

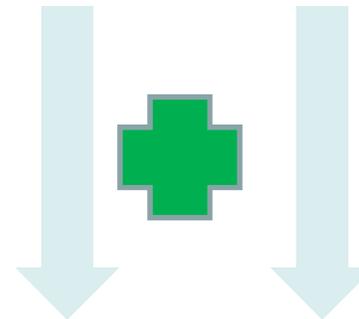
Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica

PKGen

Interacciones de fenitoína

Inductores frente a sustratos

Carbamazepina
Fenitoína
Fenobarbital



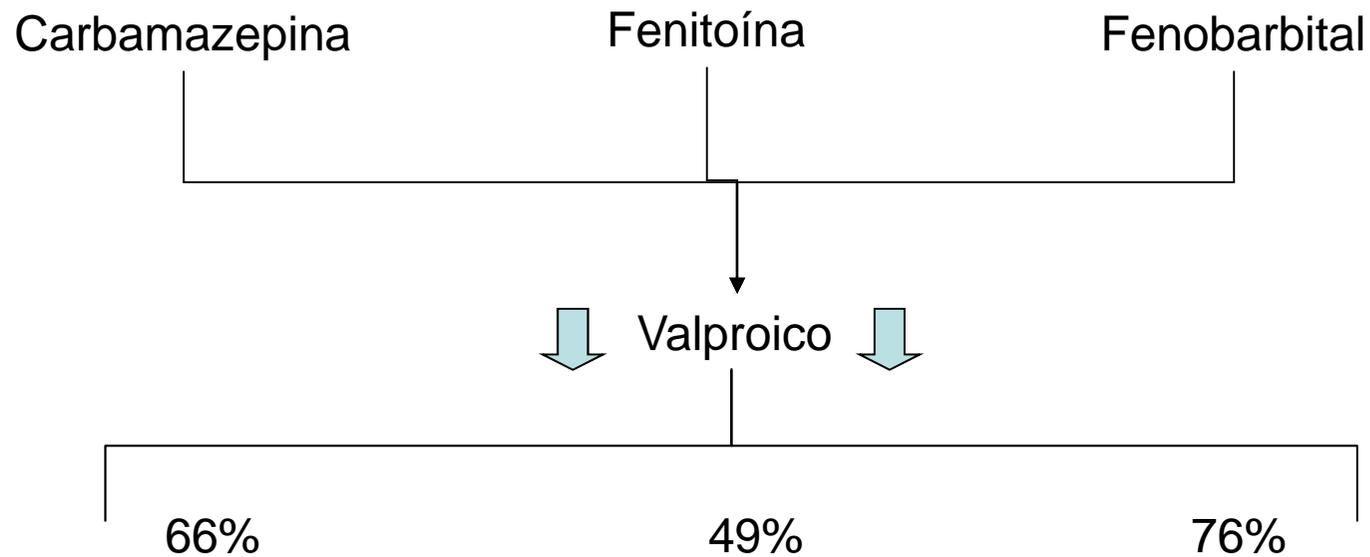
Lamotrigina
Topiramato
Tiagabina
Valproato
Oxcarbazepina

↓ [S]

