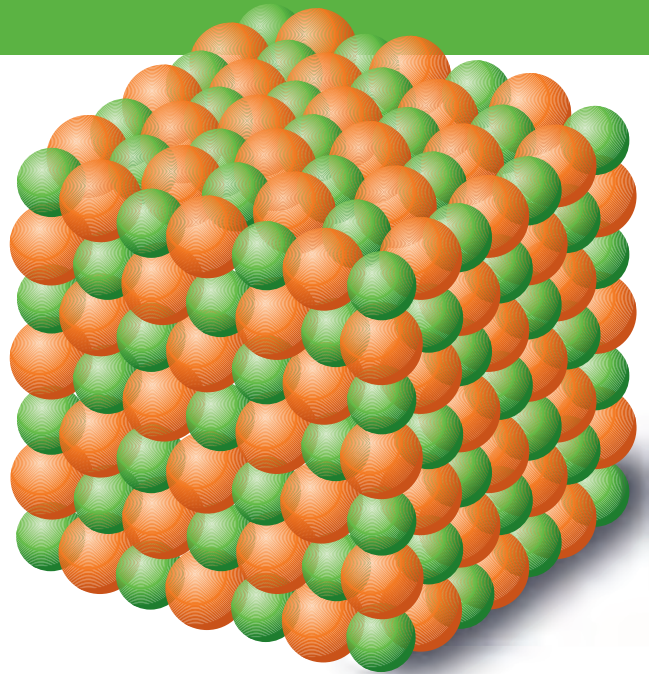


Fröscher ■ Blankenhorn ■ May ■ Neher ■ Rambeck ■ Steinhoff

Pharmakotherapie der Epilepsien

Tabellarische Darstellung
unter besonderer
Berücksichtigung der
Pharmakokinetik



4. Auflage

Fröscher • Blankenhorn • May
Neher • Rambeck • Steinhoff

Pharmakotherapie der Epilepsien

4. Auflage

Mit freundlicher Empfehlung von



This page intentionally left blank

Walter Fröscher • Volker Blankenhorn
Theodor W. May • Klaus-Dieter Neher
Bernhard Rambeck • Bernhard J. Steinhoff

Pharmakotherapie der Epilepsien

Tabellarische Darstellung unter besonderer Berücksichtigung
der Pharmakokinetik

4., vollständig überarbeitete
und erweiterte Auflage

Mit 25 Tabellen

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung des Buches entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollten bitte im allgemeinen Interesse dem Verlag mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische oder therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In diesem Buch sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 1980, 1996, 2000, 2008 by Schattauer GmbH, Hölderlinstraße 3, 70174 Stuttgart, Germany

E-Mail: info@schattauer.de

Internet: <http://www.schattauer.de>

Printed in Germany

Herstellung und Layout: Franziska Sokollik

Lektorat: Dipl.-Chem. Claudia Ganter

Umschlagabbildung: Kalottenmodell von Kaliumbromid

Satz: Mediendesign Joachim Letsch, Radeweg 5, 73733 Esslingen

Druck und Einband: CPI books, Ebner & Spiegel GmbH, Eberhard-Finckh-Straße 61, 89075 Ulm

ISBN: 978-3-7945-2532-4

Vorwort zur vierten Auflage

Die Pharmakotherapie der Epilepsien hat in den letzten Jahrzehnten durch die Einführung neuer Substanzen und durch die stärkere Beachtung der Pharmakokinetik der Antiepileptika große Fortschritte gemacht. Zwar wird die Wirksamkeit der nun schon älteren Antiepileptika Carbamazepin und Valproinsäure durch die neuen nicht übertroffen, aber für viele Patienten kann die Verträglichkeit der Langzeittherapie durch den Einsatz der neuen Antiepileptika und eine noch genauere Kenntnis der Pharmakologie der Antiepileptika verbessert werden. Die dafür erforderlichen Detailkenntnisse bedürfen der ständigen Aktualisierung, weshalb eine Neuauflage dieses Buches erforderlich wurde. Neue Substanzen wie Levetiracetam, Pregabalin, Rufinamid und das vor der Zulassung stehende Lacosamid sind hinzugekommen, nicht mehr verfügbare oder allenfalls in Ausnahmesituationen als Antiepileptikum eingesetzte Substanzen wie Clomethiazol, Ethadion, Mephenytoin, Paraldehyd, Pheneturid und Trimethadion entfallen, um die Übersichtlichkeit zu verbessern.

Die Tabellen erlauben einen schnellen Zugriff auf die wesentlichen Daten der Pharmakotherapie der Epilepsien unter besonderer Beachtung pharmakokinetischer Daten. Das umfangreiche Literaturverzeichnis ermöglicht das Auffinden weiterer Details. Dabei wird die zum Teil gravierende Unterschiedlichkeit der Studienergebnisse und Literaturempfehlungen berücksichtigt, damit der Nachschlagentende sich ein realistisches Bild von der Bandbreite der Mitteilungen und ihrer Widersprüche, z. B. in der Frage des „therapeutischen“ Bereichs der Serumkonzentration, machen kann.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die in der Literatur gemachten Mitteilungen unterschiedlich gut abgesichert sind. Eine Wertung aller genannten Publikationen nach ihrem Evidenzgrad und die Kennzeichnung als Originaluntersuchung, kasuistische Mitteilung oder Übersichtsarbeit war aus Umfangsgründen nicht möglich. Die zu berücksichtigende Literatur nahm um mehr als 700 Stellen zu. Wegen dieses großen Datenzuwachses wurde das Autorenteam erweitert. Die Darstellung in den Tabellen folgt jedoch weiterhin einem einheitlichen Schema mit einem tabellarischen Überblick zur Datenlage und Erläuterungen zur Anwendung und zu Besonderheiten der Daten. Mit der Neuauflage hat sich das äußere Erscheinungsbild deutlich geändert, die Tabellen sind jetzt noch übersichtlicher und kompakter.

Wir danken dem Schattauer Verlag und seinen Mitarbeitern – insbesondere Herrn Dipl.-Psych. Dr. med. Wulf Bertram und Frau Dipl.-Chem. Claudia Ganter – für die gute Kooperation. Der Firma Novartis Pharma danken wir für die Unterstützung zum Druck der Tabellen.

