

Name (INN/Brand) Klassische / Neuere		Carbamazepin (Tegretol®, Timonil®)	Ethosuximid (Petinimid®)	Phenobarbital (Aphenylbarbit®, Phenobarbital Bichsel)	Primidon (Mysoline®)
Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)		Retardiert: Tegretol CR Tabl 200, 400 mg; Timonil Ret Tabl 300, 400, 600 mg Unretardiert: Tegretol Tabl 200, 400 mg, Susp 20mg/ml Timonil Tabl 200 mg; Sirup 20 mg/ml	Kps 250 mg, Saft/Sirup 50 mg/ml (IMP)	Aphenylbarbit Tabl 15, 50, 100 mg, Luminal Inj (IMP D) 200 mg/ml Gardenal i.v. (IMP F) 40 mg (Spitaleigenprodukt: KSA-Suspension 10 mg/ml)	Mysoline Tabl 250 mg
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, orale Dosierung ^[1, 9]					
Epilepsie (Monotherapie, Erwachsene)	Initiale TD	1x bis 2x tgl. 100-200 mg (cave: siehe FI bzgl. Alleltestung vor Start)	<u>keine Zulassung zur Monotherapie</u> 1. Woche: 500 mg 2. Woche: 1000 mg 3. Woche: 1000-1250 mg 4. Woche: 1250-1500 mg	Individuell (gemäss Blutspiegel)	1x125 mg abends, alle 3 Tage um 125mg erhöhen bis auf 2x 1 Tabl. pro Tag, danach alle 3 Tage um 1 Tabl.
	Erhaltungsdosis (ED)	800-1200 mg Unretardiert: (2-) 3 Gaben Retardiert: 2 Gaben	20 mg/kg KG (in 2-3 Gaben, mit dem Essen)	1-3 mg/kg KG	750-1500 mg (in 2 Gaben)
	Maximale TD	2000 mg	1500mg, in Einzelfällen mehr (nach therapeut. Plasmakonz.)	600 mg	1500 mg
	Niereninsuffizienz (NI)	- (Carbamazepin-10,11-Epoxid-Spiegel bei v.a.Tox.)	bei CrCl <10ml/min: Dosisreduktion	Dosisreduktion je nach Nierenfunktion angepasst auf den Zielspiegel	Akkumulationsgefahr (TDM empfohlen) CrCl <u>10-20</u> : vermeiden von hohen Dosen CrCl<10: initial Dosisreduktion um 25-50%
	Leberinsuffizienz (LI)	-	-	Bei Leberzirrhose verlängerte HWZ. Dosisreduktion angepasst auf den Zielspiegel.	Ggf. Dosisreduktion (TDM/Spiegelmessung empfohlen)
Weitere Indikationen		Manie und Dauertherapie der bipolaren Psychose, Alkoholentzugssyndrom, Trigeminus-, Glossopharyngeusneuralgie	Abszenepilepsie ohne bilateral tonisch-klonische Anfälle	Erregungszustände, Fieberkrämpfe, Adjuvans bei Entzugsbehandlung	-
Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)					
Kontraindikationen ^[1]		AV-Block, Knochenmarksdepression, hepatische Porphyr, Kombination mit MAO-Hemmern, Fortpflanzung der Frau bis 2 Wo. nach Therapie		akute Vergiftung mit zentralwirksamen Arzneimitteln, Arzneimittelabhängigkeit, hepatische Porphyr, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörung, Herzmuskelschäden	akute Vergiftung mit zentralwirksamen Arzneimitteln, hepatische Porphyr, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörung, Herzmuskelschäden
Schwangerschaft/Stillzeit ^[1, 10]		Bei Kinderwunsch oder festgestellter Schwangerschaft sollte frühzeitig an den behandelnden Neurologen verwiesen werden, um die Therapie im Hinblick auf die Risiken von Mutter und Kind einzustellen. Das Risiko für Geburtsfehler ist bei Nachkommen von Müttern, die mit gewissen anfallssuppressiven Medikamenten behandelt wurden, um das 2- bis 3-fache erhöht. Nur Lamotrigin und Levetiracetam haben ein minimal erhöhtes Risiko.			
		Teratogen, Missbildungen und Entwicklungsstörungen des Kindes möglich			
Interaktionen ^[1, 2, 4, 7]					
Pharmakodynamische & Pharmakokinetische (besonders Ungünstig/Günstig)		Vorsicht insb. bei Kombination mit krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“ CYP-Enzyme und Transporter werden häufig von Anfallssuppressiva beeinflusst (siehe unten). Interaktionen sind zu erwarten und müssen geprüft werden.			
				Alkohol & andere ZNS wirksame Substanzen: additive zentral dämpfende Effekte	Alkohol & andere ZNS wirksame Substanzen: additive zentral dämpfende Effekte
Enzym-Induktion/Hemmung		I: 1A2, 2A6, 2B6 , 2C9, 3A4 , P-gp, UGT, Autoinduktion	- (cave: ist CYP-Substrat)	I: CYP1A2, 2B6 , 2C9/19, 3A4 , UGT1A1	I: CYP2C9/19, 3A4
Nebenwirkungen ^[4, 9]					
Häufige + Seltene, aber schwerwiegende (Details & Vollständigkeit siehe FI)		Übelkeit, Diarrhöe, Rash, Juckreiz, Schwindel, Kopfschmerzen, Lethargie, Sehstörungen. Hyponatriämie, Agranulozytose, aplastische Anämie, SJS/TEN, DRESS, SLE, Leberversagen, Pankreatitis	Appetitstörungen, Erbrechen, Schlafstörungen, psychotische Symptome, Agranulozytose, SJS/TEN, DRESS, aplastische Anämie, SLE	Müdigkeit, Somnolenz, Ataxie, Lethargie, Toleranz-, Abhängigkeitspotential, Osteopathien, megaloblastische Anämie, SJS/TEN, Entzugssymptome, Leberschaden	Nausea, Rash. Somolenz, Ataxie, Toleranz-. Abhängigkeitspotential, Agranulozytose, SJS/TEN, Leberschaden (Vergleichbar mit Phenobarbital)
Pharmakokinetik					
Bioverfügbarkeit ^[1, 2, 4, 9]		75-85%	100%	90%	90%
Therapeutischer Referenzbereich KSA ^[6] TDM empfohlen		4-12 mg/l Epoxid Metabolit 0.2-9 mg/l	40-100 mg/l	10-40 mg/l	5-10 mg/l
Metabolismus ^[1, 2]		Oxidation via CYP 3A4/5 ; CYP1A2/2C8, UGT2B7, P-gp, BCRP, Epoxidhydrolase	CYP3A4, 2E1	CYP2C19, UGT1A4	Hauptmetabolit ist Phenobarbital CYP 2C19, 3A4
Elimination ^[1]		72% renal	19% renal	25% renal	40 % renal
Halbwertszeit ^[2, 4, 9]		initial: 36h. Steadv-State: 10-20h	33-60h	80-120h (abhängig von Alter Leberfkt. Urin-pH-Wert)	10-15 h