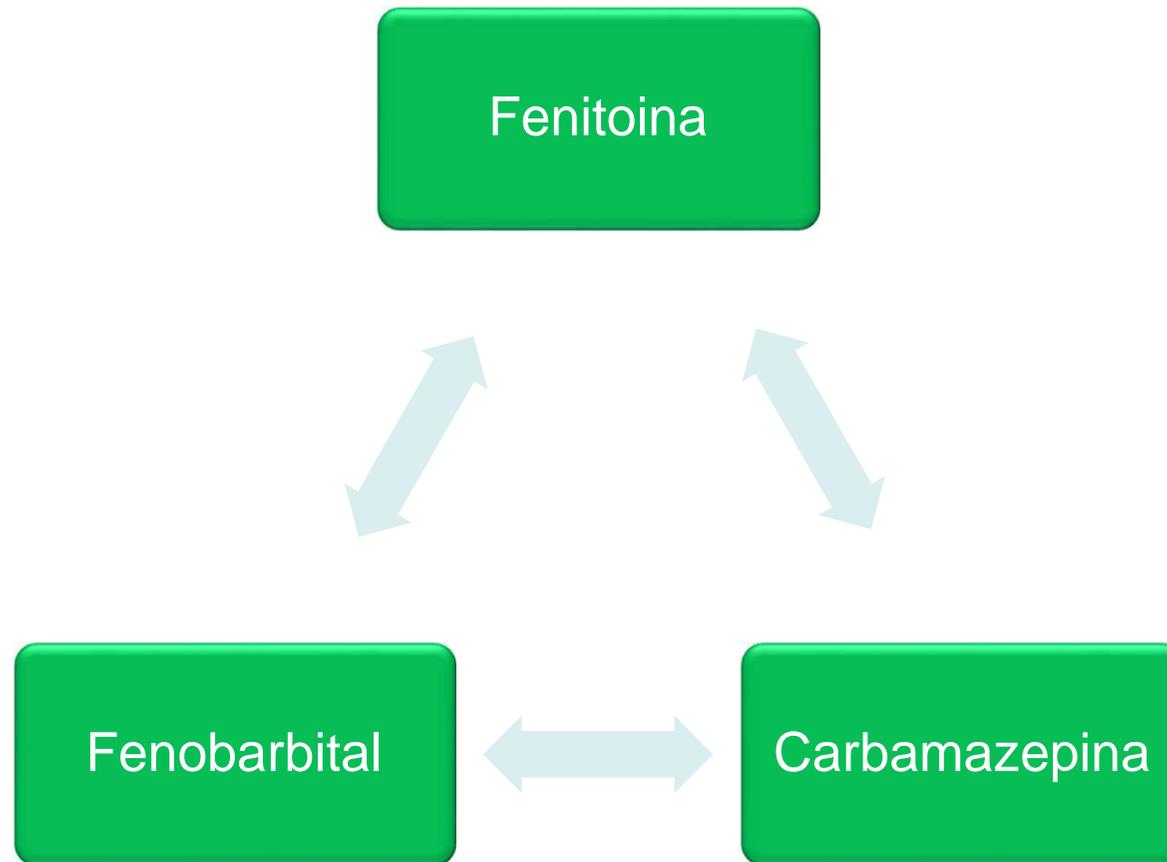
↑ dosis S

↓ Dosis S al retirar IND

Efecto inductores sobre el VLP



Enfrentamiento de inductores



Efecto de la DPH sobre las CS CBZ

Tratamiento	Dosis media diaria CBZ mg/kg (intervalo)	Concentración media CBZ mcg/ml (intervalo)
CBZ + DPH	20 (17 – 25)	7.3 (4 – 22)
CBZ sola*	12.5 (7 – 14)	8.6 (7 – 12)