Im November 2007

Walter Fröscher
Volker Blankenhorn
Theodor W. May
Klaus-Dieter Neher
Bernhard Rambeck
Bernhard J. Steinhoff

Anschriften der Autoren

Prof. Dr. med. Walter Fröscher

ehem. Chefarzt der Abteilung Neurologie und Epileptologie
Zentrum für Psychiatrie Weissenau
Abteilung Psychiatrie I der Universität Ulm
Weingartshofer Straße 2, 88214 Ravensburg
E-Mail: w.froescher@arcor.de

Dr. med. Volker Blankenhorn

ehem. Leitender Arzt am Epilepsiezentrum Kork
Landstraße 1, 77694 Kehl-Kork
E-Mail: volker.blankenhorn@t-online.de

Priv.-Doz. Dr. phil. Dipl.-Math. Theodor W. May

Wissenschaftlicher Leiter des Koordinierungszentrums für Studien
in der Epileptologie der Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V.
Epilepsie-Zentrum Bethel
Maraweg 13, 33546 Bielefeld
E-Mail: theodor.may@evkb.de

Dr. med. Klaus-Dieter Neher

Chefarzt der Abteilung Neurologie
Vinzenz von Paul Hospital
Schwenninger Straße 55, 78628 Rottweil
E-Mail: kd.neher@vvph.de

Dr. rer. nat. Bernhard Rambeck

Leiter der Biochemischen Abteilung der Gesellschaft
für Epilepsieforschung e.V.
Epilepsie-Zentrum Bethel
Maraweg 13, 33546 Bielefeld
E-Mail: bernhard.rambeck@evkb.de

Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff

Ärztlicher Direktor des Epilepsiezentriums Kork
Landstraße 1, 77694 Kehl-Kork
E-Mail: bsteinhoff@epilepsiezentrum.de

Inhalt

Tabelle 1	Einführung antikonvulsiv wirksamer Substanzen _____	1
	Volker Blankenhorn	
Tabelle 2	Indikationen der Antiepileptika _____	3
	Volker Blankenhorn	
Tabelle 3	Dosierung der Antiepileptika _____	10
	Bernhard J. Steinhoff	
Tabelle 4	Beziehung zwischen Dosis und Serumkonzentration (allgemeine Angaben) _____	25
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 5	Beziehung zwischen Dosis und Serumkonzentration (Zahlenangaben) _____	29
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 6	„Therapeutischer“ Bereich der Serumkonzentration der Antiepileptika _____	39
	Walter Fröscher	
Tabelle 7	Faktoren für die Umrechnung von Gewichtseinheiten in Stoffmengeneinheiten ($\mu\text{g}/\text{ml} \times F = \mu\text{mol}/\text{l}$) _____	60
	Bernhard Rambeck	
Tabelle 8	Antiepileptika-Konzentration in Liquor, Gehirn, Speichel und in der Brustmilch (beim Menschen) _____	62
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 9	Antiepileptika-Konzentration in weiteren Körperflüssigkeiten (Schweiß, Tränenflüssigkeit, Samenflüssigkeit) _____	67
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 10	Zeitpunkt der maximalen Serumkonzentration (T_{max}), Verteilungsvolumen (V), Serum-Halbwertszeit ($t_{1/2}$) und Clearance (Cl) _____	69
	Theodor W. May und Bernhard Rambeck	
Tabelle 11	Bioverfügbarkeit der Antiepileptika _____	99
	Theodor W. May und Bernhard Rambeck	
Tabelle 12	Zeitdauer bis zum Erreichen des Fließgleichgewichts (nach oraler Gabe) _____	105
	Theodor W. May und Bernhard Rambeck	

Tabelle 13	Verabreichungshäufigkeit _____	108
	Bernhard J. Steinhoff	
Tabelle 14	Wichtige Metaboliten der Antiepileptika _____	111
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 15	Serum-Proteinbindung der wichtigsten Antiepileptika _____	114
	Theodor W. May und Bernhard Rambeck	
Tabelle 16	Beeinflussung der Serum-Proteinbindung von Antiepileptika durch andere Medikamente _____	119
	Theodor W. May und Bernhard Rambeck	
Tabelle 17	Enzyminduktion in der Leber durch Antiepileptika _____	128
	Bernhard Rambeck und Theodor W. May	
Tabelle 18	Strukturformeln der Antiepileptika _____	131
	Bernhard Rambeck	
Tabelle 19	Interaktionen: Beeinflussung der Serumkonzentration von Antiepileptika durch andere Medikamente _____	135
	Klaus-Dieter Neher	
Tabelle 20	Interaktionen: Beeinflussung der Serumkonzentration von Nichtantiepileptika durch Antiepileptika _____	178
	Klaus-Dieter Neher	
Tabelle 21	Nebenwirkungen der Antiepileptika (einschließlich der Teratogenität) _____	197
	Bernhard J. Steinhoff	
Tabelle 22	Korrelation zwischen Störfwirkungen (Nebenwirkungen) und der Höhe der Serumkonzentration der Antiepileptika _____	215
	Bernhard J. Steinhoff	
Tabelle 23	Laborwertveränderungen durch Antiepileptika _____	221
	Walter Fröscher	
Tabelle 24	Indikationen zur Bestimmung der Antiepileptika-Serumkonzentration _____	251
	Walter Fröscher	
Tabelle 25	Antiepileptika in Deutschland (D), Österreich (A) und der Schweiz (CH) _____	261
	Klaus-Dieter Neher, unter Mitarbeit von Steffen Janz (Apotheker)	
Literatur	_____	292
Abkürzungen	_____	414

Tabelle 1 Einführung antikonvulsiv wirksamer Substanzen¹

Volker Blankenhorn

Substanz	Einführung in die Therapie	Literatur
Acetazolamid	1952	230
Bromid (Kaliumbromid)	1857	1755
Carbamazepin	1951 1962 1963	720 1775 2937
Chloralhydrat	1897 1913	3017 276
Clobazam	1979	980
Clomethiazol ²	1970	1167
Clonazepam	1970	979
Diazepam	1965	981
Ethadion ²	1946	1057
Ethosuximid	1951	3251
Felbamat	1985	3144
Gabapentin	1986	152
Lacosamid	Zulassung wurde im Jahr 2007 beantragt	3170
Lamotrigin	1987 1989	1370 274, 1368
Levetiracetam	2000	1471

¹ In der Literatur sind unterschiedliche Angaben über das Einführungsjahr antikonvulsiv wirksamer Substanzen zu finden. Ein Teil der Angaben bezieht sich auf die Veröffentlichung erster klinischer Prüfungsergebnisse, ein anderer Teil auf die offizielle Zulassung durch die Gesundheitsbehörden des jeweiligen Landes. Der Zeitpunkt für die offizielle Zulassung ist in den verschiedenen Ländern unterschiedlich. In dieser Tabelle wurde deshalb das Jahr der Veröffentlichung erster klinischer Prüfungsberichte als Einführungsjahr später zugelassener Substanzen ausgewählt. Bei einigen Substanzen sind mehrere unterschiedliche Jahresangaben eingetragen. Dabei handelt es sich um wichtige, in der Literatur häufig erwähnte, grundlegende Arbeiten nach der ersten Veröffentlichung.

