

Stiripentol

(Diacomit®250mg Hartkapseln/Granulat; Diacomit®500mg Hartkapseln/Granulat)

Patientenorientierte Darstellung seines Wirk- und Nebenwirkungsprofils

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt hat Ihnen empfohlen, das Medikament Stiripentol zur Behandlung Ihrer Epilepsie einzunehmen. Im Folgenden möchten wir Sie gerne über Wirkung und Nebenwirkungen dieses Medikaments informieren. Diese Information soll den Beipackzettel des Medikaments nicht ersetzen. Sie soll ihn vielmehr ergänzen. Sie soll Ihnen eine Hilfestellung geben, um das Medikament besser zu verstehen. Gleichzeitig soll sie eine Grundlage für das Gespräch mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt und für Ihre Entscheidungsfindung bieten.

Im Jahr 2000 zeigte eine klinische Studie, dass Stiripentol als Zusatzbehandlung zu Valproat und Clobazam wirksam ist zur Behandlung klonischer oder tonisch-klonischer Anfälle bei Kindern mit Dravet-Syndrom. Seit 2007 ist Stiripentol in Deutschland und vielen Ländern Europas zugelassen. Diese Zulassung bezieht sich auf die Behandlung von Kindern mit Dravet-Syndrom (früher: schwere myoklonische Epilepsie des Kindesalters, SMEI) und gilt für die Anwendung in Verbindung mit Clobazam und Valproat bei generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, die mit Clobazam und Valproat nicht angemessen kontrolliert werden können. Diese Formulierung beruht darauf, dass Stiripentol in der entscheidenden, kontrollierten Studie als Zusatz zu Valproat und Clobazam eingesetzt worden war und nicht darauf, dass es nur in dieser Kombination wirksam ist. Diese Information soll den Beipackzettel des Medikaments nicht ersetzen, sondern aus unserer Sicht über das Medikament informieren. Damit wollen wir Ihnen helfen, die Informationen des Beipackzettels einzuordnen, und Sie auf Punkte hinweisen, die Sie mit Ihrem Arzt zu diesem Medikament besprechen können.

Wie wirkt Stiripentol?

Stiripentol hat eine Molekülstruktur, die anders ist als bei allen anderen Antiepileptika. Man geht davon aus, dass verschiedene Mechanismen zu seiner Wirkung beitragen. Ein wichtiger Weg führt über die Verstärkung des Effekts von GABA (γ -Aminobuttersäure) im Gehirn. GABA wirkt als Botenstoff im Zentralnervensystem und ist der wichtigste hemmende Neurotransmitter. Darüber hinaus verstärkt Stiripentol die Wirkung anderer Antiepileptika, da es ihren Blutspiegel erhöht. Dieser Effekt, der über eine Hemmung abbauender Enzyme in der Leber funkti-

oniert, kann die Nebenwirkungen anderer Medikamente verstärken und muss auch für die Zusatzbehandlung mit anderen Medikamenten, die nicht mit der Epilepsie zu tun haben, berücksichtigt werden.

Bei welchen Erkrankungen und wie gut hilft Stiripentol?

Stiripentol wurde bisher ganz überwiegend bei Kindern mit einer sehr früh beginnenden schweren Epilepsie mit Entwicklungsstörung, dem Dravet-Syndrom, eingesetzt. Unter den sehr genau kontrollierten Studienbedingungen hat es zu einem deutlichen Rückgang auf weniger als die Hälfte oder sogar zu einer kompletten Kontrolle von Anfällen geführt, insbesondere von großen, generalisierten tonisch-klonischen Anfällen. In verschiedenen Studien lag die Zahl der Kinder, die mit Stiripentol in der Untersuchungsphase anfallsfrei wurden, zwischen 10% und 30%.

Es gibt Berichte, dass Stiripentol auch bei anderen, sehr seltenen schweren Epilepsien des Kindesalters wirksam ist. Berichtet wird das insbesondere für das Syndrom der Migrating Partial Seizures in Infancy (MPSI) und für Mädchen mit einer Veränderung im PCDH19-Gen.

Welche Dosierung ist die richtige?

