

Safinamide + serotonerge antidepressiva

13226a

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
EPAR Xadago	safinamide + serotonerge AD	safinamide inhibits serotonin-transporter enzyme (SERT) and may therefore display a serotonergic effect. Apparently, the combination with SSRI's did not induce serotonergic symptoms like dizziness, hypertension or neuropsychiatric events in the safinamide trials (117 subjects used both drugs). Nevertheless, a warning - but no contra-indication- was included in the SmPC for the use of SSRI's. This was supported, as serious adverse events have been reported for other MAO-B inhibitors used in combination with SSRI and other antidepressants. Fabrikant: vermeldenswaardig daarbij is wellicht dat de remming van het SERT eiwit alleen in vitro is waargenomen en in vivo bij apen niet kon worden bevestigd, ook niet bij plasmaspiegels boven het normale therapeutische niveau.
SPC Xadago	safinamide + serotonerge AD	vermijd gelijktijdig gebruik van Xadago met fluoxetine of fluvoxamine; deze voorzorgsmaatregel is gebaseerd op ernstige bijwerkingen (bv. serotoninesyndroom), die - weliswaar zelden - zijn opgetreden bij gebruik van SSRI's en dextromethorfan met MAO-remmers. Als gelijktijdig gebruik noodzakelijk is: gebruik laagst werkzame dosis. Voor start behandeling Xadago: neem uitwasperiode van 5x t1/2 van gebruikte SSRI. Ernstige bijwerkingen gemeld bij gelijktijdig gebruik van SSRI's, SNRI's, TCA's en MAO-remmers. Gezien de selectieve en reversibele MAO-B-remmende werking van safinamide mogen antidepressiva wel toegediend worden, maar alleen in laagst noodzakelijke doses. → GIC: waarom alleen fluoxetine en fluvoxamine gecontra-indiceerd? Deze specifieke CI staat niet in EPAR! Fabrikant: waarschijnlijk class-statement, specifieke CI voor fluoxetine en fluvoxamine staat ook in SPC Azilect (rasagiline) en waarschijnlijk daar uit overgenomen. Voor Azilect ook geen onderbouwing voor de uitzondering tov overige SSRI's.
Stahl's Essential Psychopharmacology. Robakis D. CNS Drugs 2015;29:433-41. SPC Xadago	safinamide	safinamide is een zeer selectieve remmer van MAO-B, doseringen van 10 mg/kg geven nog geen remming van MAO-A. Remming van MAO-B is vrijwel volledig reversibel na 24 uur. MAO-A is met name betrokken bij afbraak serotonine en norepinefrine, MAO-B met name bij benzylamine en fenylethylamine. Beiden zijn even actief bij afbraak dopamine en tyramine.

Opmerkingen

Stockley, Pubmed: --

WFG: er is geen bewijs en geen farmacologische onderbouwing. Safinamide is zeer selectief voor MAO-B. MAO-B is niet of nauwelijks betrokken bij de afbraak van serotonine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	22 november 2016

Safinamide + pethidine/dextromethorfan

13226b

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC en EPAR Xadago	safinamide + pethidine	ernstige bijwerkingen gemeld bij gelijktijdig gebruik pethidine en MAO-remmers. Aangezien dit een klasse-effect kan zijn, is gelijktijdige toediening van Xadago en pethidine gecontraïndiceerd. Er moeten ten minste 7 dagen zitten tussen einde behandeling Xadago en begin behandeling pethidine. Nagevraagd bij fabrikant: waarom is dit advies anders dan bij serotonerge antidepressiva? Pethidine remt ook heropname 5HT. Fabrikant: gaat om class statement, contra-indicatie is bij andere MAO-B-remmers ook in SPC opgenomen. Wash-out periode is wel aangepast: 7 dagen in plaats van 14.
SPC Xadago	safinamide + dextromethorfan	er zijn interacties gemeld bij gelijktijdig gebruik dextromethorfan en niet-selectieve MAO-remmers. Gezien de MAO-remmende werking van safinamide wordt gelijktijdige toediening van Xadago en dextromethorfan niet aanbevolen. Wanneer gelijktijdige behandeling toch noodzakelijk is, dient dit met de nodige voorzichtigheid te geschieden. → GIC: waarschijnlijk is de waarschuwing opgenomen ivm class statement met andere MAO-B remmers. Contra-indicatie staat ook in SPC Azilect (rasagiline).

Opmerkingen

Stockley, Pubmed: --

WFG: er is geen bewijs en geen farmacologische onderbouwing. Safinamide is zeer selectief voor MAO-B. MAO-B is niet of nauwelijks betrokken bij de afbraak van serotonine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	22 november 2016