² Nicht mehr gebräuchliche Substanzen.

Substanz	Einführung in die Therapie	Literatur
Lorazepam	1983	411
Mephenytoin ²	1952	1776
Mesuximid	1954	3250
Midazolam	1986	741
Nitrazepam	1964	1847
Oxcarbazepin	1980	2387
Paraldehyd ²	1956	3240
Pheneturid ²	1949	1014
Phenobarbital	1912	1203
Phenytoin	1938	1940
Pregabalin	2000	1806
Primidon	1952	1173
Rufinamid	2007	1324
Sultiam	1961	1014
Tetracosactid	1942 1950 1958 1959	1919 1500 2787 763, 982
Tiagabin	1995	1657, 2629
Topiramat	1995	1144, 1852
Trimethadion ²	1946	1057, 2258
Valproinsäure	1963	1948
Vigabatrin	1983	1075
Zonisamid	1985	2592, 3143

² Nicht mehr gebräuchliche Substanzen.

Tabelle 2 Indikationen der Antiepileptika

Volker Blankenhorn

Substanz	Indikationen	Literatur
Acetazolamid	Epilepsie Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● Petit Mal mit 3/s-Spitze-Welle-Komplexen ● intermittierende Behandlung bei katamenialer Epilepsie 	2552 1984 3021
Bromid (Kaliumbromid)	primär und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle bei frühkindlicher Grand-Mal-Epilepsie und schwere myoklonische Syndrome im Kindesalter Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● pharmakoresistente primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle ● weniger: komplex fokale und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle 	2552 311, 752, 754, 821 2841
Carbamazepin	Epilepsien: fokale Anfälle mit einfacher und komplexer Symptomatik; Grand Mal insbesondere fokaler Genese (Schlaf-Grand-Mal, diffuses Grand Mal), gemischte Epilepsieformen Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● (primär-) und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle aus dem Schlafen und Wachen 	2552 506, 623, 736, 850, 857, 1587, 1613, 2528, 2770 278, 471, 506, 625, 636, 754, 850, 1926, 2762
Chloralhydrat	für den Einsatz in der Epilepsitherapie nicht ausgewiesen Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● Fieberkrämpfe (Mittel der ferneren Wahl) ● Status epilepticus 	2552 1061 869, 2664
Clobazam	Zusatztherapie bei Patienten mit epileptischen Anfällen, die mit einer Standardbehandlung – bestehend aus einem oder mehreren Antiepileptika – nicht anfallfrei waren Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale und generalisierte Anfälle ● Lennox-Gastaut-Syndrom ● Reflex-Epilepsien 	2552 1528, 2484 2734 980

Substanz	Indikationen	Literatur
Clonazepam	Epilepsien des Säuglings- und Kindesalters, insbesondere Petit-Mal-Epilepsien, generalisierte tonisch-klonische Krisen, Erwachsenenepilepsien; Ampullen: alle Formen des Status epilepticus	2552
	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale und generalisierte Anfälle ● Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe und myoklonisch-astatisches Petit Mal ● Status epilepticus (verschiedene Formen) ● epileptischer Myoklonus, fotosensible Anfälle 	290, 838 293, 926, 1583 293, 2073 414, 1583
Diazepam	rectal tube: Status epilepticus	2552
	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● Status epilepticus (verschiedene Formen) ● photosensible Anfälle ● myoklonisch-astatisches Petit Mal ● pyknoleptisches Petit Mal, Impulsiv-Petit-Mal ● fokale Anfälle ● Prophylaxe des Fieberkrampfes 	926 318, 407 754 1361 2250 1521, 1585
Ethosuximid	pyknoleptische, komplexe und atypische Absencen, myoklonisch-astatisches Petit Mal, Impulsiv-Petit-Mal	2552
	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● generalisierte Anfälle und Epilepsien ● infantile und juvenile Absencen ● juveniler Myoklonus ● myoklonisch-astatisches Petit Mal ● Zusatztherapie bei Aufwach-Grand-Mal mit generalisierten Spitze-Welle im EEG 	754 1361 1361 474, 676, 2560, 3071
Felbamat	zur Kombinationstherapie von Erwachsenen und Kindern ab dem 4. Lebensjahr mit Lennox-Gastaut-Syndrom, die mit allen bisher zur Verfügung stehenden relevanten Antiepileptika nicht ausreichend behandelbar waren	2552
	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle ● Lennox-Gastaut-Syndrom 	1382 1685, 2938 761
Gabapentin	Monotherapie (einschließlich Erstbehandlung) bei Patienten über 12 J. mit einfach und komplex fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung; Zusatztherapie bei Patienten ab 3 J. mit fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung	2552

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Indikationen	Literatur
Lorazepam	Ampullen: Status epilepticus aufgrund verschiedenartiger fokaler oder generalisierter Anfallstypen Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> • Status epilepticus 	2552 63, 1227, 1629, 1994
Mesuximid	Petit Mal im Rahmen gemischter Epilepsien; Absenzen, die mit anderen Antiepileptika nicht ausreichend therapierbar sind Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> • generalisierte Anfälle und Epilepsien • pharmakoresistente Petit-Mal-Epilepsien • Lennox-Gastaut-Syndrom • pharmakoresistente fokale Anfälle • Epilepsien mit atypischen Absenzen • Sturzanfälle 	2552 2843 3135 754 2843 3140 3135
Midazolam	Anwendungsbereich „Epilepsie“ nicht ausgewiesen Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> • Behandlung des nonkonvulsiven Status epilepticus bei Kindern • intranasale Anwendung bei schwer verlaufenden Epilepsien • Status epilepticus 	2115 2642 1849
Nitrazepam	Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe bei Säuglingen und Kleinkindern Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> • Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe • myoklonisch-astatisches Petit Mal • Petit-Mal-Absenzen • Impulsiv-Petit-Mal 	2552 736 754 1877 1984
Oxcarbazepin	fokale Anfälle mit oder ohne sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle in Mono- als auch in Kombinationstherapie bei Erwachsenen und Kindern ab 6 J. Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> • fokale Epilepsien (fokale Anfälle mit oder ohne sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle) 	2552 637, 896, 1548, 1851, 2650
Phenobarbital	Epilepsie (Grand Mal, Impulsiv-Petit-Mal) Grand-Mal-Schutz bei Petit-Mal-Anfällen im Kindesalter Injektionslösung: Epilepsie, Status epilepticus	2552