*10 pacientes que recibieron CBZ + DPH cambiaron a CBZ sola

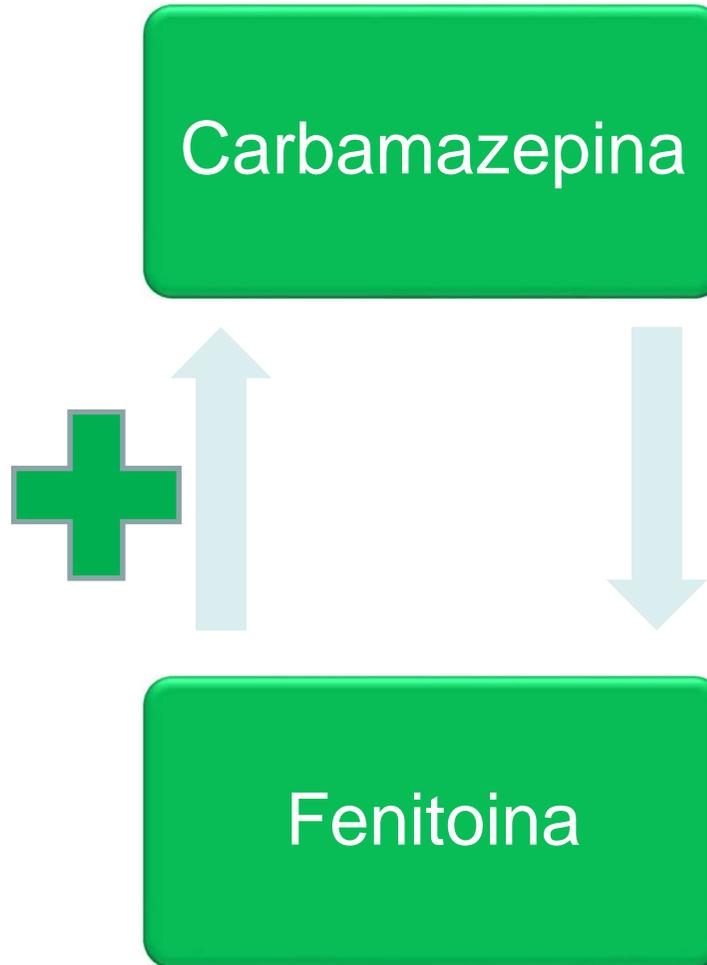
Efecto de la CBZ sobre la DPH

Tratamiento	Concentración media CBZ mcg/ml (intervalo)
CBZ + DPH*	19 (15 – 24)
DPH sola	13 (9 – 16)

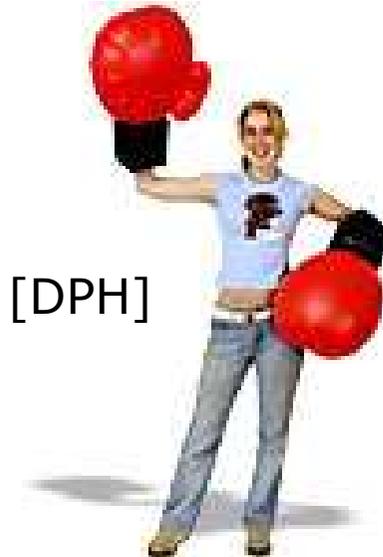
*En 6 pacientes, CBZ fue retirada de la terapia de combinación, la dosis de fenitoína no se cambió

Carbamazepina con fenitoina

↓[CBZ]
Puede ser necesario ↑
dosis CBZ
1 mg/kg/d de
DPH disminuye
en 0,5 mcg/ml
Los niveles de
CBZ



