

Tabel. Selectiecriteria voor anti-epileptica

Naam	Indicaties partiële epilepsie	Indicaties gegeneraliseerde epilepsie	Contra-indicaties	Belangrijkste bijwerkingen	Farmacokinetische interacties*
carbamazepine	1e keuze middel voor partiële epilepsie	2e keuze middel voor tonische, clonische en tonisch-clonische aanvallen	Absoluut: atrioventriculair blok, acute intermitterende porfyrie of beenmergsuppressie in de anamnese. Relatief: gebruik van een MAO-remmer, leverfunctiestoornissen, medicatie die tot hyponatriëmie leidt (lithium, diuretica) of zoutbeperkt dieet.	Huiduitslag, coördinatiestoornissen, hyponatriëmie, beenmergsuppressie (zeldzaam), lupusachtige reacties (zeldzaam), psychose (zeldzaam)	De serumconcentratie en het effect van carbamazepine kan toenemen door: danazol, isoniazide, cimetidine, fluoxetine, fluvoxamine, erytromycine, dextropropoxyfeen, diltiazem, verapamil, nefazodon, proteaseremmers en delavirdine. De serumconcentratie van carbamazepine kan afnemen door nevirapine, efavirenz en sint-janskruid. Door enzyminductie kan de werking van cumarinederivaten, disopyramide en kinidine afnemen en kan de concentratie dalen van: ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, nevirapine, delavirdine, efavirenz, proteaseremmers, methadon, midazolam, triazolam, alprazolam of doxycycline. De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva met ethinylestradiol, progestagene anticonceptiva, zoals de minipil en het implantaat met etonogestrel, kan afnemen.
lobazam	2e keuze middel; couperen aanvalsexacerbatie	2e keuze middel voor alle aanvalstypen	Absoluut: overgevoeligheid voor benzodiazepinen, ernstige leverfunctiestoornissen. Relatief: myasthenia gravis.	Tolerantievorming, ademhalingsdepressie bij zeer hoge doses	Geen klinisch relevante interacties
clonazepam	Status epilepticus; couperen aanvalsexacerbatie	Status epilepticus; couperen aanvalsexacerbatie; 2e keuze middel voor alle aanvalstypen	Absoluut: overgevoeligheid voor benzodiazepinen, ernstige leverfunctiestoornissen, myasthenia gravis.	Tolerantievorming, sedatie, ademhalingsdepressie bij zeer hoge doses	Het metabolisme van clonazepam wordt geremd door delavirdine en proteaseremmers.
ethosuximide	Geen	2e keuze middel voor absences en myoklonieën	Absoluut: voorzichtigheid geboden bij lever- en nierfunctiestoornis.	Gastro-intestinale bijwerkingen, psychoses (zeldzaam), lupusachtige reacties (zeldzaam), dosisafhankelijke granulocytopenie (zeldzaam)	Ritonavir remt het metabolisme van ethosuximide.
valproaat	Volwassenen met onvoldoende reactie op andere middelen	Lennox-Gastaut met onvoldoende reactie op andere middelen (leeftijd > 4 jaar)	Absoluut: hematologische, leveraandoening in voorgeschiedenis. Relatief: nierfunctiestoornis.	Aplastische anemie, hepatotoxiciteit, misselijkheid, gewichtsverlies, slapeloosheid	Geen klinisch relevante interacties.

fenobarbital	3e keuze middel	3e keuze middel voor tonische, clonische en tonisch-clonische aanvallen	Absoluut: acute intermitterende porfyrie, ernstige respiratoire of nierinsufficiëntie. Relatief: ouderen i.v.m sedatie en cognitieve effecten, leverfunctiestoornis.	Sedatie, coördinatioestoornissen, cognitieve bijwerkingen, chronische toxiciteit (Dupuytren's contracturen, 'frozen shoulder')	Bij gebruik van valproïnezuur kan het effect van fenobarbital toenemen. Door enzyminductie kan de werking van de volgende middelen worden verlaagd: ciclosporine, cumarinederivaten, disopyramide, kinidine, doxycycline, methadon, orale anticonceptiva met ethinylestradiol, progestagene anticonceptiva, zoals de minipil en het implantaat met etonogestrel, delavirdine, nevirapine, proteaseremmers, alprazolam, midazolam, sirolimus, triazolam en tacrolimus.
fenytoïne	2e keuze middel	2e keuze middel voor tonische, clonische en tonisch-clonische aanvallen	Absoluut: acute intermitterende porfyrie, bloeddyscrasieën, bij parenteraal gebruik hartritmestoornissen. Relatief: myasthenia gravis en tardieve dyskinesie (kan symptomen verergeren), leverfunctiestoornis.	Sedatie, coördinatioestoornissen, cognitieve bijwerkingen, chronische toxiciteit (lymfomen, hirsutisme, tandvleeshyperplasie, zelden cerebellaire atrofie), contractuur van Dupuytren, allergische reacties, lupus (zelden)	De serumconcentratie van fenytoïne kan worden verhoogd door: amiodaron, chlooramfenicol, cimetidine, cotrimoxazol, cumarinederivaten, disulfiram, (es) omeprazol, fenylbutazon, fluconazol, isoniazide, itraconazol, sulfadiazine, sulfamethizol, en trimethoprim. Rifampicine en ritonavir kunnen de serumconcentratie van fenytoïne verlagen tot subtherapeutische waarden. Door enzyminductie kan de werking van de volgende middelen worden verlaagd: ciclosporine, cumarinederivaten, sirolimus, tacrolimus, itraconazol, nevirapine, delavirdine, efavirenz, proteaseremmers, disopyramide, kinidine, doxycycline, methadon, midazolam, triazolam, alprazolam, orale anticonceptiva met ethinylestradiol, progestagene anticonceptiva, zoals de minipil en het implantaat met etonogestrel.
gabapentine	2e keuze middel	Geen	Relatief:	Sedatie, misselijkheid,	Geen klinisch