Name (INN/Brand) Klassische / Neuere		Phenytoin (Phenyhdan®, Phenytoin Gerot®)	Valproat (Depakine®, Orfiril®, Convulex®, Generika)	Brivaracetam (Briviact®)	Levetiracetam (Keppra®, Generika)
Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)		Phenyhdan Tabl 100 mg, Inj Lös 250 mg/5ml, Phenytoin Gerot Tabl 100 mg	Retardiert: Depakine Chrono Tabl 300, 500 mg; Orfiril Ret Kaps 150, 300 mg; Ret-Minitabl. 500, 1000 mg Unretardiert: Depakine Lös 300 mg/ml, TS 400 mg; Orfiril Sirup 60 mg/ml, Inj Lös 300mg/3ml	Tabl 10, 25, 50, 75, 100 mg, Inj. Lös. 50 mg/5ml, Lös. 10 mg/ml	Levetiracetam Desitin Mini Filmtabl. 250, 500, 1000 mg; FilmTabl 250, 500, 1000 mg; Inf Konz 100mg/ml, Lös 100 mg/ml / Keppra FilmTabl 250, 500, 1000 mg, oral Lös. 100 mg/ml, Inf Konz 100 mg/ml / Laurak Gran 250, 500, 750, 1000, 1500 mg
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, Dosierung ^[1, 8]					
Epilepsie (Monotherapie, Erwachsene)	Initiale TD	individuell, einschleichen	1x tgl. 10-15 mg/kg, Erhöhung alle 2-3 d bis ED	keine Zulassung zur Monotherapie 2x tgl. 25 mg (bis 50 mg) ≥75 J.: keine Neueinstellung	2x tgl. 500 mg
	Erhaltungsdosis (ED)	300 mg (in 2-3 Gaben, mit/nach dem Essen bzw. 2h vor/nach Sondenernährung)	20 mg/kg Unretardiert: 2 Gaben, Retardiert: 1 Gabe tgl. ≥50mg/kg/Tag: in 3 Gaben tgl	50-200 mg (in 2 Gaben)	2x tgl. 500-2000 mg
	Maximale TD	Spiegelmessung < 25 mcg/ml	3000 mg (bei bipolaren Störungen)	200 mg	3000 mg (off-label bis 4000 mg)
	Niereninsuffizienz (NI)	bei schwerer NI: Überwachung der freien Serumkonzentration ^[9]	höhere freie Konzentrationen möglich	nicht empfohlen bei moderater oder schwerer NI	CrCl 50-79: 2x 500-1000 mg/d CrCl 30-49: 2x 250-750 mg/d CrCl <30: 2x 250-500 mg/d
	Leberinsuffizienz (LI)	-	höhere freie Konzentrationen möglich, (kontraindiziert bei schwerer LI)	initial 50 mg/d, max. 150 mg/d	schwere LI und CrCl < 60 → 50% Reduktion d. ED
Weitere Indikationen		Trigeminusneuralgie	Bipolare Störungen (Manie)	-	-
Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)					
Kontraindikationen ^[1]		AV Block Grad 2/3, Sick-Sinus-Syndrom, <3 Mon. post-Myokardinfarkt, LVEF <35%, schwere Schädigung Blutzellen und Knochenmark	akute/chronische Hepatitis, Pankreasdysfunktion, hepatische Porphyrie, mitochondriale Erkrank. (POLG, MELAS etc.), Harnstoffzyklusstörungen CAVE: Risikoauflklärung* für Mädchen/ Frauen im gebärfähigen Alter (SS-Verhütungsprogramm)	-	CAVE: Depression (starken negativen psychiatrischen Effekt bis Suizidalität)
Schwangerschaft/Stillzeit ^[1, 10]		Bei Kinderwunsch oder festgestellter Schwangerschaft sollte frühzeitig an den behandelnden Neurologen verwiesen werden, um die Therapie im Hinblick auf die Risiken von Mutter und Kind einzustellen. Das Risiko für Geburtsfehler ist bei Nachkommen von Müttern, die mit gewissen anfallssuppressiven Medikamenten behandelt wurden, um das 2- bis 3-fache erhöht. Nur Lamotrigin und Levetiracetam haben ein minimal erhöhtes Risiko.			
Interaktionen ^[1, 2, 4, 7]					
Pharmakodynamische & Pharmakokinetische (besonders Ungünstig/Günstig)		Vorsicht bei Kombination mit krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“ CYP-Enzyme und Transporter werden häufig von Anfallssuppressiva beeinflusst (siehe unten). Interaktionen sind zu erwarten und müssen geprüft werden.			
Enzym-Induktion/Hemmung		Achtung bei Hypoalbuminämie, da 90% proteingebunden, nicht lineare Kinetik, Karenz von 2h bei enteraler Ernährung.	Carbapeneme können Valproatspiegel stark reduzieren! Kombi Topiramat: Hyperammonämie	-	-
		I: CYP1A2, 2B6, 2C9/19, 3A4, UGT, P-gp	H: CYP2C9, (schwach: 3A4, 2C19), UGT2B7, (schwach: 2B15, 1A9)	(cave: ist CYP-Substrat)	
Nebenwirkungen ^[4,9]					
Häufige + Seltene, aber schwerwiegende (Details & Vollständigkeit siehe FI)		Gingivahyperplasie, Rash, Verwirrtheit, Verwaschene Sprache, Ataxie, Diplopie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Lebersversagen, SJS/TEN, SLE, Pseudolymphom Osteo-, Neuropathien, Hirsutismus, Enzephalopathie	Haarausfall, Übelkeit, Müdigkeit, Tremor, Schwindel, Gewichtszunahme, Entzugsanfälle Agranulozytose, aplastische Anämie, Pankreatitis, schwere Leberschädigung, Enzephalopathie, SJS/TEN, PCO	Übelkeit, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Ataxie, Nystagmus Bronchospasmus, Angioödem, Leuko-, Neutropenie, psychotische Störungen	Infektanfälligkeit, Somnolenz, Asthenie, Schwindel, Agitation, Angst, Depression, Reizbarkeit, SJS/TEN, Anaphylaxie, Angioödem, Panzytopenie, Psychose
Pharmakokinetik					
Bioverfügbarkeit ^[2, 4, 9]		Stark inter- und intraindividuell (70-95 %)	100%	100%	99%
Therapeutischer Referenzbereich KSA ^[6] TDM empfohlen		10-20 mg/l (freies° 0.9-1.8 mg/l)	350-700 µmol/l Freies Valproat: 5 – 10 mg/l	0.2-2 mg/l	10-40 mg/l
Metabolismus ^[2, 7]		CYP2C9/19, UGT2B15	Extensive Glucuronidierung (Div. UGT) + Beta-Oxidation, CYP2A6, 2B6, 2C9, 2C19	CYP2C8, 2C19	Keine Metabolisierung, P-gp
Elimination ^[1]		Primär biliär, sekundär renal	Vorwiegend renal (haupt. Metabolite)	96 % renal	95% renal (66% unverändert)
Halbwertszeit ^[1, 2]		20-60 h	9-19 h	7-11 h	6-8 h

