

Erstellt: K. Keijzers

Geprüft und freigegeben: K. Blum

Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe

Risikofaktoren für Medikament-induzierte Krampfanfälle:

- Hohe Dosis
- Plötzliche Dosisänderungen
- Polypharmazie
- Strukturellen oder funktionellen Abweichungen des Gehirns (frühere Krampfanfälle, Trauma, BBB-Permeabilität ↑,...)
- Elektrolytstörungen (Ca²⁺, Na⁺, Mg²⁺)
- Hypo- und Hyperglykämie
- Schlafentzug
- Virale Infektionen
- ...

Deshalb, bei Patienten mit Epilepsie, wenn möglich: tiefste psychotrope Medikation-Dosis, einfaches Schema, Monotherapie, Spiegelbestimmungen

Antibiotika und Antimykotika

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
Amikacin (Amikin®)	< 0.001%	
Amoxicillin (Clamoxyl®)	< 0.001%	
Amoxicillin/Clavulansäure (Co-Amoxi®)	< 0.001%	
Azithromycin (Zithromax®)	0.01 - 0.1%	Erhöhte Carbamazepin-Konzentration nicht auszuschliessen → Spiegel überwachen
Benzylpenicillin (Penicillin Grünenthal®)	1 - 10%	
Cefazolin (Kefzol®)	80% bei Niereninsuffizienz	Bei Niereninsuffizienz möglichst vermeiden
Cefepime (Cefepim®)	0.01 - 0.1%	
Ceftazidim (Fortam®)	Einzelfälle	Bei Niereninsuffizienz vermeiden
Ceftriaxon (Rocephin®)	Keine Assoziation bekannt (1 Fall)	
Clarithromycin (Klacid®)	Post-Marketing Fälle beschrieben	Wegen Enzymhemmung durch Clarithromycin: Carbamazepin ↑, Phenytoin ↑, Valproinsäure ↑ und Benzodiazepinen ↑ → Messung Antiepileptika-Spiegel <i>Zudem:</i> Wirkverlust Clarithromycin in Kombination mit Carbamazepin
Ciprofloxacin (Ciproxin®)	0.01 - 0.1%	
Clindamycin (Dalacin®)	Keine Assoziation bekannt	
Colistimethat	Keine Assoziation bekannt	

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
(Colistin®)		
Daptomycin (Cubicin®)	Keine Assoziation bekannt	
Doxycyclin (Vibramycin®)	< 0.001%	
Ertapenem (Invanz®)	0.1 - 1%	Abfall Valproinsäure-Spiegel um bis zu 95%. Wenn Carbapeneme verabreicht werden müssen, ist eine engmaschige Kontrolle der Plasmawerte der Valproinsäure durchzuführen oder besser auf ein anderes Antiepileptikum zu wechseln.
Erythromycin (Erythrocin®)	0.01 - 0.1%	Wegen Enzymhemmung durch Erythromycin: Carbamazepin ↑, Valproinsäure ↑ und/oder Benzodiazepine ↑. Wenn Kombination nicht vermeidbar → Antiepileptika-Spiegel messen
Flucloxacillin (Floxapen®)	< 0.001%	
Fluconazol (Diflucan®)	0.1 - 1%	Wegen Enzymhemmung durch Azole: Carbamazepin ↑ oder Benzodiazepine ↑. Wenn Kombination nicht vermeidbar → Spiegel messen
Gentamicin (Refobacin®)	< 0.001%	
Imipenem (Tienam®)	0.1 - 1%	Siehe Kommentar bei Ertapenem (Invanz®)
Isoniazid	Nicht definiert	Carbamazepin ↑, Phenytoin ↑, Primidon ↑, Valproinsäure ↑ sowie Benzodiazepine ↑ → Spiegel überwachen
Levofloxacin (Tavanic®)	0.01 – 0.1%	Bei Niereninsuffizienz möglichst vermeiden
Meropenem (Meronem®)	0.1 - 1%	Siehe Kommentar bei Ertapenem (Invanz®)
Metronidazol (Flagyl®)	0.01 - 0.1%	
Moxifloxacin (Avalox®)	0.01 - 0.1%	
Nitrofurantoin (Furadantin®)	Keine Assoziation bekannt	Plasmakonzentration von Phenytoin ↓
Norfloxacin (Norflocin®)	0.1 - 1%	
Posaconazol (Noxafil®)	0.1 - 1%	Siehe Fluconazol (Diflucan®)
Piperacillin/Tazobactam (Tazobac®)	< 0.001%	
Rifampicin (Rimactan®)	Keine Assoziation bekannt	Wegen Enzyminduktion durch Rifampicin: Lamotrigin ↓, Phenytoin ↓, Lacosamid ↓, Carbamazepin ↓, Oxcarbazepin ↓, Topiramid ↓, Zonisamid ↓, Valproinsäure ↓
Teicoplanin (Targocid®)	Nur bei intrathekaler Gabe	
Tobramycin (Obracin®)	< 0.001%	
Trimethoprim/ Sulfmethoxazol (Bactrim®)	< 0.001%	Wegen Enzymhemmung durch Trimethoprim: Phenytoin ↑ → Spiegel messen
Vancomycin (Vancocin®)	Keine Assoziation bekannt	

