

Lamotrigine + Inductoren

MFB 661

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Wimpelmann J. Br J Clin Pharmacol 2019;85:1859-60. doi: 10.1111/bcp.13973.	lamotrigine + rifampicine	casus: man (60) op lamotrigine 200 mg 2dd vanwege bipolaire stoornis, C _{min} 6.4 en 7.7 mg/L (25 and 30 µmoles/L) 16 resp. 32 maanden voor the event; afname C _{min} naar 2.1 mg/L na start rifampicine 450 mg 2dd en ciprofloxacine vanwege botinfectie, bij stabiele mentale status; geleidelijk herstel C _{min} lamotrigine naar uitgangswaarde na staken rifampicine en ciprofloxacine. Auteurs: mean C _{min} lamotrigine on antimicrobial therapy (2.1 mg/L) divided by mean C _{min} off therapy (7.9 mg/L), but disregarding the concentration measured 2 weeks after cessation of antimicrobial therapy (3.1 mg/L), implies that rifampicin induces a 73% reduction in serum steady state lamotrigine concentrations. The discrepancy between previous experimental data (Ebert 2000) and the present case may be due to higher drug doses and/or more extensive pretreatment with the inducer rifampicin in our case.	1A
Ebert U. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:299-304. doi: 10.1007/s002280000146.	lamotrigine + rifampicine UPD: uridine 5'- difosfaat	afname AUC met 44% (704 → 396 µg/ml/min) en t _{1/2} 24 → 14 uur; toename Cl/F 2x (2.6 → 5.1 l/uur); toename hoeveelheid lamotrigine uitgescheiden als glucuronide 1.36x (8.9 → 12.1 mg). Regime: 5 dagen rifampicine 600 mg of placebo, dan lamotrigine 25 mg 1-malig, 10 vrijwilligers. Cimetidine had geen effect op kinetiek lamo, dit duidt op mechanisme: inductie UDP-glucuronyltransferase	3A
Armijo JA. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1996;18(suppl C):59. <i>niet in bezit GIC</i>	lamotrigine + rifampicine	casus: lage lamotriginespiegel 1.3 mg/l (bij 150 mg/dag) na start rifampicine, INH en pyrazinamide. Dosisverhoging lamotrigine naar 250 mg/dag. Na overschakelen op isoniazide + ethambutol: toename lamotriginespiegels tot 12.4 mg/l, geen toxiciteit.	0A
May TW. Ther Drug Monit 1996;18:523-31.	lamotrigine + fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine	lamotriginespiegel /dosis/lich.gewicht (µg/ml/mg/kg): - lamotrigine alleen 0.98 µg/ml/mg/kg - lamo + fenytoïne: 0.32 µg/ml/mg/kg - lamo + fenobarbital: 0.52 µg/ml/mg/kg - lamo + carbamazepine 0.57 µg/ml/mg/kg Retrospectieve analyse.	2A
May ThW. Ther Drug Monit 1999;21:175-81.	lamotrigine + carbamazepine oxcarbazepine	ratio lamotriginespiegel/dosis - lamotrigine alleen (n=64): 1.07 µg/ml/mg/kg - lamo + carbamazepine (n=131): 0.56 (-48%) - lamo + oxcarbazepine (n=14): 0.71 (-34%) Retrospectieve analyse: 222 patiënten met lamotrigine en eventuele comedicaatie.	2-3A

Overig	Stof	Effect
SPC Lamictal	lamotrigine + inductoren	enzyminducerende anti-epileptica (fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, primidon) versnellen metabolisme lamotrigine.
Jawad S. Epilepsy Res 1987;1:194- 201.	lamotrigine + inductoren	patiënten op inducerende anti-epileptica: t _{1/2} lamotrigine 14 h patiënten op inducerende anti-epileptica + valproïnezuur: t _{1/2} lamotrigine 30 h.
Binnie CD. Epilepsia 1986;27:248-54.	lamotrigine + inductoren	studie 30 patiënten op enzyminducerende anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, fenobarb): lamotrigine + inductoren: benodigde dosis lamotrigine gem. 242 mg, spiegel 1.5 µg/ml; lamotrigine + inductoren + valproïnezuur: benodigde dosis lamo gem. 114 mg, spiegel 2.3 µg/ml.

Cohen A. Clin Pharmacol Ther 1987;42:535-41.	lamotrigine	t1/2 lamotrigine bij gewone vrijwilligers: 24 uur
--	-------------	---

Opmerkingen

Hansten - fenytoïne: concludeert dat fenytoïne metabolisme lamotrigine induceert.

Stockley– rifampicine resp. fenytoïne: evidence is limited, but an interaction appears to be established and of clinical relevance. Over carbamazepine niet veel info.

Mesuximide → GIC 2010: mesuximide is uit de handel, dus telt niet meer mee.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	22 juni 2004