Name (INN/Brand) Klassische / Neuere		Cenobamat (Ontozry®)	Eslicarbazepin (Zebinix®)	Oxcarbazepin (Trileptal®, Apydan®)	Gabapentin (Neurontin®, Generika)		Pregabalin (Lyrica®, Generika)
Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)		FilmTabl 50, 100, 200 mg Starterpack: 14x12.5 mg + 14x25 mg	Tabl 200, 800 mg	Retardiert: Apydan extent Tabl 150, 300, 600 mg Unretardiert: Trileptal Filmtabl 300, 600 mg; Susp 60mg/ml	Gabapentin Viatris Kaps 100, 300, 400 mg, Tabl 600, 800 mg		Pregabalin Viatris Kaps 25, 50, 75, 100, 150, 200, 300 mg
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, Dosierung ^[1, 8, 9]							
Epilepsie (Monotherapie, Erwachsene)	Initiale TD	Keine Zulassung zur Monotherapie 1-2.Woche: 12.5 mg 3-4.Woche: 25 mg 5-6.Woche: 50 mg 7-8.Woche: 100 mg 9-10.Woche: 150 mg	1x tgl.400 mg Nach 1-2 Wochen Steigerung auf 1x tgl 800 mg	2x tgl. 300 mg, 8-10 mg/kg/d unretardiert: (2-) 3 Gaben retardiert: 2 Gaben	3x tgl. 300 mg oder aufdosieren 300 mg/d bis 900 mg/d oder 400 mg/d bis 1200 mg/d		keine Zulassung zur Monotherapie 2x tgl. 75 mg oder 3x tgl. 50 mg
	Erhaltungsdosis (ED)	Ab 11.Woche: 200 mg	800-1200 mg	600-2400 mg, im Mittel 900 mg (in 2 Gaben, mit dem Essen)	900-1200 mg (in 3 Gaben) (Evtl. alle 3-4 Wo um max. 400mg/Tag weitersteigern)		2x tgl. 75 mg oder 3x tgl. 50 mg
	Maximale TD	(Evtl. TD um 50mg alle 2 Wo erhöhen) Max. 400 mg	1600 mg/d	2400 mg	2400 mg		600 mg
	Niereninsuffizienz (NI)	Bei CrCl von < 90 ml/min: Dosisreduktion erwägen, max. TD 300 mg nicht anzuwenden bei terminaler NI oder Patienten mit Hämodialyse	CrCl 30-60 ml/min: Anfangsdosis von 200 mg/d oder 400 mg alle 2 Tage über 2 Wochen, dann 400 mg/d; CrCl<30 ml/min: nicht empfohlen	Bei CrCl <u>≤30</u> initial 300 mg/d	CrCl 50-79: 600-1200 mg/d CrCl 30-49: 300-900 mg/d CrCl 15-29: 150*-600 mg/d CrCl <15: 150*-300 mg/d	*Kps. 300 mg jeden 2.Tag	CrCl 30-60: max. 300 mg CrCl <u>≤30</u> : keine Anwendung (ggf. nach Verträglichkeit /Ansprechen initial sehr tief und langsam)
	Leberinsuffizienz (LI)	Dosisreduktion um 50 % erwägen max.TD bei leicht-mittelschwer LI: 200 mg; bei schwerer LI: nicht anwenden	Bei schwerer LI: nicht empfohlen	-	-		-
Weitere Indikationen		-	-	-	Neuropathische Schmerzen		Neuropathische Schmerzen, generalisierte Angststörungen
Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)							
Kontraindikationen ^[1]		Familiäres Short-QT-Syndrom Cave: Risiko für Suizidgedanken	AV-Block Grad 2/3		-		-