Üblicherweise werden in der Kombination mit anderen Medikamenten Dosierungen von 20mg/kg Körpergewicht in schrittweiser Steigerung bis 50mg/kg Körpergewicht verabreicht. Kinder unter drei Jahren können bis zur doppelten Menge benötigen, Jugendliche und Erwachsene vertragen in der Regel weniger. Wichtig ist, dass bestimmte andere Medikamente in ihrer Dosis reduziert werden müssen, um die Verträglichkeit der Therapie zu sichern. Das Medikament ist als Hartkapseln und Granulat jeweils in der Dosierung von 250 mg und 500 mg erhältlich. Die Tagesdosis wird in der Regel auf zwei Einnahmen verteilt, bei Säuglingen und Kleinkindern können auch 3 Gaben sinnvoll sein.

Es gibt wenig Daten zu Stiripentol bei zusätzlichen Erkrankungen von Leber oder Niere. Insbesondere Störungen der Leberfunktion sollten Sie aber immer sehr genau mit Ihrem Behandler besprechen, da sie große Bedeutung für die Frage der Wahl des Medikaments und der Dosierung haben können.

Wie sollte Stiripentol eingenommen werden?

Das Stiripentol-Molekül wird in Gegenwart von Säuren rasch zerstört. Dies gilt auch für die Magensäure oder Frucht- und Kohlensäure. Stiripentol sollte deshalb immer mit Essen eingenommen werden. Die gemeinsame Einnahme mit Obst, Milchprodukten, Fruchtsäften oder kohlen-säurehaltigen Getränken sollte jedoch vermieden werden.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Stiripentol wird in der Leber abgebaut, wie viele andere Medikamente auch. Dies kann dazu führen, dass sich die Medikamente gegenseitig in ihrem Wirkspiegel beeinflussen. Besonders wichtig ist, dass Stiripentol zu höheren Spiegeln von vielen anderen Medikamenten gegen Epi-

lepsie führen kann, die entsprechend in ihrer Dosis reduziert werden müssen, um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden. Dies gilt auch für die beiden Substanzen Valproat und Clobazam, die in der Zulassung von Stiripentol als Zusatzmedikation aufgeführt sind.

Einige Medikamente gegen Epilepsie können dazu führen, dass Stiripentol in seinem Spiegel sinkt.

Diese möglichen Wechselwirkungen gelten auch für alle anderen Medikamente, die während einer Therapie mit Stiripentol eingenommen werden. Man sollte daher Medikamente, die in der Leber von den gleichen Stoffwechselwegen abgebaut werden, gut kontrolliert einsetzen und ggf. in ihrer Dosierung anpassen.

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)

Insgesamt ist Stiripentol als gut verträgliches Medikament ohne hohes Risiko schwerwiegender, gefährlicher Reaktionen einzustufen. Einzige Ausnahme hiervon sind schwerwiegende allergische Hautreaktionen, die prinzipiell bei jedem Medikament in der Eindosierungsphase auftreten können.

Nebenwirkungen, die den Abbruch der Behandlung erfordern, sind selten. Dennoch sollten Sie alle unerwünschten körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen, die Sie während der Behandlung mit Stiripentol beobachten, mit Ihrem Arzt besprechen, selbst wenn diese nicht als Nebenwirkungen im Beipackzettel aufgeführt sind. Durch unsachgemäßes Handhaben oder plötzliches Absetzen des Medikamentes riskieren Sie sonst womöglich eine Häufung von Anfällen.

Gehirn und Psyche

Unter der Behandlung mit Stiripentol treten in erster Linie typische Nebenwirkungen von Antiepileptika auf, die auf der hemmenden Wirkung der Substanz beruhen. Die unerwünschten Wirkungen können besonders intensiv in der Kombination mit anderen Medikamenten auftreten, die ähnliche Effekte haben. Besonders zu beachten ist hierbei das häufig in der Kombination eingesetzte Clobazam (Frisium®), da es in seinem Abbau durch Stiripentol gehemmt wird und daher deutlich in seinem Wirkspiegel ansteigt.

Am häufigsten wird über Müdigkeit und verlangsamtes Denken, Doppelbilder, Gangunsicherheit und andere Beeinträchtigungen normaler Bewegungsabläufe berichtet (Hypotonie und Dystonie, also verminderte oder fehlregulierter Muskeltonus). Ebenfalls aufgetreten sind Schlaflosigkeit, innere Ruhelosigkeit und Reizbarkeit sowie aggressive Verhaltensstörungen.