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Indikationen	Literatur
Phenobarbital <i>Fortsetzung</i>	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – Zusatztherapie bei einfach und komplex fokalen Anfällen – sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle – Grand-Mal-Status, Status fokaler Anfälle ● generalisierte Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Aufwach-Grand-Mal) 	754, 1123, 1362, 1871 926, 3141 436, 754 1361
Phenytoin	fokal eingeleitete generalisierende und generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Grand Mal); einfach (z. B. Jackson-Anfälle) und komplex fokale Anfälle (z. B. Temporallappenanfälle); Anfallverhütung z. B. bei neurochirurgischen Eingriffen, Schädel-Hirn-Traumen, Status epilepticus und persistierenden Krampfanfällen anderer Genese Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle ● Grand-Mal-Status, Status fokaler Anfälle 	2552 1361, 1363, 1871 1983 926, 3141
Pregabalin	Zusatztherapie bei fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● Zusatztherapie partieller Anfälle mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter 	2552 377, 805, 1166
Primidon	Epilepsie, besonders Grand Mal, fokale Anfälle, Impulsiv-Petit-Mal Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – Zusatztherapie bei einfach und komplex fokalen Anfällen – sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Aufwach-Grand-Mal) ● generalisierte Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle – Impulsiv-Petit-Mal 	2552 1374, 1984 2881 561 1361
Rufinamid	Zusatztherapie beim Lennox-Gastaut-Syndrom Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● Zusatztherapie bei Anfällen mit Lennox-Gastaut-Syndrom ● primär und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle 	1324 2896 2200

Substanz	Indikationen	Literatur
Sultiam	<p>Alternativbehandlung der Rolando-Epilepsie</p> <p>Einsatz von klinischen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● fokale Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – fokale Anfälle – sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle – benigne Epilepsie mit zentrotemporalem Fokus ● generalisierte Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – verschiedene Formen von epileptischen Myoklonien (z. B. myoklonisch-astatisches Petit Mal) 	<p>2552</p> <p>754</p> <p>1099</p> <p>754</p> <p>739</p>
Tetracosactid	<p>West-Syndrom</p> <p>Einsatz in klinischen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Blitz-Nick-Salaam-(West-)Syndrom ● Lennox-Gastaut-Syndrom 	<p>2552</p> <p>351, 763, 982, 1497</p> <p>1804, 2141, 3150</p>
Tiagabin	<p>Zusatzbehandlung bei Patienten mit fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung, die mit anderen Antiepileptika nicht ausreichend behandelbar sind; Gegenanzeige bei Kindern unter 12 J.</p> <p>Einsatz in klinischen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle 	<p>2552</p> <p>1657, 2378</p> <p>2629</p>
Topiramat	<p>Monotherapie bei Erwachsenen und Kindern ab 2 J. mit neu diagnostizierter Epilepsie oder zur Umstellung auf eine Monotherapie; Zusatztherapie bei Erwachsenen und Kindern ab 2 J. mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne Generalisierung, primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und epileptischen Anfällen beim Lennox-Gastaut-Syndrom</p> <p>Einsatz in klinischen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle 	<p>2552</p> <p>212, 1852</p> <p>183, 2449</p>
Valproinsäure	<p>generalisierte Anfälle in Form von Absencen, myoklonischen und tonisch-klonischen Anfällen, fokale und sekundär generalisierte Anfälle und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z.B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatologie sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen</p>	<p>2552</p>

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Indikationen	Literatur
Valproinsäure <i>Fortsetzung</i>	Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – fokale und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle ● generalisierte Epilepsien: <ul style="list-style-type: none"> – primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Aufwach-Grand-Mal) – Petit Mal (typische Absenzen), Impulsiv-Petit-Mal 	417, 668, 2489 417, 937, 1226, 1592, 1864 1874, 2489, 2531
Vigabatrin	in Kombination mit anderen Antiepileptika zur Behandlung von Patienten mit pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen alle anderen adäquaten Arzneimittelkombinationen nicht ausreichend wirksam waren oder nicht vertragen wurden; als Monotherapie zur Behandlung infantiler Spasmen (West-Syndrom) Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● einfach und komplex fokale Anfälle ● West-Syndrom ● Lennox-Gastaut-Syndrom 	2552 292, 1199 2190 2640, 2674
Zonisamid	Zusatztherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung Einsatz in klinischen Studien: <ul style="list-style-type: none"> ● fokale Epilepsien (Erwachsene) ● fokale und generalisierte Epilepsien bei Kindern und Erwachsenen mit Übergang zur Monotherapie (Langzeitstudie) ● Monotherapie bei Kindern mit verschiedenen Epilepsieformen ● Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe 	2552 101, 377, 2653 952 1540 2186

Tabelle 3 Dosierung der Antiepileptika

Bernhard J. Steinhoff

Substanz	Dosierung	Literatur
Acetazolamid	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder < 1 J.: 1–2-mal 125 mg/d ● Kinder 4–6 J.: 1–2-mal 125–250 mg/d ● Erwachsene: 10 mg/kg/d (z. B. 3-mal 250 mg/d) <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 125 mg/d morgens, schrittweise nach Verträglichkeit um 125 mg/d steigern <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	35, 820, 2464, 2870, 3021
Bromid (Kaliumbromid)	<ul style="list-style-type: none"> ● Kleinkinder: 50–70 mg/kg KG ● Kinder: 40–60 mg/kg KG; 170 mg/kg/d ohne gravierende Störwirkungen in bestimmten Fällen belegt ● Erwachsene: 30–50 mg/kg KG, ggf. können auch niedrigere Dosen schon wirksam sein (schon ab etwa 500 mg/d), bis 4 000 mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● lange Halbwertszeit! ● Zeit bis zum Erreichen des Fließgleichgewichtes bis zu 60 d ● Eindosierung mit 10 mg/kg/d beginnen und nach vorliegendem Serumspiegel ausdosieren oder bei Jugendlichen und Erwachsenen mit 425 mg/d beginnen und wöchentlich um 425 mg/d steigern <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● wegen der langen Halbwertszeit z. B. 425 mg/d in 4–5-tägigen Abständen reduzieren; es ist unter stationären Bedingungen durchaus denkbar, noch rascher abzusetzen (dann Kontrolle der oft noch viele Tage nachweisbaren Serumkonzentration) ● unter Umständen Forcierung durch zusätzlich salzreiche Kost oder Kochsalzinfusionen 	35, 396, 820, 821, 2832, 2841
Carbamazepin	<p><i>Monotherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: bis 100 mg/d ● Kinder: 20–25 (10–40) mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – 8–20 mg/kg KG – 400–1 200 mg/d 	689, 765, 820, 937, 941, 2335, 2739, 2839, 3172

