



Allgemeines:

Stoffgruppe: Antiepileptika

ATC: N03AG01

Handelsnamen: Ergenyl®*, Leptilan®, Orfiril®*, Convulex®, Convulsofin®, Espa-Valept®, Valpro*®, Valproat-*®, Valproinsäure-*®

verfügbare Dosierungen: Filmtabletten / Dragees 150 / 300 / 500 / 600 mg, Lösung zum Einnehmen 60 / 300 mg/ml, Retardtabletten / Hartkapseln retardiert 150 / 300 / 500 / 1000 mg, Injektionslösung 100 mg/ml

Probenentnahme:

Material: Serum (Monovette braun)

Mindestvolumen für Analyse: 500µl

Abnahme Empfehlung: Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Einnahme)

Anforderung (intern): über Orbis

Anforderung (extern):

Pharmakologische Bestimmung:

Testprinzip: Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektor (GC-FID)

Proteinfällung und Flüssig-Flüssig-Extraktion mit Chloroform und Salzsäure, chromatographische Trennung, thermische Ionisation und Messung der Leitfähigkeit

Analysensystem: 6890 Series Autosampler, Flammenionisationsdetektor (Agilent / Hewlett Packard)

Befundmitteilung: am nächsten Arbeitstag, über Orbis

Referenzbereiche:

50 – 100 mg/l

Toxische Plasmaspiegel ab: 120 (150-200) mg/l

Indikation:

Level 2: TDM empfohlen

TDM mindestens alle 3-6 Monate oder häufiger im Falle von Dosistitration, vermuteter Non-Adhärenz, Dosisänderungen, Änderungen der Komedikation, unerwünschten Arzneimittelwirkungen, insuffizienter klinische Verbesserung.



Pharmakokinetik:

T_{1/2}: 12-16 h (4-9 h bei Kombination mit Enzyminduktoren; Neugeborene-18 Monate 10-67 h)

T_{max}: 1-4 h (Tabletten), 2-8 h (magensaftresistente Tabletten), 0,5-2 h (Lösung, i.v.)

Zeit bis steady state: 14 Tage

Bioverfügbarkeit: ca. 100 %

Proteinbindung: 90-95 %

Verteilungsvolumen: 0,13-0,23 l/kg

Clearance: 12,7 ml/min

Ausscheidung: <5% unverändert

Metabolismus: Metabolismus hauptsächlich durch Glucuronidierung, Oxidation (hepatotoxisch)
Hauptmetabolit: 3-Keto-Valproinsäure
weitere Metabolite: mehr als 20

Arzneimittelinteraktionen: Medikamente, die den Valproinsäureserumspiegel erniedrigen: Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Mefloquin, Carbapeneme, Rifampicin, Lopinavir, Ritonavir, Colestyramin
Medikamente, die den Valproinsäureserumspiegel erhöhen: Cimetidin, Erythromycin, Fluoxetin, Felbamat, ASS
Valproinsäure erhöht die Plasmaspiegel von: Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat, Zidovudin, Diazepam, Lorazepam, Rufinamid, Propofol, Nimodipin
Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von Antikoagulantien oder Antiaggregantien
Zentraldämpfende Wirkung erhöht bei Kombination mit: Benzodiazepinen, Barbituraten, Neuroleptika, MAO-Hemmer, Antidepressiva
Gefahr der Hyperammonämie bei Kombination mit: Topiramaten, Acetazolamid
Gefahr der Neutropenie/Leukopenie bei Kombination mit Quetiapin

Weitere Hinweise:

Valproinsäure ist kontraindiziert bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, hepatischer Porphyrie, Blutgerinnungsstörungen, mitochondrialen Erkrankungen. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Hypoproteinämie muss ggf. eine Dosisreduktion von Valproinsäure erfolgen.

Valproinsäure ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert und bei Patientinnen im gebärfähigen Alter nur in Kombination mit Schwangerschaftsverhütungsprogramm empfohlen.

Valproinsäure kann v.a. zu Beginn der Therapie die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen einschränken. Dies gilt insbesondere in gleichzeitigem Alkoholgenuß.