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
Voriconazol (Vfend®)	0.01 - 0.1%	Kombination mit Carbamazepin kontraindiziert, siehe auch Fluconazol (Diflucan®)

Antidepressiva und Mood Stabilizers

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
Agomelatin (Valdoxan®)	Nicht beschrieben	
Amitriptylin (Saroten®)	0.1 - 1%	Unter Valproinsäure, Topiramamat und Phenytoin: Amitriptylin-Spiegel ↑ (Gefahr Serotonin-Syndrom) Unter Carbamazepin: Amitriptylin-Spiegel ↓
Bupropion (Wellbutrin®, Zyban®)	0.1%	
Carbamazepin (Tegretol®, Timonil®)	-	Primär antiepileptisch wirksam
Citalopram (Seropram®)	Erst Post-Marketing beobachtet	Anfälle in Überdosierung möglich
Clomipramin (Anafranil®)	0.1 - 1%	Unter Valproinsäure: Clomipramin-Spiegel ↑ Unter Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital: Clomipramin-Spiegel ↓ Gefahr erhöhter Phenytoin-Toxizität
Doxepin (Siquan®)	Unbekannt	Darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden
Duloxetin (Cymbalta®)	0.01 - 0.1%	
Escitalopram (Ciprallex®)	Unbekannt	Anfälle in Überdosierung seltener als für Citalopram
Fluoxetin (Fluctine®)	0.01 - 0.1%	
Fluvoxamin (Floxyfral®)	0.01 - 0.1%	
Imipramin >200 mg/d (Tofranil®)	0.01 - 0.1%	Gefahr erhöhter Phenytoin-Toxizität
Lamotrigin (Lamictal®)	-	Primär antiepileptisch wirksam
Lithium (Quilonorm®, Lithiofor®)	Unbekannt	Enger therapeutischer Bereich, ab Spiegel > 1.5 mmol/l Gefahr einer Toxizität mit ZNS-Symptomen (v.a. zerebellär) inkl. epileptischen Anfälle
Melitracen (Bestandteil Deanxit®)	Keine Angaben	
Mianserin (Tolvon®)	0.01 - 0.1%	
Mirtazapin (Remeron®)	Unbekannt	
Moclobemid (Aurorix®)	< 0.001%	
Nortriptylin (Nortrilen®)	0.01 - 0.1%	
Paroxetin (Deroxat®)	0.01 - 0.1%	
Sertralin	Erst Post-Marketing	

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
(Zolofit®)	beobachtet	
Trazodon (Trittico®)	0.1 - 1%	
Trimipramin (Surmontil®)	0.01 - 0.1%	Trimipramin ↓ unter Carbamazepin und Phenobarbital. Gefahr Phenytoin Toxizität.
Valproat (Orfiril®, Depakine®)	-	Primär antiepileptisch wirksam
Venlafaxin (Efexor®)	0.01 - 0.1%	>300 mg/d Anfälle beschrieben

Antipsychotika, Antidementika, Antiemetika und Analgetika

Allgemein sollten bei Patienten mit Epilepsie Antipsychotika sehr vorsichtig angewendet werden, ggf. sollte die Dosis der antiepileptischen Therapie angepasst werden um eine bessere Anfallsprophylaxe zu gewährleisten. CAVE: Hyponatriämie bei SIADH (selten) kann Anfälle induzieren.

Alle Opiode können die Krampfschwelle senken.

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
Acetylsalicylsäure (Aspirin®)	Keine Angaben	Dosisabhängige Senkung der Krampfschwelle
Aripiprazol (Abilify®)	Erst Post-Marketing beobachtet	Die Aripiprazol-Dosis sollte bei gemeinsamer Gabe mit Carbamazepin verdoppelt werden, ggf. auch unter Phenytoin und Phenobarbital
Atomoxetin (Strattera®)	< 0.001%	
Chlorprothixen (Truxal®)	0.1 - 1%	
Clotiapin (Entumin®)	Keine Angaben	
Clozapin (Leponex®)	1 - 10%	Nur in Rücksprache mit einem Epileptologen einsetzen. Wenn keine Alternative und nur bei Patienten mit stabiler Epilepsie: Clozapin in verteilter Dosierung verabreichen. In Kombination mit Lamotrigin, Topiramaten oder Gabapentin sind keine Interaktionen zu erwarten.
Diclofenac (Voltaren®)	< 1%	Dosisabhängige Senkung der Krampfschwelle
Dimethylphenidate (Focalin®)	Keine Angaben	
Domperidon (Motilium®)	< 0.001%	
Donepezil (Aricept®)	0.1 - 1%	
Flupentixol (Fluanxol®, Bestandteil Deanxit®)	Keine Angaben	
Galantamin (Reminyl®)	Keine Angaben	
Haloperidol (Haldol®)	0.1 - 1%	Unter Carbamazepin und unter Phenobarbital: Haloperidol ↓
Ibuprofen (Brufen®)	-	