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Dosierung	Literatur
Carbamazepin <i>Fortsetzung</i>	<p><i>Kombinationstherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● bis 2 400 mg/d (Retard-Präparate haben eine leicht geringere Bioverfügbarkeit) <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 100–400 mg/d (letzteres bei Erwachsenen) in 2–3-tägigen Abständen ● bei hoch ausdosierten Mehrfachkombinationen mit Carbamazepin ggf. auf 3–4 Tagesdosen übergehen, dadurch Vermeiden toxischer Konzentrationsspitzen im Tagesprofil ● besonders zu beachten bei Kombination mit Valproinsäure durch Anstieg des Carbamazepinepoxid-Spiegels <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● z. B. 150–300 mg/d in 2–3-tägigen Schritten, Absetzen von Carbamazepin ist häufig mit erhöhter Anfallsgefahr assoziiert 	
Chloralhydrat	<ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 600–1 200 mg/Statusbehandlung ● Kleinkinder: 1 200–1 800 mg/Statusbehandlung ● Schulkinder: 1 800–2 400mg/Statusbehandlung 	678, 1644, 2664
Clobazam	<ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge und Kleinkinder: bis 1 mg/kg/d ● Kinder: 0,2–0,5 mg/kg/d ● Erwachsene: 0,3–0,8 mg/kg KG, initial 5–10 mg/d, maximal 30–40 mg/d, höhere Tagesdosen sind beschrieben <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 2,5 mg/d bei Kindern, 5 mg/d bei Erwachsenen ● jeden 3. Tag steigern bis zur Erhaltungsdosis ● bei Notwendigkeit rascher Eindosierung (z. B. Überbrückung bei allergischer Reaktion auf ein anderes Antiepileptikum) können auch 15–20 mg verteilt auf 2 Tagesdosen ad hoc eindosiert werden <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● 5 mg/d in 2–3-tägigen Schritten, eher langsamer, cave: Entzugsanfälle! 	820, 1229, 1529, 2334, 2734
Clonazepam	<p><i>bei chronischer Verabreichung:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 0,1–0,3 mg/kg KG ● Säuglinge: 0,5–1 (–4!) mg/d ● Kinder: 1,5–3 (–6) mg/d ● Erwachsene: 2–6 mg/d <p><i>Status epilepticus:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 0,01–0,1 mg/kg KG, 0,3–1,0 mg i. v. ● Kinder: 0,01–0,07 mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: 0,01–0,04 mg/kg KG, 1,0–2,0 mg i. v., Tageshöchstdosis 6–12 mg ● durchschnittliche Effektivdosis aller Altersgruppen: 0,7 mg i. v. 	820, 941, 2335, 2739

Substanz	Dosierung	Literatur
Clonazepam <i>Fortsetzung</i>	Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● 0,5 mg/d – dann jeden 3. Tag steigern um 0,5 mg/d Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● schrittweise in Zeitintervallen von z. B. 2–3 d á 0,5 mg ● Entzugsanfälle! ● in besonders schwierigen Fällen ab 1,5 mg/d auf die Dosis Tropfen umsetzen und tropfenweise ausschleichen 	
Diazepam	<ul style="list-style-type: none"> ● wegen der stark sedierenden Wirkung im therapeutischen Bereich zur oralen Langzeitbehandlung nicht geeignet ● gehört aber zu den Mitteln der ersten Wahl zur Behandlung des Status epilepticus <i>Rektal als Lösung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge (nicht bei Säuglingen unter 4 Mo.): 5 mg ● Klein- und Schulkinder: 10–20 mg ● Erwachsene: 20–30 mg <i>i. v. Gabe:</i> <ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 0,3–0,7 mg/kg KG (Einzelgabe) ● Klein- und Schulkinder: 0,2–0,5 mg/kg KG (Einzelgabe) ● Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – 0,15–0,4 mg/kg (Einzelgabe) – 10–20 mg/Einzelgabe (cave: Atemdepression), maximale Tagesdosis 40 mg <i>Infusionen:</i> <ul style="list-style-type: none"> ● Erwachsene: 75–100 mg/d Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● z. B. 1 mg/d, abends beginnend, nach Verträglichkeit steigern Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● vorsichtig, schrittweise, Entzugsanfälle! 	318, 820, 1521, 1585, 1684, 2335
Ethosuximid	<ul style="list-style-type: none"> ● Klein- und Schulkinder: 15–40 mg/kg KG ● Kleinkinder: 500–1 000 mg/d ● Schulkinder: 500–1 500 mg/d ● Erwachsene: 500–2 000 mg/d, bis 20 mg/kg KG Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● Kleinkinder: 250 mg/d, jeden 3.–4. d um 250 mg/d steigern ● Schulkinder und Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – 125–250 mg/d – alle 3–7 d steigern Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	388, 820, 941, 2335, 2739, 3172

Substanz	Dosierung	Literatur
Felbammat	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 4 J.: Erhaltungsdosis 15–60 (–90) mg/kg KG ● Erwachsene: 48 mg/kg/d, durchschnittlich 2 400 mg, bis 3 600 mg <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 7,5–15 mg/kg/d, wöchentlich in gleicher Dosierung steigend ● Jugendliche und Erwachsene: 1 200 mg/d steigend auf 2 400 und später ggf. auf 3 600 mg/d, Steigerungsabstände etwa 7 d ● bei Zusatztherapie: 600–1 200 mg/d wöchentlich steigend <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	715, 820, 941, 2739, 2740, 3172
Gabapentin	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder (ab 3 J.): 10–60 (–100) mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: 15–30 mg/kg KG, bis 3 600 mg/d (4 800 mg/d über Fachinformation hinaus) <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 300 mg schrittweise jeden Tag ● bei ZNS-Störwirkungen jeden 4.–7. d bis auf 900 mg/d (ältere Patienten, Niereninsuffizienz) ● 1 200 mg/d, wenn erforderlich auf 2 400 mg/d oder noch höhere Dosis (s. oben), in Dosen oberhalb 4 800 mg vermutlich keine Effekte mehr zu erwarten, da Resorption saturabel ● Eindosierung auch mit 600–900 mg/d jeden 2. oder 3. d möglich, wenn verträglich! <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 300–400 mg jeden 3.–4. d 	510, 820, 1172, 2093, 2335, 2740, 2751, 2830, 3172
Lacosamid²	<ul style="list-style-type: none"> ● Zulassung wurde beantragt, zunächst nur für Erwachsene ● vermutlich empfohlene Dosis 200–600 (–800) mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Startdosis 100 mg/d, wöchentliche Steigerung um 100 mg/d <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Reduktion um 100 mg wöchentlich (ggf. noch rascher) 	746, 1162, 1568
Lamotrigin	<p><i>Monotherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder (in Monotherapie ab 12 J. zugelassen): 1–15 mg/kg KG, maximal 200 mg/d ● Jugendliche und Erwachsene: bis 200 mg/d (laut Fachinformation), im klinischen Erfordernisfall sind deutlich höhere Dosen (auch bis 800 mg) denkbar und ggf. sinnvoll 	762, 820, 837, 2335, 2740, 2838, 2839, 2840, 3172

