

Für die Zusatztherapie kommen alle Substanzen aus Tabelle 1 in Betracht und werden individuell für jeden Patienten nach den oben genannten Kriterien ausgewählt. In der Regel sollten maximal zwei AED kombiniert werden, in Einzelfällen können jedoch Mehrfachkombinationen sinnvoll sein.

Pharmakoresistenz

Bei etwa 30% aller anfallskranken Menschen spricht die Epilepsie nicht ausreichend auf die bisher zur Verfügung stehenden AED an und ist daher als resistent zu bezeichnen. Neben einer mangelnden Anfallskontrolle können nicht tolerable Nebenwirkungen dazu führen, dass bestimmte AED für individuelle Patienten ungeeignet sind.

Patienten mit Therapieversagen und Pharmakoresistenz stellen die schwierig zu behandelnde Gruppe von Epilepsiepatienten dar. Wenn mindestens zwei AED in ausreichender Dosierung versucht wurden und keine Anfallsfreiheit erreicht wird, gilt ein Patient als pharmakoresistent.

Spätestens dann sollten die Betroffenen an ein in der Behandlung therapieschwieriger Epilepsien erfahrenes Zentrum überwiesen werden, um hier weitere Therapiemöglichkeiten zu besprechen (entsprechende Adressen sind über die *Deutsche Epilepsievereinigung* erhältlich).

Generika

Generika sind Medikamente, die dann verfügbar sind, wenn das Patent auf einen Wirkstoff abgelaufen ist. Sie sind in der Regel kostengünstiger und enthalten den gleichen Wirkstoff wie das Originalpräparat. Grundsätzlich sollte in der Epilepsiebehandlung bei medizinischer Gleichwertigkeit preisgünstigen Medikamenten der Vorzug gegeben werden. Wird mit der Epilepsiebehandlung begonnen oder ist während der Behandlung die Umstellung auf ein Medikament mit einem anderen Wirkstoff notwendig, spricht nichts dagegen, ein kostengünstiges Generikum einzusetzen.

Ist jedoch – mit einem Originalpräparat oder einem Generikum – ein zufriedenstellendes Behandlungsergebnis erreicht – im Idealfall Anfallsfreiheit und keine Nebenwirkungen – ist der Wechsel auf ein anderes wirkstoffgleiches Präparat problematisch.

Problematisch ist der Wechsel zwischen verschiedenen wirkstoffgleichen Präparaten deshalb, weil solche Wechsel aufgrund der unterschiedlichen *Bioverfügbarkeit* (jede Tablette unterschiedlicher Hersteller wird vom Körper

anders aufgenommen und verarbeitet) zu erheblichen Schwankungen des Blutspiegels – also der Konzentration des Wirkstoffes im Blut – führen können. Fällt dieser Spiegel ab, kann es zu erneuten Anfällen, mit insbesondere bei zuvor anfallsfreien Patienten, schwerwiegenden Folgen für den Patienten, kommen. Steigt dieser Spiegel an, kann es zu nicht tolerierbaren Nebenwirkungen kommen.

Deshalb sollte grundsätzlich immer das gleiche Präparat eingenommen und nicht gewechselt werden (wobei es auch hier Ausnahmen gibt, die mit dem behandelnden Arzt zu besprechen sind).

Die behandelnden Ärzte sollten deshalb durch entsprechende Kennzeichnung auf dem Rezept die *aut-idem-Regelung* außer Kraft setzen, so dass der Apotheker verpflichtet ist, dem Patienten das auf dem Rezept stehende Präparat zu geben und es nicht durch ein anderes zu ersetzen. Dies ist auch im Interesse des Arztes, da er unter Umständen für die Folgen haftet, wenn er nicht über die möglichen Folgen bei einem Wechsel aufklärt.

Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)

Durch das AMNOG werden aktuell alle neu zugelassenen Medikamente im Vergleich mit festgelegten existierenden Substanzen bewertet. Je nachdem, wie dieser Vergleich ausfällt, werden anschließend die Preise verhandelt.