Medikament	Assoziation mit epileptischen Anfällen gemäss Fachinformation	Kommentar
Indometacin (Indocid®)	0.1 - 1%	Dosisabhängige Senkung der Krampfschwelle
Levomepromazin (Nozinan®)	0.1 - 1%	
Memantin (Axura®, Ebixa®)	< 0.001%	
Mephenaminsäure (Ponstan®, Spiralgin®)	0.01 – 0.1%	Nicht-lineare Dosis-Wirkungsbeziehung: 20-40 mg/kg: Unterdrückung der Krampfanfälle; 60 mg/kg und Überdosierung: Induktion der Krampfanfälle
Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®)	< 0.001%	
Metoclopramid (Paspertin®)	0.01 – 0.1%	(bei Pat. Mit Epilepsie KI)
Olanzapin (Zyprexa®)	0.1 – 1%	
Ondansetron (Zofran®)	0.1 – 1%	Unter Carbamazepin und Phenytoin: Ondansetron ↓
Paracetamol (Dafalgan®)	-	
Pethidin	Keine Angaben	Bei Niereninsuffizienz vermeiden. Neurotoxische Metaboliten, bei Neurotoxizität kein Naloxon geben (kann Anfälle verschlimmern)
Pipamperon (Dipiperon®)	< 0.001%	Kann die Krampfschwelle erniedrigen und sollte deshalb mit Vorsicht bei Patienten mit Epilepsie angewendet werden (eventuell dann Dosisanpassung der antiepileptischen Therapie)
Quetiapin (Seroquel®)	0.1 - 1%	Unter Carbamazepin und Phenytoin: Quetiapin ↓
Risperidon (Rispedal®)	0.1 - 1%	Unter Carbamazepin: Risperidon ↓ Carbamazepin Spiegelanstieg und Toxizität unter Risperidon berichtet.
Rivastigmin (Exelon®)	0.01 - 0.1%	
Tramadol (Tramal®)	Keine Angaben	

Legende

Grün: Keine Probleme zu erwarten
Orange: Können Krampfanfälle auslösen – mit Vorsicht vorgehen
Rot: Bei Epilepsie möglichst vermeiden je nach Nutzen-Risiko-Abwägung
Weiss: Nicht signifikant krampfschwelle-senkend, aber Interaktionen mit Antiepileptika beachten!!

Quellen:

- Caleb Y. Oh and Jacquelyn Bainbridge (2012) Lowering the seizure threshold associated with antidepressants, stimulants, antipsychotics, and others. *Mental Health Clinician*: November 2012, Vol. 2, No. 5, pp. 127-128.
- Dobbs M.R. *Clinical Neurotoxicology: Syndromes, Substances, Environments*. First edition, 2009, Kapitel: Drug- and Toxin-Associated Seizures.
- Hitchings A.W. Drugs that lower the seizure threshold. *Adverse Drug Reaction Bulletin* June 2016, Volume 298, No. 1, p 1151-1154
- Sutter R., Rüegg S., Tschudin-Sutter S. Seizures as adverse events of antibiotic drugs. *Neurology* 2015;85:1332–1341
- Tabelle von St. Rüegg, *Neurologie USB*, R. Sutter, *Intensivmedizin USB*, S. Tschudin-Sutter, *Infektiologie & Spital Hygiene USB*, C. Suenderhauf & A. Taegtmeyer, *Klinische Pharmakologie & Toxikologie*. V. 2016
- UpToDate (Zugriff November 2018)

1 Änderungsindex

Datum	Wer	Ersetzt Version vom	Änderung	Änderungsgrund	Auswirkung
05.12.2018	KK	-	Neuerstellung	-	-
10.01.2020	BK	05.12.2018	Copyright-Hinweis hinzugefügt	Fehlte	Neue Version

© Spitalpharmazie KSA 2020.

Der Inhalt dieses Dokumentes oder Teile davon dürfen ohne ausdrückliche Genehmigung nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden.

Die Kantonsspital Aarau AG übernimmt keine Verantwortung für etwaige Personen- oder Sachschäden, die aus der Verwendung dieses Dokumentes ausserhalb der Kantonsspital Aarau AG entstehen.