

# Retigabine + carbamazepine/fenytoïne/fenobarbital

10014

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Ferron GM. Br J Clin Pharmacol 2003;56:39-45.	retigabine + fenobarbital	geen verandering AUC en Cl/F retigabine na combinatie met fenobarbital; t <sub>1/2</sub> van 6.7 (retigabine alleen) naar 8.5 uur (retigabine + fenobarbital). Regime: retigabine 200 mg eenmalig op dag 1, fenobarbital 90 mg 1 dd op dag 4-32, retigabine op dag 25 t/m 31, start 100 mg 3 dd, daarna opgehoogd tot 200 mg 3 dd; 15 gezonde mannen. Auteurs: the comparison of single dose with multiple dose is valid as retigabine pharmacokinetics are linear over the dose range 100-700 mg and time-independent. There was no pharmacokinetic interaction between retigabine and phenobarbitone in healthy subjects. → GIC: op basis van inducerende eigenschappen fenobarbital zou je verwachten dat t <sub>1/2</sub> retigabine afneemt in plaats van toeneemt.

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Trobalt	retigabine + fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital	geen klinisch significant effect van fenytoïne, carbamazepine en fenobarbital op de retigabineklaring. Analyse van gepoolde gegevens van belangrijke klinische trials. → EPAR: since the point estimate for the fractional change in retigabine clearance was less than 10% and the outer end of the 95% confidence intervals was less than 12%, no clinically significant effects of carbamazepine, phenytoin and phenobarbital on retigabine pharmacokinetics were identified.
SPC + EPAR Trobalt	retigabine + fenytoïne  retigabine + carbamazepine	afname AUC retigabine met 35% door toename klaring retigabine met 36% door fenytoïne. Regime: 9 patiënten, fenytoïne 120 – 600 mg/dag.  afname AUC retigabine met 33% door toename klaring retigabine met 27% door carbamazepine. Regime: 8 patiënten, carbamazepine 600-2400 mg/dag. Analyse op basis van steady-state gegevens van patiënten in twee kleinere fase-II onderzoeken. → EPAR: the results from this analysis should be treated with caution since the recommended ANOVA approach was not used and the analysis was based on a limited number of subjects. → WFG 13-12-11: uitkomsten van de analyse van gepoolde gegevens (zie boven) en uitkomsten van deze twee kleine fase II onderzoeken spreken elkaar tegen. Analyse van gepoolde gegevens weegt zwaarder, uitkomsten van de fase II onderzoeken worden daarom niet als onderbouwend gezien.
Porter RJ. Neurology 2007;68:1197-1204	retigabine	effect retigabine lijkt dosisafhankelijk in range 600-1200 mg. Effectiviteitsonderzoek met dosis retigabine 600, 900 en 1200 mg/dag onder 396 patiënten met partiële epilepsie.
SPC Trobalt	retigabine	farmacokinetiek retigabine verloopt lineair in dosisbereik 25-600 mg na enkelvoudige toediening bij gezonde vrijwilligers en tot max 1200 mg/dag bij epilepsiepatiënten, zonder stapeling na herhaalde toediening.

## Opmerkingen

Stockley: the clinical relevance of the effect of carbamazepine and phenytoin on retigabine remains to be assessed. No dose adjustments seem to be necessary with phenobarbital.

→ GIC: Stockley verwijst naar resultaten in interactiestudie in Neurology 2001:56 (Suppl 3):A331-332, echter dit artikel niet te vinden via Pubmed of site Neurology. Resultaten die in Stockley staan zijn echter minder gedetailleerd dan informatie in SPC + EPAR Trobalt.

Hansten, Micromedex, clinicaltrials.gov: --

Fabrikant: geen aanvullende informatie.

WFG 13-12-11: retigabine wordt alleen als adjuvans gebruikt en de dosering wordt altijd getitreerd.

Alfanum. code	carbamazepine: --	fenytoïne: --	fenobarbital: --	
---------------	-------------------	---------------	------------------	--

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

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	--	Nee	Nee	13 december 2011