel.	1C
Palop V. Ann Pharmacother 1999;33:382.	metoclopramide + fluvoxamine	acute dystonie van spieren nek, rug en bovenste extremiteiten, nystagmus, ongecontroleerde bewegingen tong en dysarthrie 3 dagen na start metoclopramide 10 mg 3 dd bij jongen (14) op fluvoxamine 50 mg/dag. Fluvoxamine 7 dagen voor metoclopramide gestart. Symptomen verdwenen binnen 30 min na behandeling met biperideen. Jongen had eerder alleen metoclopramide gebruikt in dezelfde dosering, toen geen klachten gehad.	1C
Christensen RC. J Clin Psychiatry 1996;57:596.	metoclopramide + sertraline	mandibulaire dystonie (periaurculaire pijn, stijfheid kaken en dichtgekleemde, knarsende tanden) 2 dagen na start sertraline 50 mg/dag bij vrouw (23) met depressie en gastro-oesofageale reflux, sinds 6 maanden op metoclopramide 15 mg 4 dd. Na toediening difenhydramine afname verschijnselen binnen 30 min. Terugkeer verschijnselen na nieuwe dosis sertraline. Benzotropine toegediend, hierna verdwenen verschijnselen. Sertraline vervangen door trazodon, geen terugkeer extrapiramidale verschijnselen.	1C

Overig	Stof	Effect
Fisher AA. Ann Pharmacother 2002;36:67-71.	metoclopramide + sertraline metoclopramine + venlafaxine	- casus 1: onvrijwillige spiertrekkingen en tremor in armen, schouders en nek, stijfheid kaak en tong, agitatie, diaforese, schudden en schokkende bewegingen, toegenomen spierspanning in ledematen en nek, levendige reflexen, 2 uur na toediening metoclopramide 10 mg i.v. bij vrouw (72) op sertraline 100 mg/dag. Geen abnormaliteiten in labwaarden en ECG. Na toediening diazepam verdwenen symptomen binnen 4 uur. De volgende dag opnieuw metoclopramide 10 mg i.v., na 40 min dezelfde symptomen, maar schokkende bewegingen armen en stijfheid nek, kaak en tong waren erger, CK 535 E/l. Toediening diazepam, symptomen verdwenen binnen 6 uur. Twee dagen daarna weer metoclopramide 10 mg oraal, gaf na 1.5 uur dezelfde symptomen. Daarna geen metoclopramide meer gegeven en symptomen bleven weg. - casus 2: beven, schokkende bewegingen in alle ledematen, trekken kaak en klapperen tanden na toediening metoclopramide 10 mg i.v. bij vrouw (32) op venlafaxine 225 mg/dag. Na 10 uur opnieuw metoclopramide, 30 minuten hierna myoclonische schokken, spierrigiditeit, verwarring, agitatie en diaforese, onvrijwillige trekkingen gezicht, pupildilatatie, temp 37.9 °C, hartslag 115 slagen/min, bloeddruk 137/95 mm Hg. Na staken geneesmiddelen en toediening diazepam verdwenen symptomen, maar keerden later terug. Nog 2x diazepam gegeven, na 3 dagen symptomen weg. Herstart venlafaxine zonder problemen. → WFG 24-09-2013: beide casus niet onderbouwend, het is niet duidelijk wat er aan de hand is, maar lijkt geen serotonerge toxiciteit. Ontstaan serotonerge toxiciteit door metoclopramide mechanistisch ook niet te verklaren (grijpt niet aan op de 5HT2A-receptor); deel symptomen lijken op extrapiramidale effecten, maar niet allemaal → Venlafaxine niet koppelen.
Vandemergel X. Rev Med Brux 2000;21:161-3. referentie niet in bezit GIC	metoclopramide + sertraline	malaise, cardiale aritmie, visuele hallucinaties, diaforese, hyperreflexie, tremor en sialose 24 uur na start metoclopramide 10 mg 4 dd bij patiënt op sertraline 100 mg/dag. Diagnose serotoninesyndroom, symptomen verbeterden na toediening cyproheptadine.
Coulter DM. Am J Psychiatry 1995;152:122-5.	metoclopramide + fluoxetine	waarschijnlijke of mogelijke relatie tussen optreden extrapiramidale bijwerkingen en gebruik fluoxetine bij 15 personen. Verschijnselen o.a. lichte dystonie, tremor, spasmen benen, akathisie, trismus, torticollis, opisthotonus, tardieve dyskinesie. Dosering fluoxetine varieerde tussen 20 mg (n=11) en 80 mg. Bij 7 patiënten was fluoxetine de enige psychotrope medicatie. Bij 12 patiënten werd fluoxetine gestaakt, bij allen verbetering van de extrapiramidale verschijnselen. Onderzoek in bestand New Zealand Intensive Medicines Monitoring Program, gekeken naar bijwerkingen onder 5555 gebruikers fluoxetine in periode jan 1989 – jan 1993.