Schwangerschaft/Stillzeit ^[1, 10]		Bei Kinderwunsch oder festgestellter Schwangerschaft sollte frühzeitig an den behandelnden Neurologen verwiesen werden, um die Therapie im Hinblick auf die Risiken von Mutter und Kind einzustellen. Das Risiko für Geburtsfehler ist bei Nachkommen von Müttern, die mit gewissen anfallssuppressiven Medikamenten behandelt wurden, um das 2- bis 3-fache erhöht. Nur Lamotrigin und Levetiracetam haben ein minimal erhöhtes Risiko.					
Interaktionen ^[1, 2, 4, 7]							
Pharmakodynamische & Pharmakokinetische (besonders Ungünstig/ Günstig) Enzym-Induktion/Hemmung		Vorsicht bei Kombination mit krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“ CYP-Enzyme und Transporter werden häufig von Anfallssuppressiva beeinflusst (siehe unten). Interaktionen sind zu erwarten und müssen geprüft werden.					
		Dosisabhängige QT-Zeit-Verkürzung, Alkohol & andere ZNS wirksame Substanzen: Risiko neurologische UAW ↑	-		-		-
		I: CYP3A4; CYP2B6 (schwach) H: CYP2C19 , OAT3	I: CYP3A4, UDP-GT (schwach) H: CYP2C19	H: 2C19 I: 3A4/5, UGT	-		-
Nebenwirkungen ^[4, 9]							
Häufige + Seltene, aber schwerwiegende (Details & Vollständigkeit siehe FI)		Somnolenz, Anomalie der Koordination des Ganges, Doppeltsehen, Ausschlag, erhöhte Leberenzyme, Kopfschmerzen, Übelkeit, Suizidgedanken, DRESS, QT-Intervall-Verkürzung	Nausea, Schwindel, Somnolenz, Diplopie, Hyponatriämie, Ataxie, Tremor, Hautausschlag, SJS, DRESS, TEN, AV-Block, PR-Intervall-Verlängerung	Nausea, Müdigkeit, Ataxie, Schwindel, Diplopie, Tremor, Gewichtszunahme, Hyponatriämie, SJS/TEN, DRESS, Agranulozytose, Panzytopenie	Somnolenz, Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, periphere Ödeme, DRESS/SJS		Gewichtszunahme, Schwindel, Müdigkeit, Somnolenz, Ataxie, Tremor, periphere Ödeme, Angioödem, Rhabdomyolyse, Hypersensitivitätsreaktionen
Pharmakokinetik							
Bioverfügbarkeit ^[2]		88 %	90 %	90%	>90 %		> 90 %
Therapeutischer Referenzbereich KSA ^[6] TDM empfohlen		5-35 mg/l	10-35 mg/l	aktiver Metabolit 10-Hydroxycarbazepin 10-35 mg/l	2-5 mg/l		2-5 mg/l
Metabolismus ^[2, 4, 7]		UGT2B7, 2B4, CYP2E1, 2A6, 2B6, 2C19, 3A4/5	Hydrolytische First-Pass-Metabolisierung	AKR, UGT2B15, P-gp	Keine nennenswerte Metabolisierung		Keine nennenswerte Metabolisierung
Elimination ^[1]		88% renal, 5% fäkal	90 % renal	>95 % renal	vorwiegend renal		Vorwiegend renal
Halbwertszeit ^[2]		50-60 h	10-40 h	Oxcarbazepin: 2 h; ER: 7-11 h. akt. Metabolit (MHD): 9-11 h	6 h		6 h