² Die Zulassung wurde im Jahr 2007 beantragt.

Substanz	Dosierung	Literatur
Lamotrigin <i>Fortsetzung</i>	<p><i>Kombinationstherapie</i> (Zulassung für Kinder ab 2 J.):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● mit Valproinsäure (hemmt Abbau von Lamotrigin): <ul style="list-style-type: none"> – Kinder: < 5 J. 1–2 mg/kg/d – Kinder: > 6 J. 0,5–1 mg/kg/d – Jugendliche und Erwachsene: 100–200 mg/d ● mit Enzyminduktoren z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon: <ul style="list-style-type: none"> – Kinder: < 5 J. 15–20 mg/kg/d – Kinder: > 5 J. 10 mg/kg/d – Jugendliche und Erwachsene: 400–600 mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Richtlinien streng wegen Allergiegefahr beachten! ● langsame und modifizierte Eindosierung wegen teils bedrohlicher allergischer Reaktionen (v. a. Exantheme) erforderlich <p><i>Monotherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: vorerst in Deutschland ab 12 J. zugelassen; in Ländern mit Zulassung unter 12 J.: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 0,5 mg/kg/d – Wo. 3 + 4 → 1 mg/kg/d – danach 2–10 mg/kg/d ● Kinder ab 12 J. und Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 25 mg/d – Wo. 3 + 4 → 50 mg/d – danach 100–200 mg/d <p><i>Kombinationstherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder unter 12 J.: <ul style="list-style-type: none"> – mit Valproinsäure: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 0,2 mg/kg/d – Wo. 3 + 4 → 0,5 mg/kg/d – danach 1,0–5,0 mg/kg/d – mit Enzyminduktoren z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 2 mg/kg/d – Wo. 3 + 4 → 5 mg/kg/d – danach 5,0–15,0 mg/kg/d ● Kinder ab 12 J. und Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – mit Valproinsäure: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 12,5 mg/d oder jeden 2. Tag 25 mg/d – Wo. 3 + 4 → 25 mg/d – danach 100–200 mg/d – mit Enzyminduktoren z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital: <ul style="list-style-type: none"> – Wo. 1 + 2 → 50 mg/d – Wo. 3 + 4 → 100 mg/d in 2 Tagesdosen – danach in 1–2-wöchentlichem Abstand um 100 mg/d steigern 	

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Dosierung	Literatur
Lamotrigin <i>Fortsetzung</i>	Enddosierungen nach Wirksamkeit und Verträglichkeit unter Umständen bis zu 800 mg/d, in Einzelfällen auch noch höher Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle ● Austausch gegen Valproinsäure ggf. schlagartig möglich 	
Levetiracetam	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder (frühestes zulässiges Behandlungsalter 4 J.): 20–60 mg/kg KG ● Kinder über 50 kg KG, Jugendliche und Erwachsene: 1 000–3 000 mg/d, höhere Dosen sind möglich und ggf. klinisch sinnvoll ● ein rascheres Eindosieren ist unter bestimmten Bedingungen möglich Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● bei Kindern Initialdosis 20 mg/kg KG, Steigerung alle 2 Wo. ● bei klinischer Erfordernis auch rascher und in Intervallen von bis zu 3 d in Schritten von 20 mg/kg KG Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● empfohlenes Absetztempo üblicherweise 1 000 mg alle 2–4 Wo., bei Kindern nicht mehr als 10 mg/kg KG alle 2 Wo. ● in besonderen Fällen (z. B. stationäre Beobachtungsmöglichkeit) bis zu 500 mg alle 3 d, cave: Anfallshäufung während des Absetzens! 	256, 820, 1471, 2335, 2839
Lorazepam	<ul style="list-style-type: none"> ● wegen der stark sedierenden Wirkung im therapeutischen Bereich zur oralen Langzeitbehandlung nicht geeignet ● gehört aber zu den Mitteln der ersten Wahl zur Behandlung des Status epilepticus: <ul style="list-style-type: none"> – buccal (<i>off label use</i>): empfohlene Dosis 0,05 mg/kg KG, aber als Erstmaßnahme nicht mehr als 2,5 mg – Säuglinge > 4 Mo.: 0,5 mg – Kleinkinder > 15 kg KG: 1 mg – Schulkinder: 2,5 mg – Erwachsene: 2,5–5 mg – i. v. Gabe: 0,05–0,1 mg/kg – initial 2–4 mg in 2–4 min, maximale Tagesdosis 8 mg Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● vorsichtig, schrittweise, Entzugsanfälle! 	820, 1269, 2335

Substanz	Dosierung	Literatur
Mesuximid	<ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 300–900 mg/d ● Kleinkinder: 600–1 200 mg/d ● Schulkinder: 900–2 400 mg/d ● Erwachsene: 450–1 200 mg/d ● mittlere anzustrebende Erhaltungsdosis: 20 mg/kg KG <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● im Allgemeinen für Kinder und Erwachsene: Initialdosis 150 (–300) mg/d eine Wo. ● steigern um 150 mg/Wo. bis 900–1 200 mg/d ● toxische Grenze bei 35–40 µg/ml im Serum <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	35, 748, 820, 859, 941, 2335, 3172
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> ● wegen der stark sedierenden Wirkung im therapeutischen Bereich zur oralen Langzeitbehandlung nicht geeignet ● gehört aber zu den Mitteln der ersten Wahl zur Behandlung des Status epilepticus: <ul style="list-style-type: none"> – Midazolam buccal (Dormicum Injektionslösung®): <ul style="list-style-type: none"> – Säuglinge > 4 Mo.: 2,5–5 mg – Kleinkinder > 15 kg KG: 10 mg – Schulkinder: 10 mg – Erwachsene: 10 mg – i. v. Gabe: <ul style="list-style-type: none"> – Erwachsene: 5–15 mg, maximale Tagesdosis 20–25 mg (0,15–0,3 mg/kg KG) <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● vorsichtig, schrittweise, Entzugsanfälle! 	820, 2335
Nitrazepam	<ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 2,5–10 mg/d ● Kleinkinder: 10–20 mg/d ● Schulkinder: 15–30 mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 2,5 mg/d abends ● steigern um 2,5 mg/d in 2–3-tägigen Abständen, je nach Verträglichkeit <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● bei Erwachsenen keine Anwendung ● cave: Entzugsanfälle! 	859, 3165

