

CBZ = carbamazepine

CBZ-E = carbamazepine-epoxide

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Rascol O. Clin Neuropharmacol 1989;12:119-23.	fenobarbital carbamazepine	toename plasmaspiegels fenobarbital en carbamazepine na toevoeging stiripentol 1500 mg/dag gedurende 4 maanden. Fenobarbital (4 patiënten, dosering niet gegeven): toename spiegel fenobarbital van 16.5 ± 4.5 mg/l naar 19.9 ± 4.8 (maand 1) resp. 20.4 ± 4.1 (maand 2) resp. 20.3 ± 3.2 (maand 3) resp. 19.4 ± 3.8 (maand 4). Carbamazepine (5 patiënten): toename spiegels carbamazepine van 6.0 ± 1.3 mg/l naar 6.5 ± 1.5 (maand 1) resp. 7.8 ± 2.0 (maand 2) resp. 6.6 ± 1.3 (maand 3) resp. 7.5 ± 2.1 (maand 4). Dosering carbamazepine bij start onderzoek verlaagd van gem. 700 mg/dag naar gem. 486 mg/dag. Baseline meting waarschijnlijk gebaseerd op dosering 700 mg/dag.	2A 2C
Levy RH. Clin Pharmacol Ther 1984;36:661-9.	fenytoïne carbamazepine fenobarbital	Studie onder 6 patiënten met meerdere anti-epileptica en stiripentol, start 600 mg/dag op dag 2, opgebouwd via 1200 mg/dag op dag 9 naar 2400 mg/dag op dag 30. - fenytoïne (n= 5): afname klaring fenytoïne van 29.5 via 18.5 naar 6.48 l/dag (dag 1 resp. 9 resp. 30). Bij 2 patiënten nystagmus en verstoorde gang van lopen; afname bij dosisverlaging fenytoïne. - carbamazepine (n=2): afname klaring CBZ bij patiënt 1 van 209 via 128 naar 60.8 l/dag (dag 1 resp. 9 resp. 30). Patiënt 2 alleen plasmaconcentraties gegeven: van 3.83 via 6.26 naar 9.86 mg/l (dag 1 resp. 9 resp. 30), ondanks dosisreductie CBZ. - fenobarbital (n=3): afname klaring fenobarbital bij patiënt 1 van 3.84 via 3.02 naar 2.25 l/dag (dag 1 resp. 9 resp. 30). Patiënt 2: afname klaring fenobarbital van 5.06 via 5.17 naar 3.42 l/dag (dag 1 resp. 9 resp. 30). Patiënt 3: geen wijziging. Doserings carba/feny en feno werden gedurende studie op basis van plasmaspiegels verlaagd, daarom gekeken naar klaring en niet naar plasmaspiegels.	2C
Kerr BM. Epilepsia 1991;32:267-74.	carbamazepine	afname Cl carbamazepine van 1.25 naar 0.605 ml/min/kg en afname ratio CBZ-E/CBZ van 0.128 naar 0.0696 na toevoeging stiripentol aan CBZ in studie onder 7 patiënten. Regime: CBZ start 800-1400 mg/dag, gedurende toevoeging stiripentol afgebouwd naar 400-1000 mg/dag om bijwerkingen te voorkomen. Stiripentol toegediend ged. 14 dagen, start 1000-1500 mg/dag, opgebouwd naar 1500-3000 mg/dag op dag 10.	3C