Name (INN/Brand) Klassische / Neuere		Lacosamid (Vimpat®, Generika)	Lamotrigin (Lamictal®, Generika)	Perampanel (Fycompa®)	Topiramat (Topamax®, Generika)	Zonisamid (Zonegran®, Generika)
Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)		Tabl 50, 100, 150, 200 mg, Sirup 10 mg/ml, Inf Konz 200 mg/20ml	Lamotrigin Desitin Disp Tabl 5, 25, 50, 100, 200 mg Lamictal Disp Tabl 5, 25, 50, 100, 200mg	Tabl 2, 4, 6, 8, 10, 12 mg Susp. 0.5 mg/ml	Tabl 25, 50, 100, 200 mg, Kaps 15, 50 mg	Kaps 25 mg, 50 mg, 100 mg
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, Dosierung ^[1, 8, 9]						
Epilepsie (Monotherapie, Erwachsene)	Initiale TD	1. Woche: 2x tgl. 50 mg 2. Woche: 2x tgl. 100 mg, dann wöchentlich um 2x tgl. 50 mg erhöhen (alternative Aufsättigung siehe FI)	1. und 2. Woche: 1x tgl. 25 mg 3. und 4. Woche: 1x tgl. 50 mg Ab 5. Wo.: 50-100 mg mehr bis ED	keine Zulassung zur Monotherapie 2 mg/d, Steigerung um 2 mg alle 1-2 Wochen	1. Woche 25 mg abends, dann alle 1- 2 Wochen um 25-50 mg verteilt auf 2 Gaben steigern	1.-2. Woche 100 mg/d Im zweiwöchentlichem Abstand Dosis um 100 mg/d steigern
	Erhaltungsdosis (ED)	200-600 mg (in 2 Gaben)	100-200 mg (off-label in RS mit Spezialist bis 600 mg) (in (1) -2 Gaben)	4-8 mg vor dem Schlafengehen	100 mg	300 mg (in 1-2 Gaben)
	Maximale TD	600 mg		12 mg	500 mg, Einzelfälle bis zu 1000 mg	500 mg (in 1-2 Gaben)
	Niereninsuffizienz (NI)	CrCl <30 ml/min: max. ED 250 mg/d	Mit Vorsicht titrieren (+50 mg alle 2 Wochen), KI bei schwerer NI	CrCl <50 ml/min: Mit Vorsicht titrieren, TDM CrCl <30 ml/min: kontraindiziert	bei CrCl <60 ml/min 50% Anfangs und Erhaltungsdosis	GFR ≥30 ml/min: Keine Dosisanpassung erforderlich eGFR <30 ml/min: mit Vorsicht anwenden (langsame Titration) ^[8]
	Leberinsuffizienz (LI)	leicht bis mässige Einschränkung max. Dosis 300 mg/d	Child-Pugh Grad B / C: Reduktion der Dosis um 50 / 75%	Leichte und mässige LI: Nach Verträglichkeit, max. 8 mg/d, schwere LI: kontraindiziert	-	Leichte LI: langsames Aufsitrieren Mittlere bis schwere LI (Child Pugh B/C): keine Anwendung empfohlen
Weitere Indikationen		-	Bipolare depressive Episoden, Migräne, neuropathische SZ	-	Migräne	-
Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)						
Kontraindikationen ^[1]		AV Block Grad 2/3	schwere Niereninsuffizienz	schwere Leberfunktionsstörung CAVE: psychiatrische Erkrankungen	CAVE: Kombination mit Valproat	Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide, Gleichzeitige Carboanhydrataseinhibitoreinnahme, schwere NI/LI; Zongegran®-Soja- Erdnussallergie
