

Frage des Monats Oktober 2025

Antiepileptika

Alternative Applikationswege

Update der Frage des Monats April 2022

Die richtige Arzneimittelauswahl bei Patienten mit Dysphagie ist immer eine Herausforderung. Gerade bei Pat. mit einer Epilepsie, z. B. in Folge eines Hirntumors, gilt es häufig, alternative Applikationswege für Antiepileptika zu finden. Für die gängigsten Substanzen stellen wir im Folgenden einige alternative Formen und Wege der Applikation vor – fast alle stellen einen Off-Label-Use dar.

Übersicht Informationsgrad verschiedener Applikationswege ausgewählter antiepileptischer Wirkstoffe

Wirkstoff(gruppe)		Applikationsweg						
		p.o.	i.v.	i.m.	s.c.	rektal	nasal	sublingual / bukkal
Antiepileptika	Levetiracetam			N/A			N/A	N/A
	Lacosamid			N/A			N/A	N/A
	Valproinsäure			N/A			N/A	N/A
	Brivaracetam			N/A		N/A	N/A	N/A
	Carbamazepin		N/A	N/A	N/A		N/A	N/A
	Lamotrigin		N/A	N/A	N/A		N/A	N/A
Benzodiazepine	Midazolam					1		1
	Clonazepam						N/A	N/A
	Diazepam				2		N/A	N/A
	Lorazepam				?	N/A		N/A

N/A: keine Informationen. i.m.: intramuskulär; i.v.: intravenös; nas: intranasal / nasal; p.o.: peroral / oral; p.r.: rektal; s.L.: sublingual.

¹ Zugelassen für Kinder. ² nicht empfohlen.

Zugelassen.	Off-Label Einsatz möglich, siehe pall-OLU	Off-Label Einsatz in Literatur beschrieben	Off-Label Einsatz geprüft und negativ bewertet, siehe pall-OLU
-------------	---	--	--

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: PD Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektorin: Carolin Werner, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts



	Applikationswege In-Label	Applikationswege Off-Label	Anmerkungen	weitere Infos	Quellen
Levetiracetam	oral (Lösung zum Einnehmen, Tabletten, Granulat zur Herstellung einer Lösung)	subkutan	sehr gute Evidenz, starke Empfehlung	CSCI ggf. etwas besser verträglich als Kurzinfusionen, daher bevorzugt	pall-OLU
	parenteral (i.v.)	rektal	rektale Bioverfügbarkeit mit oraler Applikation vergleichbar (Umstellung 1:1)	Zäpfchen können in Apotheken hergestellt werden, Rezeptur kann auf Anfrage gern zugesendet werden (Kompetenzzentrum Palliativpharmazie)	pall-OLU, [1]
Lacosamid	oral (Tabletten, Lösung zum Einnehmen)	subkutan	Infusion analog zur i.v.-Gabe 2x täglich als Kurzinfusion (z.B. über 10min)		[2]
	parenteral (i.v.)	rektal	keine Literatur Aufgrund der physikalischen und strukturellen Eigenschaften ist eine Resorption im Rektum denkbar.	Aufgrund fehlender Evidenz sollten besser belegte Alternativen erwogen werden.	Einschätzung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie
Valproinsäure	oral (Tabletten, Retardtabletten, Lösung zum Einnehmen)	subkutan	Evidenz zur Gabe als kontinuierliche subkutane Infusion; Kurzinfusionen evtl. wg. Reizungspotentials eher vermeiden aber: lt. Fachinformation nur streng intravenöse Applikation (Risiko für Gewebeschäden)	zur Vermeidung von Reizungen an der Injektionsstelle Lösung so weit wie möglich verdünnen	pall-OLU
	parenteral (i.v.)	rektal	in kleinen Fallserien beschrieben; Zur Therapieüberwachung wird die Kontrolle der Plasmaspiegel empfohlen!	Zäpfchen können in Apotheken hergestellt werden, Rezeptur kann auf Anfrage gern zugesendet werden (Kompetenzzentrum Palliativpharmazie)	pall-OLU
Brivaracetam	oral (Tabletten, Lösung zum Einnehmen) parenteral (i.v.)	subkutan	kleine Fallserie (n = 3); Gabe als kontinuierliche subkutane Infusion	Umrechnung p.o. zu s.c. 1:1	[3]

