



Arzneimittelinformation Phenobarbital

Ein aktuelles internationales Konsensuspapier empfiehlt Phenobarbital als erste Wahl zur Behandlung von Hunden mit Epilepsie (1). Eine in (1) zitierte Meta-Analyse beziffert den therapeutischen Erfolg mit 82% (= die Anfallshäufigkeit sinkt auf weniger als 50%), Anfallsfreiheit tritt bei 31% der Behandelten ein.

Als Antiepileptikum steht Phenobarbital seit Langem im Gebrauch der Veterinärmedizin und seine pharmakologischen Eigenschaften sind hinreichend beschrieben. Der Wirkstoff hat eine hohe orale Bioverfügbarkeit, die Absorption ist nach zwei Stunden abgeschlossen.

Hunde vertragen Phenobarbital im Allgemeinen problemlos, wobei Nebenwirkungen wie Durst, Störungen der Leberfunktion bzw. des Knochenmarks infolge zu hoher Dosen auftreten können. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht. Zu Behandlungsbeginn werden 2,5 mg/kg p.o. alle zwölf Stunden empfohlen, der therapeutische Zielspiegel liegt zwischen 15 und 40 µg/ml. An das Erhalten dieses Zielspiegels ist die Dosis anzupassen.

Phenobarbital ist ein Induktor des hepatischen mikrosomalen Enzymsystems (CYP P450) und beschleunigt daher bei Daueranwendung seine eigene Elimination durch Biotransformation. Eine Testserie an 10 vorher unbehandelten Tieren ergab eine Halbwertszeit von etwa 90 Stunden, nach drei Monaten fortgesetzter Behandlung betrug dieser Wert - je nach Phenobarbitaldosis - zwischen 32 und 47 Stunden. Wegen dieser „auto-induzierenden“ Wirkung führten höhere Dosen zu einer rascheren Elimination mit kürzerer Halbwertszeit als geringere Dosen (2, 3). Gesichert ist, dass eine Bestimmung der Phenobarbitalspiegel Wirksamkeit und Verträglichkeit der antiepileptischen Behandlung steigert (1).

Eine Bestimmung der Phenobarbital-Plasmaspiegel ist daher in folgenden therapeutischen Situationen hilfreich:

- Wenn Anfallsfreiheit erzielt wird: zur Ermittlung der aktuellen Plasmakonzentration, die bei meinem Patienten zur erwünschte Wirkung führt
- Wenn der Effekt unzureichend ist: zur Differenzierung zwischen (i) metabolischer Toleranz, die nach einer Dosissteigerung verlangt (4) und (ii) funktioneller Toleranz gegenüber Phenobarbital, die einen Präparatewechsel nahe legt

Als Zeitpunkte für die Erhebung der Phenobarbitalspiegel schlägt das Konsensuspapier vor:

1. Zwei Wochen nach Behandlungsbeginn, nachdem sich ein erster Gleichgewichtsspiegel eingestellt hat und
2. Sechs Wochen nach Behandlungsbeginn, nachdem Autoinduktion eingetreten und möglicherweise eine Dosiserhöhung notwendig geworden ist
3. Sechs Monate später, falls in der Zwischenzeit mehr als zwei Krampfanfälle aufgetreten sind

Die Blutabnahme muss nicht zwingenderweise im Nüchternzustand oder vor Verabreichung der nächsten Dosis erfolgen. Wenn die Behandlung einen ersten Gleichgewichtsspiegel erreicht hat, sind unabhängig vom Abnahmezeitpunkt die Messwerte konsistent. Eine Untersuchung an 33 Hunden ergab, dass unter Dauertherapie die Konzentrationswerte bei unterschiedlichen Abnahmezeitpunkten nach der Dosisgabe höchstens 30% auseinander lagen (3, 5).

Es ist zu betonen, dass die Überschreitung von Fachgrenzen ohne Einfluss auf die Messgenauigkeit ist. In einer Zusammenarbeit mit der Universität für Veterinärmedizin Wien hat das Labor ein Serie von Wirkstoffbestimmungen aus Rinderblut zu wissenschaftlichen Zwecken durchgeführt (6).

Literatur:

- (1) Podell et al. (2016) ACVIM Consensus Statement, J Vet Intern Med. 30:477–490
- (2) Ravis et al. (1989) J Vet Res. 50: 1343-1347
- (3) Monteiro et al. (2009) Vet Rec. 165: 556-558
- (4) Stabile et al. (2017) Vet Rec. 180:178
- (5) Levitski and Trepanier (2000) J Am Vet Med Assoc. 217: 200-204
- (6) Altenbrunner-Martinek et al. (2020) J Vet Pharmacol Ther. 43: 87-90