

Valproïnezuur + Felbamaat

M1368

VPZ = valproïnezuur

Effect: toename VPZ door felbamaat

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Wagner ML. Clin Pharmacol Ther 1994;56:494-502.	VPZ + felbamaat	toename VPZ na toevoegen felbamaat, hogere dosis felbamaat gaf grotere toename. lage dosis felbamaat: ↑ AUC VPZ 1.3x (802→1025 µg.h/ml), ↑ Cmax 1.3x (86→115 µg/ml); ↓ klaring met 28% hoge dosis felbamaat: ↑ AUC VPZ 1.5x (802→1236 µg.h/ml), ↑ Cmax 1.5x (86→133 µg/ml); ↓ klaring met 54% Regime: 7 patiënten met epilepsie op VPZ monotherapie, felbamaat toegevoegd gedurende 14 dagen in lage (600 mg 2 dd) of hoge dosis (1200 mg 2 dd).	3A
Liu H. Epilepsia 1995;36:S160. [abstract]	VPZ + felbamaat	toename ratio spiegel/dosis VPZ 2.4x (2.76 → 6.60) na toevoegen felbamaat. Bij sommige patiënten grote toename spiegel VPZ geassocieerd met lager aantal bloedplaatjes, ondanks dosisreductie VPZ van 30%. Regime: 8 kinderen met epilepsie op VPZ, felbamaat 20 mg/kg toegevoegd.	0A
Delgado MR. Ann Neurol 1994;36:538. [abstract]	VPZ + felbamaat	<u>afname ratio dosis/spiegel</u> VPZ met 21% (7.74 → 6.12) na toevoegen felbamaat. Bij sommige individuele patiënten grotere toename spiegel VPZ tot 60% (100 → 160 µg/ml), ondanks dosisreductie VPZ van 30%. Regime: 10 kinderen met epilepsie op VPZ, felbamaat 240-600 mg toegevoegd. Auteurs: grote toename die bij sommige patiënten werd gezien suggereert dat het interactie-effect van felbamaat op VPZ bij kinderen sterker is dan bij volwassenen.	0A
SPC Depakine	VPZ + felbamaat	felbamaat verlaagt de klaring van valproïnezuur met 22% tot 50%, ; controleer dosering valproïnezuur.	1A
SPC Taloxa	VPZ + felbamaat	felbamaat 600 mg of 1200 mg 2x daags verhoogt steady-state plasmaconcentraties van valproïnezuur op een dosisafhankelijke lineaire wijze. Met lagere dosering felbamaat verhoogden AUC en dalconcentraties van valproïnezuur met resp. 28% en 18%. Deze waarden namen proportioneel toe met hogere dosering van felbamaat. Dosering valproïnezuur verlagen op basis van klinische observatie en plasmaconcentraties.	1A

Effect: toename felbamaat door VPZ

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kelley MT. Ther Drug Monit 1997;19:29-36.	felbamaat + VPZ	klaring felbamaat 21% lager bij patiënten op felbamaat + VPZ vs alleen felbamaat. Analyse van plasmaconcentratie samples van 40 kinderen met epilepsie.	2A
Banfield CR. Ther Drug Monit 1996;18:19-29.	felbamaat + VPZ	klaring felbamaat 16% lager bij patiënten op felbamaat + VPZ vs alleen felbamaat. Analyse van plasmaconcentratie samples van 700 patiënten met epilepsie.	2A
SPC Depakine	felbamaat + VPZ	valproïnezuur kan de gemiddelde klaring van felbamaat met 16% tot 21% verminderen.	1A

SPC Taloxa	felbamaat + VPZ	valproïnezuur heeft minimaal effect op klaring felbamaat. In één onderzoek waren de laagste concentraties van felbamaat echter ongeveer 50% hoger dan bij monotherapie met felbamaat.	1A
------------	-----------------	---	----

Opmerkingen

Stockley: an established interaction. It may be necessary to reduce the valproate dose to avoid toxicity if felbamate is given. It may also be necessary to reduce the felbamate dose, although effects appear modest. If both drugs are given monitor the outcome closely, being alert for valproate adverse effects (e.g. nausea, vomiting and dizziness), particularly during the initial stages of treatment.

WFG: actie Nee, farmacokinetische effecten zijn klein. In de praktijk wordt de spiegel van valproïnezuur standaard gemonitord en wordt deze combinatie door dezelfde neuroloog voorgeschreven of in specialistische centra.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	22 november 2016