Schwangerschaft/Stillzeit ^[1, 10]		Bei Kinderwunsch oder festgestellter Schwangerschaft sollte frühzeitig an den behandelnden Neurologen verwiesen werden, um die Therapie im Hinblick auf die Risiken von Mutter und Kind einzustellen. Das Risiko für Geburtsfehler ist bei Nachkommen von Müttern, die mit gewissen anfallssuppressiven Medikamenten behandelt wurden, um das 2- bis 3-fache erhöht. Nur Lamotrigin und Levetiracetam haben ein minimal erhöhtes Risiko.				
			Mittel der Wahl TDM nötig zur Dosisanpassung		Teratogen	
Interaktionen ^[1, 2, 4, 7]						
Pharmakodynamische & Pharmakokinetische (besonders Ungünstig/ Günstig) Enzym-Induktion/Hemmung		Vorsicht bei Kombination mit krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“ CYP-Enzyme und Transporter werden häufig von Anfallssuppressiva beeinflusst (siehe unten). Interaktionen sind zu erwarten und müssen geprüft werden.				
		- (cave: ist CYP-Substrat)	Östrogene (Antibabypille) /Paracetamol können Lamotriginspiegel ↓ I: UGT	- I: schwach CYP2B6,3A4/5, UGT1A1/4 H: schwach auf CYP2C8 und 3A4	Siehe FI zu Kombi mit Valproat (Hyperammonämie, Enzephalopathie), Metformin od. Lithium I: CYP3A4, H: 2C19	Keine gleichzeitige Einnahme von Carboanhydraseinhibitoren! H: P-gp (schwach), Carboanhydrase (schwach)
Nebenwirkungen ^[4, 9]						
Häufige + Seltene, aber schwerwiegende (Details & Vollständigkeit siehe FI)		Rash, Nausea, Schwindel, Somnolenz, Kopfschmerzen, Ataxie, Tremor, Diplopie, verlängertes PR-Intervall, AV Block, DRESS	Rash, Nausea, Schwindel, Müdigkeit, Tremor, Diplopie, SJS/TEN, DRESS, aseptische Meningitis	Gewichtszunahme, Schwindel, Somnolenz, Gleichgewichts- störungen, Reizbarkeit, Stimmungsschwankung, SJS, schwere neuropsychiatrische Symptome	Gewichtsverlust, Parästhesien, Somnolenz, beeinträchtigte Kognition, Verwirrtheit, Depression, Nierensteine, Glaukom, Myopie, Hypohidrose, Hyperthermie, SJS/TEN	Übelkeit, Appetitverlust, Somnolenz, Depression, Schwindel, Konzentrationsprobleme, Ataxie, Rash, SJS/TEN, Aplast. Anämie, Agranulozytose, Nephrolithiasis, Rhabdomyolyse, Myopie, Engwinkelglaukom, Metabol. Azidose, Enzephalopathie
Pharmakokinetik						
Bioverfügbarkeit ^[2]		100 %	98 %	100 %	80%	100 %
Therapeutischer Referenz- bereich KSA ^[6] TDM empfohlen		1-10 mg/l	3-14 mg/l	0.09-1 mg/l	5-20 mg/l (antikonvulsiv) 2-10 mg/l (psychiatrisch)	10-40 mg/l
Metabolismus ^[1, 2, 4, 7]		CYP3A4, 2C9/C19	Glucuronidierung, UGT1A4/3B7, P-gp, BCRP	CYP3A4, 2B6, UGT1A1/4	UGT, P-gp	CYP3A4, N-Acetylierung
Elimination ^[1,8]		95 % renal	94 % renal	30 % renal, 48% fäkal	vorwiegend renal (ca. 70%)	vorwiegend renal (62%)
Halbwertszeit ^[2]		10-15 h	14-104 h	19-25 h	19-25 h	60 h

