

Lamotrigine + Valproïnezuur

M524

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Anderson GD. Clin Pharmacol Ther 1996;60:145-56.	lamotrigine + valproïnezuur	toename t _{1/2} lamotrigine, afname klaring lamotrigine; afname steady state valproïnezuur	3A
May TW. Ther Drug Monit 1996;18:523-31.	lamotrigine + valproïnezuur	verdubbeling lamotriginespiegel terwijl dosis lamotrigine al was gehalveerd	3A
Reutens DC. Lancet 1993;342:185-6.	lamotrigine + valproïnezuur	invaliderende tremor en lichte ataxie; dosisverlaging hielp	1D
Chattergoon DS. Neurology 1997;49:1442-4.	lamotrigine + valproïnezuur	multi-orgaanfalen en gedissemineerde intravasculaire coagulatie bij twee kinderen 9 dagen na start lamotrigine; zou bijwerking lamotrigine kunnen zijn en niet het gevolg van interactie → Projectgroep: multi-orgaanfalen kan worden veroorzaakt door convulsies.	1E
Yuen AW. Br J Clin Pharmacol 1992;33:511-3.	lamotrigine + valproïnezuur	afname totale klaring lamotrigine met 21% en toename t _{1/2} en AUC lamotrigine	3A
Faught E. Epilepsia 1999;40:1135-40.	lamotrigine + valproïnezuur	rash na toevoeging van lamo aan valp. bij 14 van 108 patiënten (13%); de incidentie verschilde niet met die van combinatieregimes met lamotrigine maar zonder valproïnezuur (14.2%); rash trad op na 1 dag tot 10 weken	3B

Overig	Stof	Effect
SPC Lamictal	lamotrigine + valproïnezuur	meldingen van huidreacties, sommige met ernstig beloop (zoals Stevens Johnson syndroom en epidermale necrose). Een verhoogde incidentie van huiduitslag blijkt sterk geassocieerd met oa. gelijktijdig gebruik met valproaat (dit verhoogt de gemiddelde halfwaardetijd van lamotrigine met een factor van bijna 2) en een hoge initiële dosis lamotrigine en overschrijding van het insluipschema.
Page RL. Pharmacotherapy 1998;18:392-8.	lamotrigine + valproïnezuur	'fatale toxische epidermale necrolyse (TEN) 4 weken na start lamotrigine; patiënt gebruikte sinds 4 maanden valproïnezuur; volgens pathologen: TEN waarschijnlijk door lamotrigine, en mogelijk verergerd door valproïnezuur.' → Projectgroep: TEN is bijwerking van valproïnezuur, zegt niets over interactie.

Opmerkingen

Stockley: a moderately well documented interaction.

Ziekenhuis Rijnstate adviseert de lamotriginedosering aanvankelijk te verlagen bij toevoegen van valproïnezuur.
Dit advies wordt bevestigd in Neurology 2000;55:588-91.

Risicogroep	kinderen
-------------	----------

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	23 april 2002