

OBS! Potensielt farlig interaksjon mellom Orfiril og Meronem

Haroutiunian et al.

Valproate acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study

J Clin Pharmacol 2009; 49: 1363-9

Hensikt: Å undersøke interaksjonen mellom valproat og det bredspektrede antibiotikum meropenem.

Metode: Retrospektiv undersøkelse av 36 pasienter som hadde blitt behandlet med begge legemidler

Resultater:

- Gjennomsnittlig fall i serumkonsentrasjonen av valproat var drøyt 80 %.
- Effekten opptrådte innen 24 timer.
- Den syntes å være doseuavhengig.
- Etter seponering av meropenem vedvarte effekten i en uke og gikk så gradvis tilbake i løpet av 1-2 uker.

Konklusjon: Pga. denne alvorlige farmakokinetiske interaksjonen må meropenem helst ikke brukes hos pasienter som får valproat.

Egne kommentarer: Meropenem (Meronem[®]) er et betalaktamantibiotikum av karbapenemtype som gis i.v. både mot gram+, gram- og anaerobe bakterier. Vevspermeabiliteten er god, bl.a. i lunger og CNS. Det kan ofte være indikasjon for å bruke meropenem hos pasienter med kramper, f.eks når tilstanden er forårsaket av intrakraniell infeksjon eller er komplisert med aspirasjonspneumoni.

Det ble først beskrevet enkeltkasuistikker med denne interaksjonen. Ulike mekanismer ble diskutert. Denne retrospektive undersøkelsen av en stor serie pasienter kaster nytt lys over både klinikk og mekanismer. Interaksjonen opptrer raskt som ved enzymhemning og ikke gradvis som ved enzyminduksjon. Det er funnet holdepunkter for hemning av valproat-glucuronidase. Dette enzymet katalyserer de-konjugering av valproat-glucuronid tilbake til moderubstansen. Når denne resirkuleringen hemmes, skjer en sterk økning av utskillelsen av valproat-glucuronid gjennom nyrene. Siden det tar tid før effekten forsvinner, tenker man seg at enzymhemningen er irreversibel.

Dette problemet har oppstått hos flere pasienter som har vært behandlet for status epilepticus/serieanfall i sykehus i Midt-Norge. Det dreier seg sannsynligvis om en klasse-effekt. Andre karbanemer slik som imipenem (Tienam[®]) har tilsvarende effekt. Det er svært viktig å kjenne til denne farmakokinetiske interaksjonen når man skal behandle pasienter med alvorlige infeksjoner som får valproat mot epileptiske anfall. Plutselig svikt i den antiepileptiske behandlingen kan medføre farlige situasjoner.

Eylert Brodtkorb