

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kondo T. Br J Clin Pharmacol 1990;29:116-9.	carbamazepine + valproïnezuur	afname spiegel valp met 42%, afname ratio spiegel/dosis van 4.5 naar 2.5 µg/ml/mg/kg, toename ratio spiegel toxische metaboliet valp. van 0.17 naar 0.27%; cbz-spiegel 7.2 µg/ml na toevoegen cbz aan valproïnezuur	3A
Jann MW. Epilepsia 1988;29:578-81.	carbamazepine + valproïnezuur	patienten gestabiliseerd op cbz, dan valp erbij titreren en stabiliseren, na 1 maand cbz uitsluipen: - afname cbz-spiegel na toevoegen valp bij 3 van 6 patiënten; bij allen toename valp-spiegel tijdens uitsluipen cbz; - na staken cbz toename valp-spiegel van 43 naar 60 (na 2 weken) en 72 µg/ml (na 4 weken plateau; = toename 1.7x)	3A
Ramsay RE. Ther Drug Monit 1990;12:235-41.	carbamazepine + valproïnezuur	-toevoegen valp aan cbz: toename spiegel totaal + vrij cbz-epoxide en cbz; toename (3x) ratio totaal + vrij cbz-epoxide/cbz; -tov naieve controles: halvering t1/2, verdubbeling klaring, maar dat doet monotherapie cbz ook, duidt op auto-inductie	3A
Bowdle TA. Clin Pharmacol Ther 1979;26:629-34.	carbamazepine + valproïnezuur	afname minimum steady-state spiegel valp met 20%, toename klaring van 6.5 naar 8.5 ml/hr/kg na 2 weken cbz-gebruik; afname minimum steady-state spiegel cbz tussen dag 11 en 22 van 2.2 naar 1.7 µg/ml (6 vrijwilligers)	3A
May T. Ther Drug Monit 1985;7:387-90.	carbamazepine + valproïnezuur	afname spiegel valproïnezuur met 33.8%	3A
Panesar SK. Br J Clin Pharmac 1989;27:323-8.	carbamazepine + valproïnezuur	afname AUC valp met 30%, Cmin met 39% en t½ van 14 naar 10.6 uur	3A
Pisani F. Epilepsia 1986;27:548-52.	carbamazepine + valproïnezuur	toename spiegel cbz-epoxide met 101% (29-238%) binnen 1 week van combinatie (6 patiënten)	3A

Overig	Stof	Effect
Anoniem. PW 2002;137:711.	carbamazepine + valproïnezuur	Tuchtcollege spreekt neuroloog vrij inzake informatie anti-epileptica. Patiente overleden na verandering medicatie. → Projectgroep: in tekst toevoegen "Bij het wisselen van medicatie moet rekening worden gehouden met het 'add-on'-principe: als een anti-epilepticum ineffectief blijkt te zijn kan met een ander middel worden gestart en wordt pas bij een gunstig effect van dit middel met het eerste middel gestopt".
McKee RJ. Lancet 1989;1:167. + Froomes. Aust N Z J Med 1994;24:413-4.	carbamazepine + valproïnezuur	McKee: agressie, wanen, paranoia 8 dagen na start cbz Froomes: 4-7 weken na start cbz: slaperig, verward, lethargie, verminderd bewustzijn, stijfheid, tremor, hypostatische pneumonie, bradykinesie, geelzucht; subtherapeutische spiegel cbz en valp. →Projectgroep: niet onderbouwend, gaat om foute instelling carbamazepine.
Rambeck B. Eur Neurol 1990;30:79-83.	carbamazepine + valproïnezuur	afname ratio cbz/cbz-epoxide bij alle 14 kinderen. 1 kind: braken, slaapstoornis op dag 10 na start cbz; 1 kind: slaperig, niet in staat te spreken of te staan op dag 6 na start cbz; 1 kind: slaperig, braken na start cbz tegelijk met valp. → Projectgroep: telt niet als onderbouwend, gaat om instellings-problemen of bijwerking.
Ketter TA. J Clin Psychopharmacol 1992;12:276-81.	carbamazepine + valproïnezuur	casus van een man met hypomanie en depressie die niet reageerde op monotherapie met valproïnezuur of carbamazepine. Na 23 weken valproïnezuur verbeterde zijn toestand dramatisch na toevoegen carbamazepine.

**Opmerkingen**

Projectgroep: score voor afname spiegel valproïnezuur = A. Spiegel daalt, maar meer anti-epileptische potentie door cbz, dus geen therapiefalen.

Stockley: moderately well documented interaction, which seem to be established.

Auto-inductie cbz is na 4 weken ingetreden.

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

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Ja	14 januari 2003