Im Bereich der Epilepsie hat dies dazu geführt, dass zwei neue Substanzen (Retigabin [Trobalt®]) und (Perampanel [Fycompa®]), für die ein direkter Vergleich mit den vorgegebenen Vergleichssubstanzen nicht existiert, aus rein formalen Gründen bisher kein Zusatznutzen zuerkannt wurde (obwohl ihre Wirksamkeit bei schwierig zu behandelnden Epilepsien klar nachgewiesen wurde).

Die jeweiligen Firmen haben die beiden Substanzen daraufhin in Deutschland entweder vom Markt genommen oder außer Vertrieb gesetzt.

Retigabin ist derzeit über die internationale Apotheke verfügbar und wird in aller Regel von den Kassen erstattet, insbesondere wenn Patienten diese Substanzen schon einnehmen und davon profitieren haben.

Für Perampanel gibt es ab Januar 2014 ein sog. „Named-Patient“ Programm, über das das Präparat für jeden Patienten separat zur Verfügung gestellt wird. Hier können sich jedoch bald wieder Änderungen ergeben.

Wo finde ich Hilfe und Unterstützung?

Weitere Informationen sind über unsere Bundesgeschäftsstelle oder unsere Website www.epilepsie-vereinigung.de erhältlich.

Unser **Beratungstelefon** (Tel.: 030 – 3470 3590) ist Dienstag und Donnerstag von 12.00 – 18.00 Uhr besetzt. Dort bieten wir eine *Beratung von Betroffenen für Betroffene* an, können Sie aber z.B. auch bei der Suche nach einem in der Epilepsiebehandlung erfahrenen Facharzt bzw. nach auf die Epilepsiebehandlung spezialisierten Kliniken oder Ambulanzen unterstützen. Weitere Informationen zu unserem Beratungsangebot finden Sie auf unserer Website.



Bundesgeschäftsstelle

Zillestraße 102
10585 Berlin
Fon 030 / 342 44 14
Fax 030 / 342 44 66

info@epilepsie-vereinigung.de
www.epilepsie-vereinigung.de

Spendenkonto

IBAN DE24 100 700 240 6430029 01
BIC (SWIFT) DEUT DE DBBER
Deutsche Bank Berlin
Konto: 643 00 29 01; BLZ: 100 700 24

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG – VORGEHENSWEISE



Die Behandlung von Epilepsien erfolgt in erster Linie mit Medikamenten, den so genannten **Antiepileptika** (AED – aus dem Englischen für anti-epileptic drug). Da weit mehr als 20 AED zur Behandlung von Epilepsien zugelassen sind, ist es wichtig, bei der Behandlung die richtige Wahl zu treffen (eine Übersicht über die derzeit in Deutschland zugelassenen Medikamente finden Sie in unserem Falblatt *Medikamentöse Behandlung – Übersicht und Notfallbehandlung*).

Bei der Auswahl des für den/die Betroffene(n) geeigneten Medikaments zur Epilepsiebehandlung sind vor allem zwei Dinge zu beachten: **Die Art der Epilepsie** und die möglichen **Nebenwirkungen** der jeweiligen Medikamente.

Wird mit der medikamentösen Epilepsiebehandlung begonnen, ist darüber hinaus die Einstellung der Betroffenen zur Behandlung entscheidend. Sie und ihre Ärzte müssen sich über die Motive zur Behandlung verständigen und gemeinsam eine ausgewogene Nutzen-Risiko-Bewertung vornehmen. Dabei sollte auch die berufliche und soziale Situation der Betroffenen berücksichtigt werden. Gegebenenfalls sollten in die Behandlung weitere Berufsgruppen mit einer Epilepsiespezialisierung (z.B. Sozialarbeit, Psychotherapie) einbezogen werden. Auch ist es sinnvoll, Kontakte zu Menschen aufzunehmen, die ebenfalls an einer Epilepsie erkrankt sind. Kontakte und Adressen können über die *Deutsche Epilepsievereinigung e.V.* vermittelt werden.