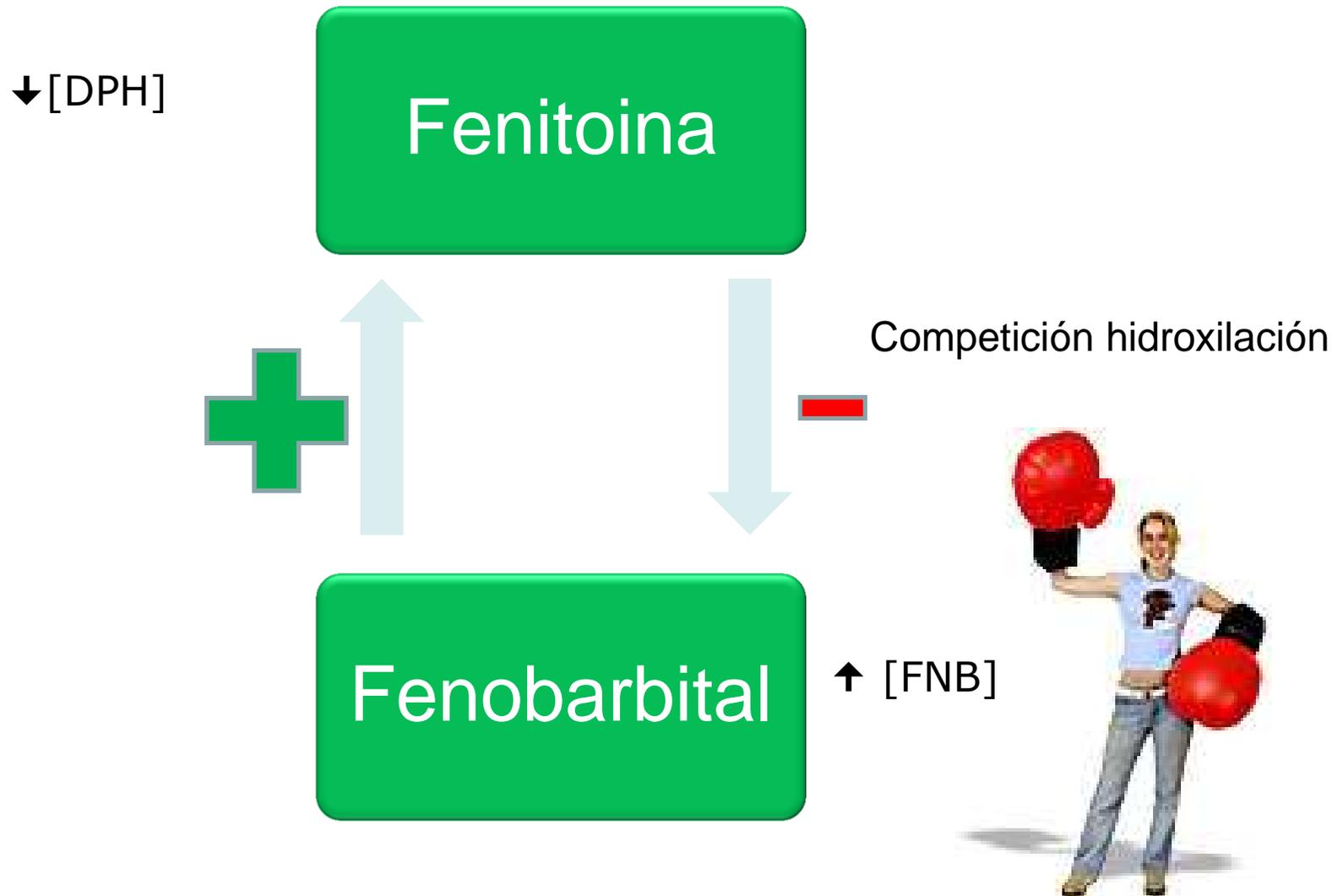
↓o↑ [DPH]



Interacciones de los AE

	FNB	DPH	CBZ	VPA	VGB	LTG
FNB		1º ↑ 2º ↓↓	↓↓	↓↓	=	↓↓↓
DPH	↑↑		↓↓↓	↓↓↓	=	↓↓↓
CBZ	↑	↑↑ó↓↓		↓↓	=	↓↓↓
VPA	↑↑	↑↑ DPH libre	↑↑ CBZ-E		=	↑↑↑
VGB	↓	↓↓	=	=		=
LTG	=	=	↑↑ CBZ-E	=	?	

Fenitoína con fenobarbital



Interacciones de los AE

	Antiepiléptico inicial en el que se modifica la concentración sérica					
AE que se asocia	FNB	DPH	CBZ	VPA	VGB	LTG
FNB		1º ↑ 2º ↓↓	↓↓	↓↓	=	↓↓↓
DPH	↑↑		↓↓↓	↓↓↓	=	↓↓↓
CBZ	↑	↑↑ó↓↓		↓↓	=	↓↓↓
VPA	↑↑	↑↑ _{DPH libre}	↑↑ _{CBZ-E}		=	↑↑↑
VGB	↓	↓↓	=	=		=
LTG	=	=	↑↑ _{CBZ-E}	=	?	

Efecto de la DPH y CBZ sobre los niveles de primidona y fenobarbital

TABLE 74–3. Effect of Phenytoin and Carbamazepine on Primidone and Phenobarbital Levels*

<i>Treatment</i>	<i>Dose of Primidone, mg/kg</i>	<i>Mean Serum Levels, μg/mL (Range)</i>	
		<i>Primidone</i>	<i>Phenobarbital</i>
Primidone + phenytoin or carbamazepine	9.25 [†]	9 (7–14)	37 (27–58)
Primidone alone [‡]	9.25 [†]	18 (13–30)	19 (7–28)

*Data from Wilder and Rangel.¹⁰²

[†]Individual daily doses ranged from 7 to 13 μg/kg per day and remained unchanged on switching from polytherapy to monotherapy.