AKR: Aldo-Keto-Reduktase, **AM:** Arzneimittel, **AV-Block:** atrioventrikulärer Block, **BCRP:** Breast Cancer Resistance Protein, **CrCl:** Kreatinin-Clearance in ml/min, **CK:** Creatinin Kinase, **CYP:** Cytochrome P450, **ED:** Erhaltungsdosis, **GFR:** Glomeruläre Filtrationsrate, **GI-Toxizität:** Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö; **HWZ:** Halbwertszeit, **LI:** Leberinsuffizienz, **MNS:** malignes neuroleptisches Syndrom, **MAO-Hemmer:** Monoaminoxidase-Hemmer, **NI:** Niereninsuffizienz, **PCO:** Polycystic Ovary Syndrom, **P-gp:** P-Glykoprotein, **POLG:** Polymerase Gamma, **t_{1/2}:** Halbwertszeit, **SE:** Status epilepticus, **SIADH:** Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, **SLE:** Lupus erythematosus, **SJS:** Stevens-Johnson-Syndrom, **SV2A:** synaptische Vesikelprotein 2A **TEN:** Toxic epidermal necrolysis, **TD:** Tagesdosis, **TDM:** Therapeutisches Drug Monitoring, **UGT:** Glucuronyltransferase

* Formular für Risikoaufklärung Valproat abrufbar auf: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/health-professional-communication--hpc-/dhpc-valproat-2.html>