Tran A. Eur J Clin Pharmacol 1996;50:497-500.	carbamazepine	toename plasmaconcentraties CBZ van 7.09 (dag 0) naar 11.0 mg/l (dag 28), afname plasmaconcentratie CBZ-E met 35% en afname ratio CBZ-E/CBZ met 57% na toevoeging stiripentol aan carbamazepine bij 16 kinderen met epilepsie. Regime: stiripentol 60 mg/kg/dag gedurende dag 1 t/m 28, CBZ dosering gereduceerd met gem. 43.5% ter voorkoming bijwerkingen. Op dag 29 t/m 84 verhoging dosering stiripentol tot gem. 79.5 mg/kg bij 11 kinderen, dosering CBZ verder verlaagd met gem. 15%. Geen significante verandering plasmaconcentratie CBZ, CBZ-E en ratio CBZ-E/CBZ. Auteurs: in order to minimize the change in plasma CBZ concentration the daily CBZ dose should be decreased by more than 50%.	2C
Loiseau P. Rev Neurol (Paris) 1988;144:165-72.	carbamazepine fenytoïne fenobarbital	afname dosering CBZ met 38%, fenytoïne met 45% en fenobarbital met 26% om plasmaconcentraties hiervan constant te houden na toevoeging stiripentol (dosering niet gegeven). Studie onder 11 patiënten.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + Scientific Discussion Diacomit	stiripentol + carbamazepine fenytoïne fenobarbital	rubriek bijzondere waarschuwingen: bij behandeling van syndroom van Dravet carbamazepine, fenytoïne en fenobarbital niet gebruiken in combinatie met stiripentol. rubriek interacties: bij combinatie met andere anticonvulsiva plasmaspiegels nauwlettend controleren, dosis moet mogelijkerwijs worden aangepast. Scientific Discussion: interactions with AEDs such as carbamazepine, fenytoin and phenobarbital have been assessed as combinations with a dose reduction of 50% recommended for all agents when combined with stiripentol. Overall, stiripentol appears to potentiate other AEDs in controlling seizure activity. Onderbouwing met verwijzing naar een aantal studies uit literatuur, relevante daarvan reeds gevonden. Other studies or trials show that addition of stiripentol to constant dose of phenobarbital raised steady state concentration variably between 8-80% (mean 44%).
SPC Tegretol	carbamazepine	combinatie met CYP3A4-remmers kan leiden tot toegenomen plasmaconcentraties, hetgeen bijwerkingen zou kunnen induceren. Stiripentol wordt niet genoemd.
SPC Diphantoïne, fenobarbital	fenytoïne, fenobarbital	noemen de interactie niet.
Cazali N. Br J Clin Pharmacol 2003;56:526-36.	carbamazepine	studie met in vitro en in vivo onderzoek. In vivo onderzoek bestaat uit berekeningen Ki-waarden ahv data in studie naar effectiviteit combinatie carbamazepine + stiripentol (J Child Neurol 2006;21:496-502). Afname ratio CBZ-E/CBZ met 65% bij combinatie carbamazepine en stiripentol. Gem. Ki-waarde inhibitie carbamazepine metabolisme door stiripentol = 29.6 µM.
Kerr BM. Epilepsia 1991;32:267-74.	carbamazepine- epoxide	Geen effect stiripentol op t1/2 + CI CBZ-E in studie onder 6 gezonde volwassenen. Stiripentol 1200 mg/dag op dag 1 t/m 7, CBZ-E 100 mg éénmalig 3 dagen voor toediening stiripentol en op dag 4.
Levy RH, 1989 abstract	carbamazepine	afname CI carbamazepine van 1.25 naar 0.61 ml/min/kg bij volwassenen en van 2.02 naar 0.60 ml/min/kg bij kinderen; afname ratio CBZ-E/CBZ van 0.13 naar 0.07 bij volwassenen en van 0.26 naar 0.11 bij kinderen. Studie onder 7 volwassenen en 6 kinderen met epilepsie, stiripentol toegevoegd aan carbamazepine. Auteurs: carbamazepine dose should be decreased in increments over 7-10 days beginning immediately after start of stiripentol treatment, and regardless of age, the maintenance dose of carbamazepine should be 4.4-8.7 mg/kg/day.

Levy RH. Epilepsia 1985;26:544-5. Abstract	carbamazepine	afname CI carbamazepine van 6.1 naar 2.0 l/h bij 8 patiënten na toevoeging van stiripentol aan carbamazepine. Stiripentol 2400-3000 mg/dag gedurende 10 weken, dosering CBZ niet gegeven.
--	---------------	---

Opmerkingen

Stockley: established and clinically important.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 mei 2009