



4. Bremer Neurologieforum

20. April 2024



Pharmakotherapie der
Epilepsien

DR. MED. DIPL.-CHEM.
HEINRICH C. BRAEUER
FACHARZT FÜR NEUROLOGIE
UND PSYCHIATRIE
DR. MED.
PATRICK HOUSE
FACHARZT FÜR NEUROLOGIE

DR. HOUSE



Epileptologicum
Hamburg

Wechselwirkungen

mehr o. minder sinnvolle Kombinationen von Anfallsmedikamenten*



- ✓ LTG + VPA: LTG- Serumkonzentration (SK) ↑↑ → *LTG + VPA* ✓
- ✓ LTG + LEV / BRV: keine Interaktionen
- ✓ OXC / ESL + PER: OXC-SK ↑, PER-SK ↓

- LTG + LCM: nur ein ASM kann hoch dosiert sein: *LTG > LCM* oder *LCM > LTG*
- LTG + OXC / ESL / TPM: LTG-SK ↓

- CBZ + BRV: SK CBZ-Epoxid ↑↑
- VPA + LRZ: LRZ-SK ↑↑



Wechselwirkungen

weniger sinnvolle Kombinationen von Anfallsmedikamenten*



- LTG + CBZ / PB / PRM / PHT: LTG-SK ↓↓↓
- LEV + PER: Potentielle Addition emotional destabilisierender Störwirkungen
- LEV + BRV: nicht sinnvoll
- OXC + ESL: nicht sinnvoll
- OXC + CBZ: nicht sinnvoll
- ZNS + TPM: Addition ähnlicher Störwirkungen
- VPA + TPM: Potentielle Addition vieler Störwirkungen



Wechselwirkungen

von Anfallsmedikamenten*



- LTG + *Johanniskraut*: LTG-SK ↓↓
- LTG + *Ginkgo*: LTG-SK ↓↓
- LTG + *Paracetamol*: LTG-SK ↓
- LTG + *Grapefruit-Saft*: LTG-SK ↑
- BRV + Alkohol: Alkoholwirkung ↑



Wechselwirkungen

von Anfallsmedikamenten*



- VPA + Carbapenem- Antibiotika

(Meropenem, Imipenem): VPA-SK ↓↓↓ (65-85 %) *

- VPA- Dosis erhöhen (3-6x)
- VPA- Tagesgaben erhöhen (4-6x)
- wenn möglich, auf **i.v. -Gabe** umstellen
- wenn möglich, Präparat wechseln

- Phenprocoumon / Marcumar® + VPA: INR ↑↑ **

* Rösche J et al., Akt Neurol 2014; 41: 162–166

** Felbecker A et al., Akt Neurol 2005; 32: 288 – 290



Plasmaeiweißbindung

... ausgewählter ASM*:

- Valproat (92%)
 - Phenytoin (90%)
- Messung von ...
- SK freies VPA
 - SK freies PHT

Cave:

- Plasmaeiweißbindung sinkt im Alter
- bei niedrigem Plasma-Albumin



Anfallsmedikamente

für junge Frauen (mit Kinderwunsch)

Fokale Epilepsien

1. Wahl:

Lamotrigin*

Levetiracetam*

2. Wahl:

Oxcarbazepin *retard**

* Weston J et al. (Cochrane Database Syst Rev 2016: Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child

Dolk H et al. (Neurology 2016): Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft and other congenital anomalies

Tomson T et al. for the **EURAP** Study Group (Lancet Neurol 2018): Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry



Anfallsmedikamente

für junge Frauen (mit Kinderwunsch)

Generalisierte Epilepsien

1. Wahl:

Lamotrigin*

Levetiracetam* **OFF LABEL**

2. Wahl:

Oxcarbazepin *retard**

* Weston J et al. (Cochrane Database Syst Rev 2016: Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child

Dolk H et al. (Neurology 2016): Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft and other congenital anomalies

Tomson T et al. for the **EURAP** Study Group (Lancet Neurol 2018): Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry



Cenobamat

Wechselwirkungen

Was geschieht mit **anderen ASM** in Kombinationstherapie*?

- PB: SK ↑ (bis 40 %)
- PHT: SK ↑↑ (bis 85 %) – *cave: freies PHT bestimmen!*
- CLB: (CLB -SK ↓), Desmethyl-CLB -SK ↑↑↑ (bis 400 %)
- TPM: SK ↑
- ZNS: SK ↓
- PER: SK ↓ (bis 50 %)
- BRV: SK ↓ (bis 30 %)
- LTG: SK ↓ (bis 50 %)
- *Verträglichkeit* von LTG, LCM, OXC, ESL, CBZ, PHT ↓↓↓ ,
von BRV, VPA, ZNS, TPM ↓↓ **

* European Medicines Agency (EMA), ema.europa.eu

** Eigene klinische Erfahrung



Cenobamat

Wechselwirkungen

- ✓ CNB + LEV: *keine / kaum* Interaktionen
- ✓ CNB + PGB: *keine / kaum* Interaktionen
- ✓ CNB + GBP: *keine / kaum* Interaktionen

Gut geeignete ASM-Kombinationspartner^{**}:

- ❖ CNB + LEV
- ❖ CNB + PER
- ❖ CNB + CLB (wenig, z.B. 5 mg/d)
- ❖ CNB + PGB / GBP

* European Medicines Agency (EMA), ema.europa.eu

** Eigene klinische Erfahrung





CNB als Kombinationspartner

CYP 3A4 – Induktion

- Vitamin D ↓ → Osteoporose-Prophylaxe mit Vitamin D (z.B. 20.000 IE / Woche) **
- LDL-Cholesterin ↑ → Monitoring, ggf. Senkung des LDL-Cholesterins **
- „Pille“ unsicher (Gestagene ↓) → Spirale?! **
- NOAKs
Rivaroxaban + Apixaban ↓ → Edoxaban + Dagibatran wahrscheinlich sicher **
- Risperidon → Dosis und ggf. auch Tagesgaben erhöhen **

CYP 2C19 – Inhibition

- Omeprazol / Pantoprazol ↑↑↑ → Dosis halbieren **
(bis 100 %) *

* European Medicines Agency (EMA), ema.europa.eu

** Eigene klinische Erfahrung

