

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|---|--------------------------|--|----------------|
| Ahmad S. J Am Geriatr Soc 1995;43:1449-50. | fenytoïne + amiodaron | moeilijk lopen, ataxie, nystagmus; toename spiegel fenytoïne 6 weken na start amiodaron van therapeutisch (10-20 mg/l) naar 40 mg/l | 1C |
| Nolan PE Jr. Am J Cardiol 1990;65:1252-7. | fenytoïne + amiodaron | toename AUC van 208 naar 292 mg*hr/l en Cmax van 10.75 naar 14.26 µg/ml; afname klaring van 1.29 naar 0.93 l/uur en urinaire excretie fenytoïne-metaboliet van 149 naar 99.3 mg Regime: fenytoïne 2-4 mg/kg/dag voor en na 6 weken amiodaron 200 mg/dag; 7 vrijwilligers | 3A |
| Nolan PE Jr. Clin Pharmacol Ther 1989;46:43-50. | fenytoïne + amiodaron | 7 vrijwilligers: iv fenytoïne 5 mg/kg voor en na 3 weken amiodaron 200 mg/dag: toename AUC fenytoïne van 245 naar 342 mg*hr/l en t1/2 van 16.1 naar 22.6 uur; afname CL van 1.57 naar 1.17 l/hr | 3A |
| McGovern B. Ann Intern Med 1984;101:650-1. | fenytoïne + amiodaron | - intoxicatie (ataxie, lethargie, vertigo), toename fenytoïne spiegel van 14.6 naar 40 µg/ml 4 weken na start amiodaron - toename fenytoïnespiegel van 6.2 naar 16 µg/ml 3 weken na start amio. Geen intoxicatie - toename spiegel van 2.5-3.5 naar 7.3 µg/ml en vrije conc van 0 naar 0.69 µg/ml 18 dagen na start amio | 1C 1A 1A |
| Gore JM. Am J Cardiol 1984;54:1145. | fenytoïne + amiodaron | intoxicatie (moeilijk lopen, ataxie, nystagmus), toename spiegel fenytoïne van 14.1 naar 41 µg/ml en vrije conc. van 1.8 naar 4.4 µg/ml 4 weken na start amiodaron | 1C |
| Shackelford EJ. Drug Intell Clin Pharm 1987;21:921. | fenytoïne + amiodaron | verward, desoriëntatie, onvast ter been; toename fenytoïnespiegel van 59 naar 122 µmol/l (3 resp. 26 dagen na start amiodaron). | 1C |
| Nolan PE Jr. J Clin Pharmacol 1990;30:1112-9. | fenytoïne + amiodaron | amiodaronspiegel 0.25 (voorspeld: 0.36 µg/ml) en 0.19 (voorspeld 0.38 µg/ml) = afname tov voorspelde spiegel van 32% en 49% na 1 resp. 2 weken fenytoïne | 3A |

| Overig | Stof | Effect |
|-------------------|------|---|
| SPC Diphantoïne-Z | | verhoging fenytoïne spiegel mogelijk door amiodaron. |
| SPC Cordarone | | fenytoïnespiegel kan worden verhoogd, controles noodzakelijk, plasmaspiegel bepalen |

Opmerkingen

Stockley: 'information seems limited, but both interactions appear to be clinically important'.

Amiodaron remt CYP2C9, CYP2D6 en P-gp en is substraat voor CYP3A4. Fenytoïne is vooral substraat voor CYP2C9, verder CYP2C19; het induceert CYP3A4, CYP2C9 en CYP2C19. (Hansten top 100).

Projectgroep: in tekst zetten 'waargenomen is dat de ia nog optreedt na 4 weken gebruik amiodaron.

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
|-------------|--|

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------|------------|-------|-----------------|
| Beslissing WFG | Ja | Ja | 14 januari 2003 |