



Interaktionsmanagement neuer ASM

Bremen, 3. September 2025



Epileptologikum
Hamburg

Wechselwirkungen

mehr o. minder sinnvolle Kombinationen von ASM*



✓ LTG + VPA:	LTG- Serumkonzentration (SK) ↑↑ → <i>LTG</i> > <i>VPA</i> ✓
✓ LTG + LEV/BRV:	keine / kaum Interaktionen
✓ OXC / ESL + PER:	OXC-SK ↑, PER-SK ↓
LTG + LCM:	nur <u>ein</u> ASM kann hoch dosiert sein: <i>LTG</i> > <i>LCM</i> oder <i>LCM</i> > <i>LTG</i>
LTG + OXC/ESL/TPM:	LTG-SK ↓
CBZ + BRV:	SK CBZ-Epoxid ↑↑
VPA + LRZ:	LRZ-SK ↑↑



Wechselwirkungen

weniger sinnvolle Kombinationen von ASM*



- LTG + CBZ/PB/PRM/PHT/CNB: 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 ASM*



- LTG + *Johanniskraut*: LTG-SK ↓ ↓
- LTG + *Ginkgo*: LTG-SK ↓ ↓
- LTG + *Paracetamol*: LTG-SK ↓
- LTG + *Grapefruit-Soft*: LTG-SK ↑



Wechselwirkungen

LTG – “Pillen”

Pillen mit „naturidentischem“ Östrogen:

Vorteil: minimale LTG-SK-Absenkung bei 2 LTG-Tagesgaben

Qlaira®



Zoely®



Drovelis®



„Langzyklus“: die letzten 2 / 4 Tabletten eines Blisters müssen jeweils verworfen werden



Wechselwirkungen

von Valproat*



- VPA + Carbapenem- Antibiotika
(Meropenem, Imipenem): VPA-SK $\downarrow\downarrow\downarrow$ (65-85 %) ^{*}
 - VPA- Dosis erhöhen (3-6x)
 - VPA- Tagesgaben erhöhen (4-6x)
 - wenn möglich, auf **i.v. -Gabe** umstellen
 - wenn möglich, Präparat wechseln
- VPA + Phenprocoumon: INR $\uparrow\uparrow$ ^{**}

* 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



Cenobamat

Wechselwirkungen

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

- PB: SK ↑ (bis 40 %)
- PHT: SK ↑↑ (bis 85 %) – (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 PER, VPA, ZNS, TPM ↓ **

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

** Eigene klinische Erfahrung



Cenobamat

Wechselwirkungen

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

Gut geeignete ASM-Kombinationspartner^{**}:

- ❖ CNB + LEV / BRV
- ❖ CNB + PER (4 oder 2 mg/d)
- ❖ CNB + CLB (5 mg/d oder weniger)
- ❖ 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 *ohne* CYP 3A4 - Induktion^{**}
- 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

*** Novitskaya Y et al., 2024, CNS Drugs