Substanz	Dosierung	Literatur
Oxcarbazepin	<ul style="list-style-type: none"> ● Dosisäquivalenz bei derzeitiger Galenik der in Deutschland verfügbaren Oxcarbazepin-Präparate: <ul style="list-style-type: none"> – Carbamazepin : Oxcarbazepin 1 : 1,5–1 : 2 ● im Allgemeinen 3–6–9 Tabletten à 300 mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 8–10 mg/kg/d schrittweise anheben bis auf 25–35 (–50) mg/kg KG ● Erwachsene: 300–600 mg/d; in 300–600-mg-Schritten jeden 2.–3. Tag ausdosieren; Zieldosis 20–25 mg/kg KG, in Absolutdosen etwa 600–2 400 mg, in Einzelfällen sind höhere Dosen erforderlich und verträglich <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	820, 1078, 1286, 2335, 2739, 3172
Phenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: etwa (2–) 4 (–8) mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: etwa. (1–) 3 mg/kg KG ● niedrigere Dosen können unter der Prämisse guter Wirksamkeit klinisch sinnvoll sein ● höhere Dosen können unter der Prämisse akzeptabler Verträglichkeit klinisch sinnvoll sein ● Säuglinge: 5–100 mg/d ● Kleinkinder: 100–200 mg/d ● Schulkinder: 100–300 mg/d ● Erwachsene: 100–300 mg/d; 100–200 mg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● zunächst sollte man in „kleinen Schritten“ eine Serumkonzentration von 15–20 µg/ml anstreben, dazu benötigt man eine mittlere Tagesdosis von: <ul style="list-style-type: none"> – < 4 J.: 3,10 mg/kg/d – 4–14 J.: 2,30 mg/kg/d – 15–40 J.: 1,75 mg/kg/d – > 40 J.: 0,90 mg/kg/d ● Kleinkinder und Kinder erhalten abends 15 mg/d, Erwachsene 25 mg/d für 1 Wo., dann wird wöchentlich um dieselbe Dosis gesteigert und nach Serumkonzentration ausstitriert; unter dieser sehr vorsichtigen Eindosierung ist keine Sedierung zu erwarten, was für die spätere Compliance wichtig ist <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● beim Absetzen von Phenobarbital ist mit Entzugsanfällen zu rechnen, deshalb Reduktion nur in 25-mg- evtl. 50-mg/d-Schritten – wöchentlich – im Blick auf die lange Halbwertszeit! 	765, 773, 820, 853, 859, 941, 2335, 2739, 3172

Substanz	Dosierung	Literatur
Phenytoin	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 5–7 (–10) mg/kg KG ● Säuglinge: 25–100 mg/d ● Kleinkinder: 100–200 mg/d ● Schulkinder: 100–300 mg/d ● Erwachsene: 300–350 mg/d oder 2–5 mg/kg/d <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● im Allgemeinen kann die genannte Dosierung in 2–3 Tagesdosen sofort verabreicht werden ● cave: Allergieneigung! ● bei empfindlichen Patienten beginnt man zunächst mit der Hälfte der Tagesdosis und steigert innerhalb einer Wo. auf die Enddosis ● Schnellsättigung (<i>loading dose</i>): <ul style="list-style-type: none"> – Kinder: 4 Tagesdosen zu 5–6 mg/kg in 8-Stunden-Intervallen, danach Erhaltungsdosis – Erwachsene: initial 400 mg/Dosis, nach 4 h 300 mg/Dosis, nach weiteren 4 h noch 1-mal 300 mg/Dosis, danach Erhaltungsdosis ● i. v. Gabe im Status epilepticus: 20 mg/kg (rate 50 mg/min), Tagesmaximaldosis 1 400–2 800 mg (6–10 mg/kg/d) <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● hier ist zwingend der exponentielle Abfall der Serumkonzentration im Vergleich zur Dosis zu beachten ● um einen zu raschen Entzug zu vermeiden nur 25 mg/d in 4–5-tägigen Intervallen reduzieren, besonders bei hohen Ausgangsserumkonzentrationen ● cave: Entzugsanfälle! 	416, 765, 820, 859, 941, 2335, 2739, 3172
Pregabalin	<ul style="list-style-type: none"> ● bislang nur bei Erwachsenen zugelassen: 150–600 mg/d <p>Eindosierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Beginn mit 150 mg/d (ggf. auch Eingangsdosis halbieren), bei Bedarf steigern in Schritten von 75–150 mg/d, bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	820, 2335, 2552
Primidon	<ul style="list-style-type: none"> ● Säuglinge: 10–30 mg/kg ● Kleinkinder: 5–30 mg/kg ● Schulkinder: 5–25 mg/kg ● Jugendliche und Erwachsene: <ul style="list-style-type: none"> – 5–20 mg/kg/d – (500–) 750–1 000 (–1 500!) mg/d 	820, 941, 2335, 2739, 3172