Art der Epilepsie

Epileptische Anfälle sind vorübergehende Ereignisse, die durch eine synchrone Entladung größerer Nervenzellverbände an der Hirnoberfläche hervorgerufen werden. Es gibt Epilepsieformen – auch **Epilepsiesyndrome** genannt – bei denen die epileptischen Anfälle immer von einer (oder mehreren) bestimmten Stelle(n) im Gehirn ausgehen: dann wird von einer **fokalen Epilepsie** gesprochen. Bei **generalisierten Epilepsien** dagegen findet das Anfallsgeschehen von Anfang an auf der gesamten Hirnoberfläche statt.

Entscheidendes Kriterium für die Unterscheidung ist der **Anfallsursprung**: Beginnen die epileptischen Anfälle an einer bestimmten Stelle im Gehirn und breitet sich die epileptische Aktivität von dieser Stelle ausgehend auf die gesamte Hirnoberfläche aus, hat der/die Betroffene zwar einen generalisierten Anfall – z.B. einen *Grand mal*. Dennoch handelt es sich um eine fokale Epilepsie, da das Anfallsgeschehen nicht von Anfang an auf der gesamten Hirnoberfläche stattfindet.

Für die Epilepsiebehandlung ist die Unterscheidung in fokale und generalisierte Epilepsien deshalb sehr wichtig, da diese beiden Gruppen von Epilepsien unterschiedlich behandelt werden müssen.

Behandlung generalisierter Epilepsien

Die generalisierten Epilepsien umfassen vor allem folgende Formen:

- die kindliche und die juvenile Absence-Epilepsie
- die juvenile myoklonische Epilepsie (Janz-Syndrom) und
- die Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen in der Aufwachphase

Wenn eine dieser Epilepsieformen vorliegt, sollte ausschließlich mit den folgenden Wirkstoffen behandelt werden:

- *Valproinsäure*
- *Ethosuximid*
- *Lamotrigin*
- *Topiramamat*

Diese Wirkstoffe sind in Deutschland für die Behandlung von generalisierten Epilepsien zugelassen und können in Monotherapie (Behandlung mit nur einem Medikament) oder Kombinationstherapie (Behandlung mit mehreren Medikamenten) eingesetzt werden.

Möglich ist auch der Einsatz von *Levetiracetam*, das zur Behandlung von generalisierten Epilepsien in Deutschland allerdings nur in einer Kombinationstherapie zugelassen ist. Wirksam ist auch *Zonisamid*, das allerdings in Deutschland nur für die Behandlung fokaler Epilepsien zugelassen ist.

Weitere, für generalisierte Epilepsien zugelassene AED sind *Phenobarbital* und *Primidon*. Sie sollten – wegen ihrer sedierenden (müde machenden) Nebenwirkungen, weil sie eine Abhängigkeit hervorrufen und auch schwierig wieder abzusetzen sind – allerdings nur als ‚Reservemittel‘ betrachtet werden.

Bei den fokalen Epilepsien sind mehr oder minder alle AED wirksam. Alle weiteren Hinweise beziehen sich deshalb auf fokale Epilepsien.

Behandlung fokaler Epilepsien

Die folgende Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die derzeit in Deutschland zur Behandlung fokaler Epilepsien zugelassenen AED. Alle Medikamente, die in Monotherapie

(Behandlung mit nur einem Medikament) eingesetzt werden dürfen, dürfen auch in Kombinationstherapie (Behandlung mit mehreren Medikamenten) eingesetzt werden.