			nierfunctiestoornis.	malaise	relevante interacties.
lamotrigine	2e keuze middel	2e keuze middel voor alle aanvalstypen	Absoluut: overgevoeligheid voor een van de bestanddelen. Relatief: ernstige myoclonus-epilepsie, huiduitslag op fenytoïne of carbamazepine, leveraandoening	Huiduitslag, prikkelbaarheid, slapeloosheid. Zelden: syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse	Bij toevoeging van lamotrigine aan valproïnezuur moet de begindosering van lamotrigine worden verlaagd. Valproïnezuur remt het metabolisme van lamotrigine. Combinatie met valproïnezuur verhoogt het risico van huiduitslag. Ritonavir kan het metabolisme van lamotrigine versnellen.
acetiracetam	2e keuze middel	Wordt nog onderzocht	Relatief: nierfunctiestoornissen	Slaperigheid, symptomen van bovenste luchtweg-infecties/griep, psychose (zeldzaam)	Geen klinisch relevante interacties
oxcarbazepine	2e keuze middel	2e keuze middel voor tonische, clonische en tonisch-clonische aanvallen	Absoluut: ernstige nierfunctiestoornissen, AV-blok. Relatief: medicatie die tot hyponatriëmie leidt (lithium, diuretica) of zoutbeperkt dieet.	Huiduitslag (minder vaak dan CBZ en in 25% kruisreactie), hyponatriëmie (frequenter dan CBZ)	De serumconcentratie van ethinylestradiol kan worden verlaagd Bij gelijktijdig gebruik van oxcarbazepine en orale anticonceptiva met ethinylestradiol zijn doorbraakbloedingen gemeld. De betrouwbaarheid van progestagene anticonceptiva zoals de minipil (desogestrel) en het implantaat met etonogestrel kan afnemen. De minipil en het implantaat dienen niet te worden gebruikt.
acetylsalicylzuur	2e keuze middel	2e keuze middel voor myoklonieën	Relatief: voorgeschiedenis van nierstenen, nierfunctiestoornis.	Paresthesieën, cognitieve effecten, gewichtsverlies, metabole acidose in kinderen, nierstenen (zeldzaam), psychose (zeldzaam)	Geen klinisch relevante interacties.
valproïnezuur	1e keuze middel	1e keuze middel	Absoluut: lever- of pancreasaandoeningen, hemorragische diathese. Familie-anamnese van leverschade door valproïnezuur, porfyrie. Relatief: kinderen onder 3 jaar, gebruik van acetylsalicylzuur (geeft productie van hepatotoxische metaboliet).	Tremor, eetlustvermeerdering, haaruitval; hepatotoxiciteit (zeldzaam), verhoogd voorkomen van polycysteuze ovaria	De werking van fenobarbital kan toenemen. Het effect van valproïnezuur op de fenytoïneconcentratie is onvoorspelbaar. Het effect van valproïnezuur kan afnemen door fenytoïne. Valproïnezuur remt het metabolisme van lamotrigine. Bij toevoeging van lamotrigine aan valproïnezuur moet de begindosering van lamotrigine worden verlaagd. Ritonavir kan het metabolisme van valproïnezuur versnellen. Valproïnezuur kan de AUC van zidovudine

					verhogen, waarschijnlijk doordat de glucuronidering van zidovudine remt. Hierdoor kan de toxiciteit van zidovudine toenemen.
igabatrine	Moeilijk behandelbare epilepsie bij volwassenen	Syndroom van West, ofschoon controversieel (zie tekst)	Absoluut: absence of myoklone aanvallen. Relatief: psychische stoornissen en gezichtsvelddefecten in voorgeschiedenis, nierfunctiestoornis	Irreversibele concentrische gezichtsveldbeperkingen (bij 40% van de patiënten), psychose, misselijkheid, sedatie, afwijkend kleurenzien	Geen klinisch relevante interacties.

* Deze gegevens zijn ontleend aan Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Den Haag: Informatorium Medicamentorum, 2003.²² Alleen de relevante interacties zijn hier weergegeven. Meer informatie is te vinden in Pharmacom Medicom: Commentaren Medicatiebewaking. Houten: Stichting Health Base, 2002.