Internistische Symptome

Häufig wird über Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit berichtet. Es kann allerdings auch zu einer Zunahme des Gewichts unter der Behandlung mit Stiripentol kommen. Alle diese Symptome treten besonders oft in der Kombination mit Valproat auf, das ja häufig mit Stiripentol gemeinsam verordnet wird. Man sollte daher während einer Therapie mit Stiripentol das Gewicht der Patienten regelmäßig kontrollieren, sowohl hinsichtlich einer Gewichtszunahme als auch eines Gewichtsverlusts. In solchen Fällen sollten Sie zunächst den Hausarzt aufsuchen. Kann er andere Ursachen oder Beschwerden ausschließen, wird er Sie zum Spezialisten überweisen.

Innere Organe

Bislang gibt es wenig Berichte über ernsthafte Nebenwirkungen in Bezug auf das Herz-Kreislauf-System, die Leber oder das blutbildende System. Allerdings wurde in Einzelfällen

ein Abfall der Konzentration der roten oder der weißen Blutkörperchen beobachtet. Daher sollte der Arzt vor allem zu Beginn der Therapie das Blutbild überprüfen. Bei verminderter Leistungsfähigkeit, Blässe oder Häufung von Infektionen sollte auch im Verlauf einer Therapie eine Kontrolle des Blutbildes erfolgen. Falls dabei Veränderungen auftreten, beraten Sie sich mit einem Spezialisten. Vereinzelt kann es zum Anstieg einzelner Leberwerte (GGT, sowie von GPT und GOT) kommen, deren Bedeutung von der klinischen Situation des Patienten abhängt. Eine isoliert erhöhte GGT hat in der Regel keinen Krankheitswert.

Verhütung, Schwangerschaft, Stillen

Bei Frauen mit Epilepsie und Einnahme von Antiepileptika ist die Anwendung der Hormonspirale die sicherste Verhütungsmethode, weil dabei keine medikamentösen Wechselwirkungen vorliegen.

Die Erfahrungen mit einer Einnahme von Stiripentol in der Schwangerschaft sind zurzeit nicht umfangreich genug, um Aussagen über eine mögliche fruchtschädigende Wirkung treffen zu können. Daher sollte Stiripentol während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Falls Sie dennoch unter der Einnahme von Stiripentol schwanger werden, setzen Sie bitte das Medikament nicht eigenmächtig ab. Sonst treten womöglich vermehrt Anfälle auf, die für Ihr Kind gefährlicher sein könnten als die Einnahme von Stiripentol. Suchen Sie stattdessen unverzüglich den Spezialisten auf und erörtern Sie mit ihm das weitere Vorgehen.

Grundsätzlich sollte Sie sich bei Vorliegen eines Kinderwunsches und Einnahme antiepileptischer Medikation frühzeitig durch einen Spezialisten beraten lassen. Wichtig ist z. B. eine Folsäure-Einnahme rechtzeitig vor Eintritt der Schwangerschaft.

Antiepileptika gehen zu einem unterschiedlichen Prozentsatz in die Muttermilch über, Untersuchungen haben aber keine schädlichen Wirkungen auf die Säuglinge gezeigt. Aus epileptologischer Sicht wird somit das Stillen auch bei Einnahme von Antiepileptika empfohlen, wobei der Säugling gut hinsichtlich des Auftretens von Müdigkeit oder einer Trinkschwäche beobachtet werden sollte.

In der vorliegenden Informationsschrift haben wir Sie ausführlich über Wirkungsweise, Dosierung, Anwendungsgebiet und mögliche unerwünschte Wirkungen des Medikaments unterrichtet. Ganz entscheidend ist in der Epilepsie-Behandlung die regelmäßige Einnahme der Medikation. Sollte sich bei Ihnen der gewünschte Therapieerfolg trotzdem nicht einstellen bzw. sollten Nebenwirkungen auftreten, sprechen Sie bitte Ihre Ärztin oder Ihren Arzt an. Wenn Sie schwere Nebenwirkungen erleben sollten, auch solche, die nicht in dieser Informationsschrift oder im Beipackzettel verzeichnet sind, sollten Sie rasch die Hausärztin/ den Hausarzt oder die Neurologin/ den Neurologen oder eine Epilepsiespezialistin/ einen Epilepsiespezialisten aufsuchen.

Wir haben große Sorgfalt daraufgelegt, dass alle in diesem Informationsblatt gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Es können sich jedoch zwischenzeitlich

neue Erkenntnisse ergeben haben, auch Irrtümer und Druckfehler können nie völlig ausgeschlossen werden. Deshalb können wir keine Gewähr oder Haftung für die Richtigkeit dieser Informationen übernehmen.