Monotherapie	Zusatztherapie
Bevorzugte 1. Wahl	- Acetazolamid
- Lamotrigin	- Eslicarbazepinacetat
- Levetiracetam	- Lacosamid
Alternative 1. Wahl	- Perampanel
- Carbamazepin	- Pregabalin
- Gabapentin	- Retigabin
- Oxcarbazepin	- Sultiam
- Topiramamat	- Tiagabin
- Valproat	- Vigabatrin
- Zonisamid	
Fernere Wahl	
- Phenobarbital	
- Phenytoin	
- Primidon	
Zugelassene und empfohlene Medikamente (AED) zur Behandlung fokaler Epilepsien (Benzodiazepine, die eher im Notfall eingesetzt werden und Medikamente, die nicht zur Therapie fokaler Epilepsien zugelassen sind, sind in der Tabelle nicht enthalten; vgl. dazu unser Falblatt „Medikamentöse Behandlung – Grundlagen und Notfallbehandlung.“)	

Alle genannten Wirkstoffe sind ähnlich gut wirksam – es gibt nur wenige Hinweise aus Studien darauf, welche Wirkstoffe besser geeignet sind als andere. Hinsichtlich der Verträglichkeit und praktischen Handhabung lassen sich deutlich größere Unterschiede feststellen, die jedoch nur teilweise durch Studien belegt sind. Daher richtet sich die Behandlung in der Praxis zu einem großen Teil nach pragmatischen Gesichtspunkten und Erfahrungswerten. Vor diesem Hintergrund hat sich die Verwendung einer relativ kleinen Gruppe von AED bewährt.

Auswahl bei fokalen Epilepsien

Nach den Leitlinien der *Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)* und ergänzenden Empfehlungen der *Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)* werden

zwei AED bevorzugt für die erste Monotherapie bei neu diagnostizierter fokaler Epilepsie empfohlen, weil sie die folgenden Kriterien am besten erfüllen:

1. gut wirksam
2. gut verträglich
3. keine oder nur wenig Interaktionen mit anderen Medikamenten
4. preiswert (Festpreis festgelegt oder in Aussicht)
5. praktisch gut handhabbar

Diese Substanzen der bevorzugten ersten Wahl sind *Lamotrigin* und *Levetiracetam*.

Andere Substanzen (bevorzugt sollten grundsätzlich retardierte Formen eingesetzt werden), die hier als alternative erste Wahl in alphabetischer Reihenfolge genannt werden, sind: *Carbamazepin*, *Gabapentin*, *Oxcarbazepin*, *Topiramamat*, *Valproat* und *Zonisamid*. Sie haben gegenüber den Substanzen der bevorzugten ersten Wahl individuell unterschiedliche Nachteile, wie z.B. vermehrte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, (etwas) verminderte Wirksamkeit und vor allem im Mittel vermehrte oder besondere Nebenwirkungen (z.B. Müdigkeit, Schwindel, Konzentrationsstörungen, Verminderung der Blutsalze, Denk- und Sprachstörungen, vermehrtes Risiko von Fehlbildungen in der Schwangerschaft, Gewichtszunahme, Zittern, Haarausfall, Gewichtssenkung). Dennoch kann es im Einzelfall sinnvoll sein, die Behandlung mit einer Substanz der alternativen ersten Wahl zu beginnen.

Mono- oder Kombinationstherapie?

Ein wichtiger Gesichtspunkt ist die Frage, ob die Epilepsie mit nur einem Medikament (Monotherapie) oder mit mehreren Medikamenten gleichzeitig (Kombinationstherapie) behandelt werden sollte.

Grundsätzlich sollte die Behandlung mit einer Monotherapie begonnen werden. Wenn diese nicht zu Anfallsfreiheit ohne Nebenwirkungen führt, wird meist eine zweite Monotherapie versucht (in besonderen Fällen auch eine frühe Kombinationstherapie). Erst wenn dann noch weitere Anfälle auftreten, sollte mit einer Kombinationstherapie begonnen werden. Dabei ist folgendes zu beachten.

1. möglichst wenige AED kombinieren
2. nicht wirksame AED wieder absetzen
3. unnötig hohe und nicht wirksame Dosierungen vermeiden
4. Interaktionen zwischen den kombinierten AED vermeiden