

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Intuniv	guanfacine + rifampicine	afname Cmax en AUC guanfacine met respectievelijk 54% en 70% bij combinatie met rifampicine. Bij gelijktijdige inname Intuniv met een inductor kan verhogen dosis tot maximaal 7 mg/dag overwogen worden. Andere CYP3A4-inductoren kunnen vergelijkbaar effect hebben.	1A
Kiechel JR. Eur J Clin Pharmacol 1983;25:463-6.	guanfacine + fenobarbital	vrouw (47) met nierfalen en dialyse op guanfacine 4 mg/dag voor hypertensie kreeg fenobarbital 100 mg/dag voor convulsies. Ook hoofdpijn en tijdelijke verhoging bloeddruk tot 200/110 mmHg, maar bloeddruk daalde weer snel naar uitgangsniveau. Na start fenobarbital verminderd effect van guanfacine waargenomen door hogere bloeddruk en dosering verhoogd, eerst naar 6.8 mg/dag, daarna 12 mg/dag. Nog steeds onvoldoende effect, daarom guanfacine gestaakt. Hierop ontwikkelde patiënt hypertensieve encefalopathie, waarschijnlijk uitgelokt door te snel staken van guanfacine. Kinetische studie uitgevoerd bij deze patiënt op guanfacine 4 mg/dag voor en na gebruik fenobarbital 100 mg/dag. Plasmaspiegels guanfacine icm fenobarbital 1.8-9.6 ng/ml, t1/2 5.1 uur. Plasmaspiegels zonder fenobarbital 8.1-24.2 ng/ml, t1/2 20.5 uur. WFG: casus laat ook zien dat het belangrijk is guanfacine bij staken uit te sluipen.	1B

Overig	Stof	Effect
FDA Label Information Intuniv	guanfacine + inductoren	strong and moderate CYP3A4 inducers decrease guanfacine exposure. Based on patient response, consider titrating INTUNIV dosage up to double the target dosage over 1 to 2 weeks. → WFG: 'verdubbeling is eng advies'

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 14-2-17: voorzichtig zijn met advies om dosis guanfacine te verhogen. Na staken inductor moet dosis guanfacine dan weer omlaag en ivm risico op stijging bloeddruk is het belangrijk dat dit heel geleidelijk gebeurt. Standaardlijst inductoren koppelen, er is bewijs voor fenobarbital.

Stockey: phenobarbital and phenytoin probably induce the metabolism of guanfacine. Patients taking these drugs are likely to need more frequent doses of guanfacine.

Pubmed: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017