Fallon BA. J Clin Psychopharmacol 1991;11:147-8.	metoclopramide + fluoxetine	ernstige akathisie-achtige ritmische bewegingen benen + lichte onvrijwillige schommelingen bekken 9 dagen na start fluoxetine 20 mg/dag bij vrouw (38) met lupus en depressie. Vrouw had op dag 4, 5 en 6 na start fluoxetine metoclopramide 10 mg i.v. gekregen. Symptomen hielden aan, behandeling met vitamine E en lorazepam weinig effect. Op dag 25 fluoxetine gestaakt en propranolol gestart, daarna geleidelijke verbetering. Pas op dag 50 alle onvrijwillige bewegingen gestopt. → GIC: interactie lijkt onwaarschijnlijk, symptomen begonnen 2 dagen na laatste toediening metoclopramide en hielden tot 42 dagen daarna aan. t1/2 metoclopramide = 5-6 uur, Cmax na 0.5-2 uur.
SPC Primperan	metoclopramide	met name bij kinderen en jongvolwassenen, en/of bij hoge doseringen, kunnen zich extrapiramidale verschijnselen (acute dystonie en dyskinesie, parkinsonisme, akathisie) voordoen. De kans hierop neemt toe met toenemende dosis. Deze bijwerkingen verdwijnen na het staken van de behandeling.
SPC Fevarin, Seroxat, Cipramil, Lexapro, Zoloff, Prozac	SSRI's	bijwerking: bewegingsstoornissen zoals dyskinesie, myoclonus, akathisie, onvrijwillige spierbewegingen, abnormale coördinatie, hyperkinesie, ataxie. Frequentie: soms tot zelden of niet bekend. Tremor is een bijwerking die vaak voorkomt.

Opmerkingen

WFG 12-7-16: in inleidende zin duidelijker aangegeven dat er 'daarnaast ook een farmacodynamisch effect is'.

WFG 24-09-2013: zowel metoclopramide als de SSRI's kunnen extrapiramidale bijwerkingen veroorzaken, er kan sprake zijn van een additief effect dat via twee routes tot stand komt. Metoclopramide is een niet selectieve dopamine-antagonist. SSRI's remmen de heropname van serotonine waardoor de hoeveelheid serotonine in de synaptische spleet toeneemt. Serotonine inhibeert de dopaminerge neurotransmissie in het striatum. Zowel metoclopramide als de SSRI's kunnen als bijwerking extrapiramidale verschijnselen veroorzaken.

Stockley: information seems to be limited, but they highlight the fact that care should be taken if two drugs with the potential to cause the same adverse effects are used together.

Hansten (sertraline, venlafaxine): no specific action is required, but be alert for evidence of the interaction.

Access Medicine RX info metoclopramide Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: metoclopramide may enhance the adverse/toxic effect of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Management: Seek alternatives to this combination when possible. Monitor patients receiving metoclopramide with selective serotonin reuptake inhibitors for signs of extrapyramidal symptoms, neuroleptic malignant syndrome, and serotonin syndrome. Risk D: Consider therapy modification.

www.accessmedicine.com.proxy.library.uu.nl/drugContentPopup.aspx?mid=6570§ion=5, geraadpleegd 26-07-2013.

De SPC's van Primperan, Prozac, Seroxat, Fevarin, Zoloff, Cipramil en Lexapro melden de interactie niet.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 juli 2016