[‡]Ten patients were switched from polytherapy to treatment with primidone alone.

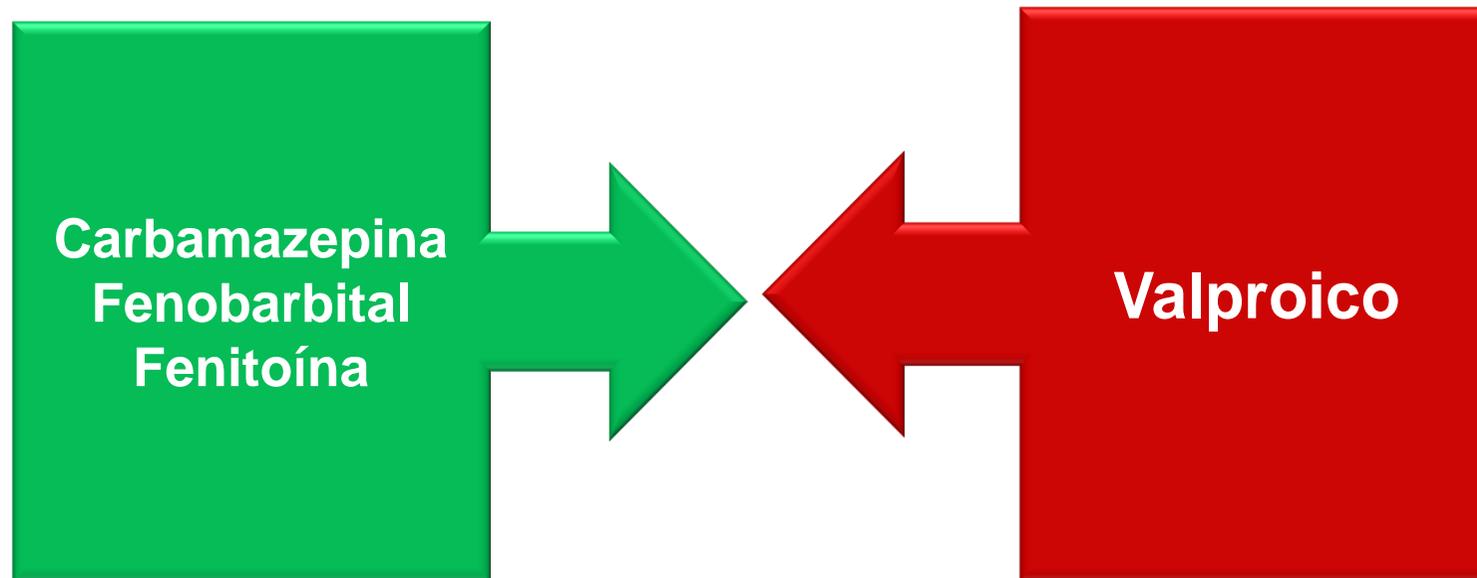
Inductores frente a sustratos

Fenitoina

Lamotrigina

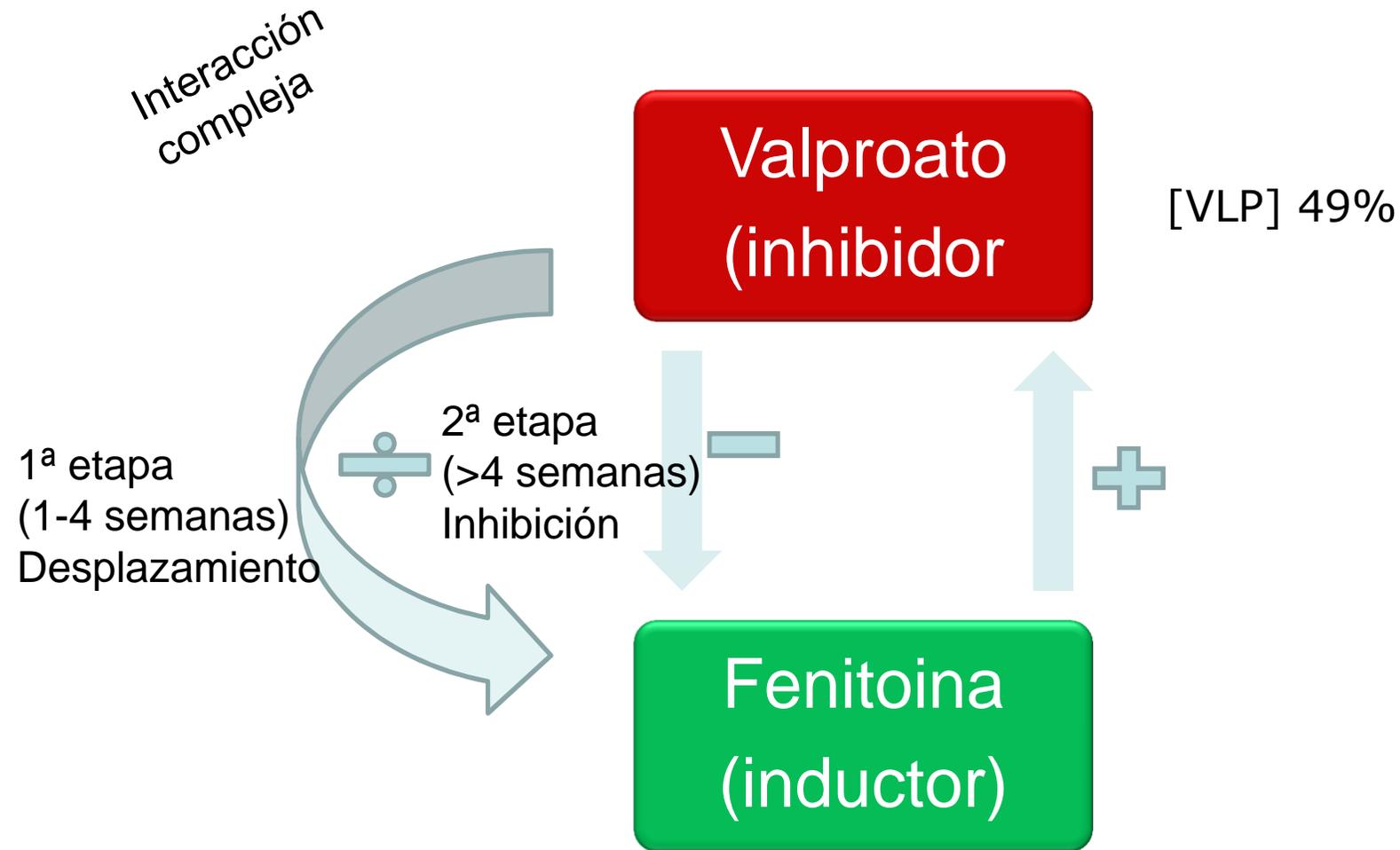
↓ [LTG]
↑ Dosis LTG

Inductores frente a inhibidores metabólicos



Las interacciones recíprocas o
bidireccionales

Valproato frente a fenitoína



1ª etapa: ↓[DPH]; 2ª etapa ↑[DPH] hasta valores iniciales

TABLE 74—2. Effect of Phenytoin or Carbamazepine on Serum Levels of Valproic Acid*

<i>Treatment</i>	<i>Mean Daily Dose Valproate, mg/kg (Range)</i>	<i>Mean Serum Level Valproic Acid, $\mu\text{g/mL}$ (Range)</i>
Valproate + phenytoin or carbamazepine	38 (32–54)	51 (38–71)
Valproate alone [†]	23 (18–29)	78 (65–114)

*Data from Wilder and Rangel.¹⁰²

[†]Sixteen patients were switched from polytherapy to monotherapy with valproate.