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Dosierung	Literatur
Primidon <i>Fortsetzung</i>	Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● 62,5 mg/d zur Nacht, ggf. 125 mg, Reaktion 2–3 d unter gleicher Dosis abwarten, dann in 3-tägigen Abständen um 62,5–125 mg/d steigern ● ab 250–500 mg/d in 125-mg-Schritten stufenweise ausdosieren Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● beim Absetzen von Primidon/Phenobarbital (= Stoffwechselmetabolit) ist mit Entzugsanfällen zu rechnen: deshalb Reduktion nur mit 12-mg/d-Schritten in 4–5 d ● lange Halbwertszeit des Primidons! 	
Rufinamid	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 4. Lj., KG < 30 kg, keine Kombination mit Valproinsäure ● maximal 1 000 mg ● Kinder ab 4. Lj., KG < 30 kg, Kombination mit Valproinsäure maximal 400 mg ● KG 30–50 kg: maximal 1 800 mg ● KG 50–70 kg: maximal 2 400 mg ● KG > 70 kg: maximal 3 200 mg Eindosieren: <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 4. Lj., KG < 30 kg, keine Kombination mit Valproinsäure ● Beginn mit 200 mg/d, je nach klinischem Effekt Steigerung um 200 mg/d alle 2 d bis ggf. zur Maximaldosis von 1 000 mg ● Kinder ab 4. Lj., KG < 30 kg, Kombination mit Valproinsäure ● Beginn mit 200 mg/d, nach 2 d Erhöhung auf maximale Erhaltungsdosis von 400 mg/d ● alle anderen Patienten: Beginn mit 400 mg/d, je nach klinischem Effekt Steigerung um 400 mg/d alle 2 d bis ggf. zur gewichtsabhängig empfohlenen Maximaldosis (s. oben) Absetzen: <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	46, 176, 674
Sultiam	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 3–10 mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: 5–10 mg/kg KG ● Säuglinge: 50–150 mg/d ● Kleinkinder: 150–300 mg/d ● Schulkinder und Erwachsene: (100–) 300 (–500) mg/d, in Einzelfällen wurden bis 2 000 mg/d bei erwachsenen Patienten eingesetzt 	820, 941, 2739, 3172

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Dosierung	Literatur
Sultiam <i>Fortsetzung</i>	<p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: beginnen mit 50 mg/d; in 2–4-tägigen Abständen um 50 mg/d bis zur Enddosierung steigern ● Erwachsene: beginnen mit 100 mg/d; in 2–4-tägigen Abständen um 100 mg/d bis zur Enddosierung steigern <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	
Tetracosactid	<ul style="list-style-type: none"> ● 1. Wo.: 75 E/m²/d 2-mal tägl. ● 2. Wo.: 75 E/m²/d 1-mal tägl. ● 3. Wo. + 4. Wo.: 75 E/m²/jeden 2. d ● 5. Wo. + 6. Wo.: 50 E/m²/jeden 2. d ● 7. Wo. + 8. Wo.: 40 E/m²/jeden 2. d ● 9. Wo. + 10. Wo.: 20 E/m²/jeden 2. d ● 11. Wo. + 12. Wo.: 10 E/m²/jeden 2. d 	2766
Tiagabin	<ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 12 J.: in Kombination mit enzyminduzierenden Antiepileptika 0,25–1,5 mg/kg/d ● Erwachsene: in Kombination ohne enzyminduzierende Antiepileptika 15–50 (–70) mg/d <p>Eindosierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder > 12 J. und Erwachsene: Beginn mit 7,5–15 mg/d, wöchentliche Steigerung um 7,5–15 mg/d ● Enddosierung 30–50 mg/d, in Kombination mit enzyminduzierenden Substanzen bis 70 mg/d, allerdings in dieser Konstellation selten wirklich empfehlenswert (Störwirkungen) <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	310, 820, 958, 2335, 2552, 2739, 2740
Topiramat	<p><i>Monotherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 2 J.: 3–6 mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: 100–500 mg <p><i>Kombinationstherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 2 J.: 5–9 (–30) mg/kg KG ● Jugendliche und Erwachsene: 200–400 mg (–1 000 mg) <p>Eindosieren:</p> <p><i>Monotherapie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 2 J.: Beginn mit 0,5–1 mg/kg KG abends, dann steigern um 0,5–1 mg/kg KG alle 1–2 Wo., verteilt auf 2 Einzeldosen ● Jugendliche und Erwachsene: Beginn mit 25–50 mg/d abends, dann steigern um 25–50 mg verteilt auf 2 Einzeldosen 	820, 1561, 1606, 2335, 2552

Fortsetzung auf nächster Seite

Substanz	Dosierung	Literatur
Topiramate <i>Fortsetzung</i>	<p>Kombinationstherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder ab 2 J.: 25 mg abends oder mit Einmaldosis von 0,5–1 mg/kg KG bei relativ zu geringem KG abends, steigern alle 2 Wo. um 1 mg/kg KG verteilt auf 2 Tagesdosen ● Jugendliche und Erwachsene: Beginn mit 25–50 mg/d abends, alle 2 Wo. um dieselbe Dosis steigern; unter bestimmten Bedingungen kann nach klinischer Notwendigkeit wesentlich schneller eindosiert werden, wenn die Wirksamkeitsprüfung oberste Prämisse ist <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! ● 100 mg/d pro Wo., im Erfordernisfall kann auch schneller abgesetzt werden 	
Valproinsäure	<ul style="list-style-type: none"> ● Kleinkinder: 600–800 mg/d ● Schulkinder: 900–1 800 mg/d ● Kinder: (15–) 20–30 (–60) mg/kg/d ● Erwachsene: (900–) 1 200–1 800 mg/d; (10–) 20–30 (–70) mg/kg/d ● in Kombinationsbehandlung an den oberen Dosis – Richtgrenzen einstellen <p>Eindosieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Kinder: 15 mg/kg/d, wöchentliche Steigerung um 10–15 mg/kg/d ● Erwachsene: Beginn mit 2-mal 150 mg/d, in 2–3-tägigen Schritten um 150 mg/d erhöhen ● bei i. v. Gabe im Notfall 900–1 500 mg (Bolos innerhalb von maximal 30 min), Tagesmaximaldosis 2 400–9 000 mg (2–4 mg/kg/h) ● wichtig: bei <i>Monotherapie</i> kann nach initialer Beschwerdefreiheit zügiger aufdosiert werden, bei <i>Kombination</i> mit Lamotrigin zunächst nur mit 150 mg beginnen und Lamotrigin-Spiegel nach 4–5 d bestimmen, um eine weitere vorsichtige Aufdosierung festzulegen <ul style="list-style-type: none"> – schon bei kleinsten Zugaben von Valproinsäure massiver Spiegelanstieg von Lamotrigin möglich – auch bei Kombination mit Carbamazepin vorsichtig aufdosieren, da der Carbamazepin-Spiegel rasch ansteigt und bei einem Wert von > 3 µg/ml mit massiven Störwirkungen zu rechnen ist (möglicherweise bei im „Normbereich“ liegenden Carbamazepin- und Valproinsäure-Serumkonzentrationen) – Vorsicht auch bei Kombination mit Phenobarbital durch Anstieg der Phenobarbital-Serumkonzentration <p>Absetzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● s. allgemeine Richtlinien am Ende der Tabelle! 	820, 2335, 2739, 3172