

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 Anfällen |
| 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.