

Part I

Drug Interactions Between AEDs

2 Drug Interactions Between AEDs

TABLE Interactions between antiepileptic drugs (AEDs); expected changes in plasma concentrations (levels) when an AED is added to a preexisting AED regimen

AED added	Preexisting AED									
	<i>CBZ</i>	<i>CLB</i>	<i>CZP</i>	<i>ESL-a</i>	<i>ESM</i>	<i>FBM</i>	<i>GBP</i>	<i>LCM</i>	<i>LTG</i>	<i>LEV</i>
CBZ	AI	CLB↓ DMCLB↑	CZP↓	ESL↓	ESM↓	FBM↓	↔	↔	LTG↓	LEV↓
CLB	CBZ↑ CBZ-E↑	—	NA	↔	?	NA	NA	NA	↔	↔
CZP	↔	NA	—	NA	NA	↔	NA	NA	↔	↔
ESL-a	↔	↔	NA	—	NA	NA	↔	NA	LTG↓	↔
ESM	↔	NA	NA	NA	—	NA	NA	NA	↔	↔
FBM	CBZ↓ CBZ-E↑	CLB↓	CZP↑	?	?	—	NA	NA	LTG↑	↔
GBP	↔	NA	NA	↔	NA	FBM↑	—	NA	↔	↔
LCM	↔	NA	↔	NA	NA	NA	↔	—	↔	↔
LTG	↔	↔	CZP↓	↔	↔	↔	NA	↔	—	LEV↓
LEV	↔	↔	↔	↔	↔	NA	↔	↔	↔	—
OXC	CBZ↓	?	?	NCCP	?	?	NA	NA	LTG↓	LEV↓
PB	CBZ↓	CLB↓	CZP↓	?	ESM↓	↔	↔	LCM↓	LTG↓	LEV↓
PHT	CBZ↓	CLB↓	CZP↓	ESL↓	ESM↓	FBM↓	↔	LCM↓	LTG↓	LEV↓
PGB	↔	NA	NA	NA	NA	NA	↔	NA	↔	↔
PRM	CBZ↓	?	CZP↓	?	ESM↓	?	NA	?	LTG↓	↔
RTG	↔	NA	NA	?	NA	NA	NA	NA	LTG↓	NA
RFN	CBZ↓	↔	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LTG↓	NA
STP	CBZ↑	CLB↑	?	?	ESM↑	?	NA	NA	?	NA
TGB	↔	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	↔	↔
TPM	↔	?	?	ESL↓	NA	?	NA	↔	↔	↔
VPA	CBZ-E↑	↔	?	↔	ESM↓	FBM↑	↔	↔	LTG↑	↔
VGB	CBZ↑↓	NA	NA	NA	NA	↔	NA	NA	↔	↔
ZNS	CBZ-E↑	?	?	NA	?	?	NA	NA	↔	NA

CBZ carbamazepine, *CBZ-E* carbamazepine-10,11-epoxide (active metabolite of *CBZ*), *CLB* clobazam, *CZP* clonazepam, *DMCLB* N-desmethylclobazam (active metabolite of *CLB*), *ESL-a* eslicarbazepine acetate, *ESL* eslicarbazepine (active metabolite of *ESL-a*), *ESM* ethosuximide, *FBM* felbamate, *GBP* gabapentin, *H-OXC* 10-hydroxy-oxcarbazepine (active metabolite of *OXC*), *LCM* lacosamide, *LEV* levetiracetam, *LTG* lamotrigine, *OXC* oxcarbazepine, *PB* phenobarbital, *PHT* phenytoin, *PGB* pregabalin, *PRM* primidone, *RET* retigabine, *RFN* rufinamide, *STP* stiripentol,

<i>OXC</i>	<i>PB</i>	<i>PHT</i>	<i>PGB</i>	<i>PRM</i>	<i>RTG</i>	<i>RFN</i>	<i>STP</i>	<i>TGB</i>	<i>TPM</i>	<i>VPA</i>	<i>VGB</i>	<i>ZNS</i>
H-OXC↓ ↔		PHT↑↓ ↔		PRM↓	RTG↓	RFN↓	STP↓	TGB↓	TPM↓	VPA↓	↔	ZNS↓
				PB↑	?							
↔	↔	PHT↑	NA	PRM↑	NA	↔	STP↑	?	?	VPA↑	NA	NA
NA	↔	PHT↑↓	NA	↔	NA	NA	NA	?	NA	↔	NA	↔
NCCP	↔	PHT↑	NA	NA	?	NA	NA	NA	TPM↓	VPA↓	NA	NA
NA	↔	↔	NA	PRM↑	NA	NA	NA	NA	NA	VPA↓	NA	NA
↔	PB↑	PHT↑	NA	?	?	?	?	?	?	VPA↑	VGB↓	?
NA	↔	↔	PGB↓	NA	NA	↔	NA	NA	↔	↔	NA	NA
H-OXC↓	NA	↔	NA	NA	NA	NA	NA	NA	↔	↔	NA	↔
↔	↔	↔	↔	↔	RTG↑	↔	NA	NA	↔	VPA↓	NA	↔
NA	↔	↔	↔	↔	NA	NA	NA	NA	↔	↔	↔	NA
—	PB↑	PHT↑	NA	?	?	RFN↓	?	?	TPM↓	↔	NA	NA
H-OXC↓	AI	PHT↑↓	↔	NCCP	RTG↑	RFN↓	STP↓	TGB↓	TPM↓	VPA↓	↔	ZNS↓
H-OXC↓	PB↑	AI	PGB↓	PRM↓	RTG↓	RFN↓	STP↓	TGB↓	TPM↓	VPA↓	↔	ZNS↓
				PB↑								
NA	↔	↔	—	NA	NA	NA	NA	TGB↓	↔	↔	NA	NA
?	NCCP	↔	NA	—	?	RFN↓	STP↓	TGB↓	TPM↓	VPA↓	↔	ZNS↓
?	PB↑	↔	NA	NA	—	NA	NA	NA	↔	↔	NA	NA
NA	PB↑	PHT↑	NA	NA	NA	—	NA	NA	↔	↔	NA	NA
?	PB↑	PHT↑	NA	PRM↑	?	?	—	?	?	VPA↑	NA	?
NA	NA	↔	NA	NA	NA	NA	NA	—	NA	VPA↓	NA	NA
↔	↔	PHT↑	↔	↔	↔	↔	NA	?	—	VPA↓	NA	NA
↔	PB↑	PHT↓*	↔	PB↑	↔	RFN↑	↔	↔	TPM↓	—	↔	↔
NA	↔	PHT↓	NA	↔	NA	RFN↓	NA	NA	NA	↔	—	NA
?	↔	↔	NA	↔	?	?	?	NA	NA	↔	NA	—

TGB tiagabine, *TPM* topiramate, *VPA* valproic acid, *VGB* vigabatrin, *ZNS* zonisamide

AI autoinduction, *NA* none anticipated, *NCCP* not commonly co-prescribed, ↔ no change, ↓ a usually minor (or inconsistent) decrease in plasma level, ↓↓ a usually clinically significant decrease in plasma level, ↑ a usually minor (or inconsistent) increase in plasma level, ↑↑ a usually clinically significant increase in plasma level

*Free (pharmacologically active) level may increase; ? = unknown, an interaction could occur