Hinweis zur generischen Substitution

In der Indikation "Epilepsie" wird bei eingestellter Therapie vom Wechsel der generischen Substitution abgeraten (unterschiedliche Resorptionseigenschaften der Generika). Falls allerdings das vom Patienten verwendete Präparat nicht innert angemessener Frist erhältlich ist, oder der Patient der Hersteller nicht benennen kann, soll das entsprechende Präparat der KSA-Liste verwendet werden, um einen Therapieunterbruch zu vermeiden.

Behandlung des Status epilepticus

→ Informationen in den KSA-Richtlinien zur Behandlung des Status epilepticus (SE) ^[3]

Switch Oral → IV ^[9,11]

Lacosamid: 1:1

Levetiracetam: 1:1

Phenobarbital: ~1:1

Phenytoin: ~ 0.9: 1 (aber i.v. Gabe 3-4x tgl. TDM erforderlich)

Valproat: 1:1 (bei switch von retard auf i.v. Gabe auf 3x tgl aufteilen)

Quellen

- [1] Fachinformationen [Internet]. Verfügbar unter: <https://compendium.ch/> (Letzter Zugriff am 24.07.2025)
- [2] Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018; 51(1-02): e1. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1600991>
- [3] INZ Behandlungsschema des Status epilepticus am KSA (Version 03/2019): Verfügbar unter <https://ksa.consense365.net/Manual?OID=D28745300:-2> (letzter Zugriff am 30.06.2026)
- [4] Micromedex-Datenbank [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ssl/true> (Letzter Zugriff am 28.02.2022)
- [5] CredibleMeds®. Search for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP) [Internet]. Verfügbar unter: <https://crediblemeds.org/index.php/login/dlcheck> (Letzter Zugriff am 27.10.2020)
- [6] Labor Vademecum. Therapeutischer Referenzbereich KSA Antiepileptika. Verfügbar unter <http://dgvadecum.ksa.ch/> (letzter Zugriff am 24.07.2025)
- [7] MediQ. Interaktions-Check [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.mediq.ch/> (Letzter Zugriff am 24.07.2025)
- [8] The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition, Caroline Ashley, Aileen Dunleavy, CRC Press, 2018
- [9] UpToDate®-Datenbank [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.uptodate.com> (Letzter Zugriff am 24.07.2025)
- [10] Embryotox Datenbank [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.embryotox.de/arzneimittel>. (Letzter Zugriff am 28.02.2022)
- [11] NHS Grampia. Guidance For Switching Oral Anti-Seizure Medication to Other Routes of Administration [Internet]. Version 2, Stand Aug 2024. Verfügbar unter: https://www.nhsgrampian.org/globalassets/services/medicines-management/policies/guide_oral_antiseizmeds.pdf (Letzter Zugriff am 09.06.2026)