

# Vigabatrin

(Sabril® 500 mg Filmtabletten/ Sabril® Beutel)

## Patientenorientierte Darstellung seines Wirk- und Nebenwirkungsprofils

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt hat Ihnen empfohlen, das Medikament Vigabatrin 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.

### Wie wirkt Vigabatrin?

Chemisch ist Vigabatrin ein enger Verwandter der  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA). GABA wirkt als Botenstoff im Zentralnervensystem und hemmt die Erregung der Hirnzellen. Durch Vigabatrin wird die Konzentration von GABA im Gehirn erhöht, was die zu epileptischen Anfällen führenden Erregung entgegenwirkt.

### Bei welchen Erkrankungen und wie gut hilft Vigabatrin?

Vigabatrin wurde anfangs vor allem bei erwachsenen Patienten mit fokalen, herdförmigen Anfällen eingesetzt und bei großen epileptischen Anfällen, die sich aus fokalen Anfällen sekundär entwickeln. Es wurde damals vor allem für fokale Anfälle geprüft und bei den Patienten eingesetzt, bei denen durch herkömmliche Mittel keine befriedigende Situation in Bezug auf Anfallshäufigkeit und -ausprägung erreicht werden konnte. Ihnen gab man Vigabatrin zusätzlich zu der vorbestehenden Medikation. Bei insgesamt knapp 50 % dieser Patienten gelang eine Verringerung der Anfallszahl um mindestens 50 %, ca. 7 % der Patienten wurden völlig anfallsfrei. Seine Bedeutung hat sich durch die mögliche Einschränkung des Gesichtsfeldes unter Vigabatrin-Therapie (siehe unten) für Erwachsene sehr eingeschränkt.

Heute wird Vigabatrin hauptsächlich bei Kindern mit epileptischen Spasmen (früher als BNS-Anfälle bezeichnet) und einem West-Syndrom eingesetzt. Für diese Situation ist es neben Cortisonpräparaten (Steroiden) und auch in der Kombination mit ihnen die am besten wirksame Behandlung. Bei einer speziellen Grunderkrankung, dem Tuberöse Sklerose Komplex, ist es

erste Wahl zur Behandlung des West-Syndroms und auch zur Behandlung von fokalen Anfällen in den ersten Lebensjahren.

Die Zulassung von Sabril® umfasst Kinder aller Altersgruppen ab dem Neugeborenenalter sowie Erwachsene und gilt für die Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika, wenn die Anfälle mit anderen Medikamenten nicht kontrolliert werden können. Zusätzlich besteht eine Zulassung in Monotherapie (als alleiniges Medikament) zur Behandlung des West-Syndroms, das nahezu nur im Säuglingsalter auftritt.

### **Welche Dosierung ist die richtige?**

Säuglinge mit West-Syndrom benötigen in der Regel eine Dosis von 100 mg/kg Körpergewicht bis zu 150 mg/kg Körpergewicht. Meist beginnt man mit 50 mg/kg und steigert rasch. Bei älteren Kindern oder weniger eiliger Behandlungssituation kann man auch niedriger beginnen und mit Dosierungen von 40 bis 60 mg/kg behandeln.

Die meisten Studien geben die Erfahrungen bei Erwachsenen mit Tagesdosen zwischen 1 g und 3 g wieder. Inzwischen weiß man, dass bei guter Verträglichkeit und noch nicht zufriedenstellender Wirksamkeit individuell auch höhere Dosen eingesetzt werden können. Dies sollte der Therapieplanung des Spezialisten vorbehalten bleiben. Im Gegensatz zu anderen Mitteln kann Vigabatrin rasch und innerhalb weniger Tage auf die Dosis gesteigert werden, die zunächst als die vorläufige Enddosis gilt. Das Medikament ist derzeit als Filmtablette zu 500 mg und als lösliches Granulat mit 500 mg pro Beutel erhältlich.

Die Tagesdosis lässt sich auf eine oder zwei Einnahmen pro Tag verteilen. Im Einzelfall kommt auch eine dreimalige Gabe in Frage. Auch das sollte der Spezialist entscheiden. Bei Störungen der Nierenfunktion sollte die Dosis insgesamt niedriger gewählt werden. Bitte weisen Sie den Spezialisten darauf hin, wenn bei Ihnen eine solche eingeschränkte Nierenfunktion besteht. Felbamat in Kombination zu Vigabatrin kann zu einer Erniedrigung des Vigabatrin-Spiegels führen. Bei gleichzeitiger Gabe von Vigabatrin mit Rufinamid oder Phenytoin kann deren Wirkspiegel sinken, für Carbamazepin wird sowohl ein Anstieg als auch ein Abfall berichtet.

### **Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)**

Nebenwirkungen, die den Abbruch der Behandlung erfordern sind selten – mit Ausnahme der unten beschriebenen Gesichtsfeldveränderungen, die besondere Beachtung verdienen. Da das Medikament in den letzten Jahren überwiegend über kurze Zeit und selten eingesetzt worden ist, liegen allerdings deutlich weniger Erfahrungen vor als bei anderen Medikamenten, die ähnlich lange zugelassen sind. Daher sollten Sie alle unerwünschten körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen, die Sie unter der Einnahme von Vigabatrin beobachten, mit Ihrem Arzt besprechen, auch 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 Vigabatrin können Müdigkeit und Stimmungsschwankungen auftreten. Seltener wird über Schwindel und Kopfschmerzen geklagt. Gangunsicherheit, Doppel-

