

Levodopa + Antacida

M1263

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Malcolm S. Eur Neurol 1987;27(suppl.1):28-35 HBS = Hydrodynamically Balanced System	levodopa/ benserazide mga (Madopar HBS®) + antacidum	afname AUC Levodopa van 31% (5,0 naar 3,4 mg.h/l) door antacidum (nuchter) → GIC: % afgeleid uit tabel II. Regime: Madopar HBS 375 mg nuchter of Madopar HBS 375 mg nuchter + antacidum; 8 gezonde vrijwilligers kregen eenmalig dosis uit beide regimegroepen voorafgegaan door 5 dagen benserazide 50 mg 3dd. GIC: specificatie antacidum en inname-tijdstip tov levodopa onbekend	3A
SPC Madopar HBS	levodopa/ benserazide HBS + antacida	afname absorptie levodopa met 32% bij gelijktijdige toediening met antacida GIC: waarschijnlijk van studie Malcolm 1987.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Sinemet 275/SPC Sinemet CR 250	levodopa gewoon of mga	het effect van gelijktijdige toediening van antacida op de biologische beschikbaarheid van het betreffende levodopapreparaat is niet bestudeerd.
SPC levodopa/benserazide PCH (generieke Madopar)	levodopa in gewoon preparaat	gewoon preparaat: Cmax na ong. 1 uur; levodopa wordt voornamelijk geabsorbeerd in het bovenste deel van de dunne darm, onafhankelijk van de plaats daarvan. De absorptie van levodopa wordt beïnvloed door veranderingen in de maagledigingstijd.
Lau E. Clin Neuropharmacol 1986;9:477-9.	levodopa/ carbidopa (Sinemet®) + aluminiumhydroxi de (Maalox®)	marginale significante toename dyskinesie (p = 0,05) en bradykinesie (p=0,07) tijdens gebruik antacidum. Vergelijking in totaal op 23 punten. Meer patiënten meldden echter subjectief verbetering. Auteurs: antacida geen impact op fluctuaties klinische respons op levodopa. Regime: dag 1-2 levodopa/carbidopa + tegelijk Maalox® 6x30 ml of placebo, dag 3-4 wash-out, dag 5-6: zelfde (crossover); 15 patiënten met motorfunctief fluctuaties op Sinemet® en tevens een dopamineagonist (oa bromocriptine). → WFG: niet onderbouwend. Vage studie, onduidelijk omschreven. Blijkbaar parkinsonsymptomen op 23 punten vergeleken, 2 ervan dus verslechterd maar de rest "subjectief verbetering" volgens discussie. Dit laatste niet verder besproken.
Jenkins R. JAMA 1973;1:81.	levodopa en pH	percentage verbetering op levodopa niet afhankelijk van aanwezigheid/afwezigheid van achlorhydrie; studie met 93 parkinsonpatiënten

Rivera-Calimlim L. Eur J Clin Invest 1971;1:313-20	levodopa + magnesium- en aluminiumhydroxi de (Maalox®) levodopa in gewoon preparaat en pH	studie naar absorptie/metabolisme levodopa in de maag van parkinsonpatiënten. 5 Groepen patiënten: A (n=6): met basale zure maaginhoud (pH 1,2-2,1), B (n=2): met basale alkalische maaginhoud (pH 6,8-7,1), C (n=3): met gastrectomie, D (n=4): toediening L-dopa via duodenus infusie, E (n=2): uit groep A na inname antacidum. - bij 1 patiënt toename plasmaconcentratie 3x en verbetering symptomen bij inname antacidum 30 min vóór levodopa; patiënt was ongevoelig voor levodopa; - bij overige (5?) patiënten: verlaging levodopa dosering van 4-5 g naar 3-3,4 g mogelijk zonder verslechtering symptomen en met vermindering bijwerkingen. Toename cumulatieve urine excretie radioactief Levodopa met 100% toe (9,8% → 21,9%). Regime: 15-20 ml Maalox, half uur voorafgaand aan levodopa 500 mg; 2 of 6? parkinsonpatiënten met lage pH maag (1.2-2.1) Maaglediging relatief vertraagd bij alle patiënten met zure maaginhoud (3,8u vs normaal 10-30 min). Bij alkalische maag: maaglediging snel (15-30 min) + geen klaring L-dopa door maag. Maaglediging versneld (3→1u en 7→3,5u) + maagabsorptie en klaring door maag↓ bij 2 patiënten met basale zure maag en levodopa + antacidum. Groep zure maag en trage maaglediging laagste serumspiegels levodopa. Groep snelle maaglediging hoogste serumspiegels. Suggereert darm belangrijkste plek absorptie levodopa. Vertraagde maaglediging houdt levodopa langer in maag (waar absorptie laag) waardoor meer metabolisme levodopa dan maag. Klinische observaties: alkalische maag en gastrectomie geven betere respons op levodopa (lagere doses nodig dan zure maag). Auteurs: mogelijkheid van alkaliseren maaginhoud met antacidum ter bevordering absorptie L-dopa moet verder onderzocht worden. Bij alkaliseren maaginhoud rekening houden gevaar voor te hoge pH. Levodopa ondergaat auto-oxidatie bij pH > 5,5. In deze studie verhoogde pH naar 3,5-4,5 bij toediening van antacidum. → WFG: niet onderbouwend. Onduidelijk beschrijving studieopzet; niet duidelijk 2 of 6 patiënten in onderzoek. Onderzoekopzet en resultaten metingen van combinatie met antacida besproken voor 2 patiënten, klinische gevolgen voor 6 patiënten.
Rivera-Calimlim L. Br Med J 1970;4:93-4. GIC: lijkt voorloper van Rivera 1971.	levodopa + magnesium- en aluminiumhydroxi de (Maalox®)	objectieve en subjectieve verbetering bij een patiënt (58) met therapiefalen op 5 g levodopa/dag; toename levodopa plasmaconcentratie. Regime: dosis levodopa 5 g/dag + Maalox® 15 ml eenmalig. Auteur: alkaliseren maagzuur correspondeert met toename plasmaspiegel levodopa. Alkaliseren maagzuur optie ter verbetering effect levodopa.
Pocelinko R. Clin Pharmacol Ther 1972;13:149. <i>niet in bezit GIC</i>	levodopa + antacidum	omschrijving volgens Stockley: toename Cmax levodopa 20%. Regime: 20 ml antacidum voor inname Levodopa

Opmerkingen

Stockley (levodopa mga): afname biologische beschikbaarheid levodopa, gelijktijdig gebruik vermijden (1-2 uur tussentijd bij ander IA's met antacida meestal voldoende) of monitoring gewenst. Mechanisme onbekend.

Stockley: (levodopa gewoon preparaat): antacida lijken geen significante IA te hebben, bij sommige patiënten wel IA dus monitoring aanbevolen. Vermoedelijk mechanisme: antacida versnellen maaglediging, hierdoor minder L-dopa afgebroken in maag zodat meer opgenomen kan worden in darm.

Hansten (levodopa gewoon preparaat): antacida kunnen de biologische beschikbaarheid van L-dopa verhogen bij sommige patiënten. Een specifieke actie is niet nodig, maar wees alert op de IA. Mechanisme: antacida versnellen maaglediging, hierdoor meer L-dopa opgenomen in darm. Let op: sommige antacida vertragen maaglediging juist (aluminiumhydroxide gel).

SPC Rennie, Antagel of Maalox: niets over interactie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	24 maart 2015