bilder und Augenzittern (Nystagmus) kommen vereinzelt vor. Bei Schwindel oder Doppelbildern können sie einen Verwandten oder Bekannten nachsehen lassen, ob bei Ihnen ruckartige Augenbewegungen (Nystagmus) festzustellen ist. Ihr Arzt wird Ihnen gern erklären, wie man das macht. Sollten die Beschwerden anhalten, suchen Sie unverzüglich Ihren Hausarzt oder bei beunruhigender Ausprägung gleich den Spezialisten auf. Normalerweise verschwinden die störenden, aber meist harmlosen Symptome kurze Zeit nach der Eindosierung oder nach einer geringfügigen Dosiskorrektur. Insbesondere bei Säuglingen, bei denen das Medikament rasch gesteigert werden muss, kann in den ersten Tagen Müdigkeit zusammen mit einer Verminderung des Muskeltonus dazu führen, dass die Kinder sehr schlapp und beeinträchtigt wirken. Dies reguliert sich in der Regel auch unter Fortsetzung der Behandlung innerhalb weniger Tage. Spezielle Störungen des Sehens: Etwa ein Drittel aller Kinder und bis zur Hälfte aller erwachsenen Patienten, die Sabril® eingenommen haben bekommen, zum Teil auch nach Absetzen des Präparates, nicht mehr rückläufige Störungen des Gesichtsfeldes, das tunnelartig eingengt wird. Man geht davon aus, dass das Risiko hierfür mit dem Lebensalter, der Tagesdosis und der Gesamtmenge von Sabril, die insgesamt eingenommen wurde, steigt. Es gibt Hinweise darauf, dass sehr helles Licht sowie ein Mangel an der Aminosäure Taurin die Schädigung der Netzhaut, die zur Gesichtsfeldeinschränkung führt, begünstigen. Aktuelle Daten sprechen dafür, dass diese schwerwiegende Nebenwirkung typisch für Sabril® ist, aber auch bei Patienten mit anderen Antiepileptika, die im GABA-System wirken auftreten kann. Es wird dringend empfohlen, in den ersten 4 Wochen der Behandlung mit Sabril® und dann ca. alle 3 Monate beim Augenarzt eine Überprüfung des Gesichtsfeldes durchführen zu lassen, sofern dies möglich ist. In der Regel müssen Patienten dafür so gut mitarbeiten können, wie man es von einem guten Grundschulkind erwarten kann.

Bei wenigen Patienten kommt es zu Niedergeschlagenheit, Depressionen und sogar Psychosen mit Sinnestäuschungen (Halluzinationen). Diese sind aber nach entsprechender Dosiskorrektur meist rasch rückläufig. Patienten, bei denen solche Symptome schon früher beobachtet wurden, scheinen unter Vigabatrin besonders gefährdet zu sein. Sie sollten Ihren Arzt daher unbedingt von einer solchen Vorgeschichte in Kenntnis setzen, wenn er beabsichtigt, Sie mit Vigabatrin zu behandeln. Beim Auftreten der genannten Symptome sollten Sie unverzüglich den Spezialarzt für Epilepsie aufsuchen. Dies gilt auch für Kinder. Bei ihnen kann es unter Vigabatrin ansonsten eher zu Unruhe, Nervosität, Schlafstörungen und Umtriebigkeit kommen. Bei anhaltenden Beschwerden sollten Sie unverzüglich Ihren Hausarzt informieren oder bei beunruhigender Ausprägung gleich Rat beim Spezialisten suchen. Gewöhnlich verschwinden die störenden, aber meist harmlosen Symptome kurze Zeit nach der Eindosierung oder nach einer geringfügigen Dosiskorrektur.

Immer wieder berichten Patienten, die mit Antiepileptika behandelt werden, über Beeinträchtigungen der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit. Wissenschaftlich ist bislang nicht sicher geklärt, inwieweit die Medikamente daran beteiligt sind. Im Vergleich zu anderen Mitteln scheint Vigabatrin in Bezug auf Intelligenz, Gedächtnis und Aufmerksamkeit ein eher günstiges Profil zu haben. Man kann jedoch nicht ausschließen, dass im Einzelfall ein störender Effekt auftritt. Bei solchem Verdacht suchen Sie Rat beim Spezialisten. Vielleicht lässt sich durch eine kleine Umstellung Abhilfe schaffen.

### **Internistische Symptome**

Gelegentlich wird unter Vigabatrin eine Gewichtszunahme beobachtet. Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit und Verstopfung sind selten. 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 keine Hinweise auf ernsthafte Nebenwirkungen in Bezug auf das Herz-Kreislauf-System, die Leber oder das blutbildende System. Allerdings wurde in Einzelfällen ein Abfall der Konzentration des roten Blutfarbstoffes (Hämoglobin) und noch seltener der weißen Blutkörperchen beobachtet. Daher sollte der Arzt vor allem zu Beginn der Therapie regelmäßig das Blutbild überprüfen, wenn bei Ihnen eine Anämie (Blutarmut) vorliegt. Falls dabei Veränderungen auftreten, beraten Sie sich mit einem Spezialisten. Allergien wurden bislang nicht unter Vigabatrin beobachtet. Vereinzelt kann es zum Abfall bestimmter Leberwerte (GPT und GOT) kommen, denen keine krankhafte Bedeutung beigemessen werden kann.

### **Verhütung, Schwangerschaft**

Vigabatrin beschleunigt offenbar nicht wie manche andere Antiepileptika den Stoffwechsel der Leber; der Empfängnisschutz der „Pille“ ist also nicht beeinträchtigt.

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

Die Erfahrungen mit einer Einnahme Vigabatrin in der Schwangerschaft sind zurzeit nicht umfangreich genug, um Aussagen über eine mögliche fruchtschädigende Wirkung treffen zu können. Daher sollte Vigabatrin während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Falls Sie dennoch unter der Einnahme von Vigabatrin 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 Vigabatrin. 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 Info**