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: PD Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektorin: Carolin Werner, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

	Applikationswege In-Label	Applikationswege Off-Label	Anmerkungen	weitere Infos	Quellen
Carbamazepin	oral (Tabletten, Retardtabletten, Lösung zum Einnehmen)	rektal	wenige, veraltete Fallberichte rektale Applikation als Hartfett-Suppositorien, Gel auf Alkohol-Basis (für bessere Löslichkeit) und gemörserten Tabletten schlechte Löslichkeit, es sollte keine Defäkation innerhalb von 2h nach der rektalen Anwendung erfolgen	Zäpfchen können in Apotheken hergestellt werden, Rezeptur auf Anfrage (Kompetenzzentrum Palliativpharmazie)	[4a-4c]
Lamotrigin	oral (Tabletten, Kautabletten, Tabletten zur Herstellung einer Suspension)	rektal	kleine Studien; Applikation gemörsertes Tabletten	rektale Bioverfügbarkeit scheint 50-60% der oralen Bioverfügbarkeit zu betragen	[5a, b]
Midazolam	oral (Tabletten, Lösung zum Einnehmen)	subkutan	Mittel der Wahl in der Palliativversorgung, gute Evidenz, starke Empfehlung auf pall-OLU	Midazolam als einziges Benzodiazepin sehr gut wasserlöslich, daher sehr gut für die subkutane Applikation geeignet	pall-OLU
	bukkal (zugelassen bis 18 Jahre, sonst OLU)	intranasal	Rezepturen oder Injektionslösung direkt	häufige unerwünschte Wirkung: Brennen in der Nase (da niedriger pH-Wert; ggf. mit Dexpanthenol-haltigem Meerwassernasenspray pflegen)	pall-OLU
	parenteral (i.v., i.m.)		ggf. BtM (Konzentration > 0,2% oder Gesamtdosis von > 15mg Midazolam/Flasche)	Rezepturen im DAC/NRF oder auf Anfrage (Kompetenzzentrum Palliativpharmazie)	
	rektal (zugelassen bis 18 Jahre, sonst OLU)	bukkal	Fertigarzneimittel für Kinder, für Erwachsene: OLU (Injektionslösung bukkal anwenden)	gute Alternative, wenn Nasenspray als sehr unangenehm empfunden wird	[6]
Lorazepam	oral (Tabletten, Schmelztabletten)	intranasal	möglich, Evidenz begrenzt	Midazolam Mittel der Wahl zur intranasalen Applikation (besser belegt)	pall-OLU
	parenteral (unverdünnt i.m., verdünnt i.v.)	subkutan	keine Literatur ermittelt (10/2025), aber anekdotisch berichtet	schlechte Wasserlöslichkeit; bei s.c.-Applikation ist ein Ausfallen im Gewebe mit schmerzhaften Reizungen als Folge denkbar	Einschätzung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie
Clonazepam	oral (Tabletten, Lösung zum Einnehmen)	subkutan	möglich (Kurzinfusion oder CSCI) [pall-OLU]	bessere Alternative: Midazolam (Kurzinfusion oder CSCI) Kurzinfusion: häufiger Schmerzen an der Einstichstelle Lösung niemals unverdünnt injizieren, Einstichstelle beobachten	pall-OLU
	parenteral (i.v., i.m.)	rektal	möglich	Evidenz begrenzt, v.a. aus den 1980ern, aber theoretisch möglich bei fehlenden Alternativen	pall-OLU

	Applikationswege In-Label	Applikationswege Off-Label	Anmerkungen	weitere Infos	Quellen
Diazepam	oral (Tabletten, Lösung zum Einnehmen) rektal parenteral (i.m., i.v.)	subkutan – ungeeignet	Negativ-Empfehlung (SOLL NICHT subkutan angewendet werden)	Wirkstoff aufgrund der lipophilen Eigenschaften und des sauren pH-Wertes ist nicht für die subkutane Anwendung geeignet. es kann zu Hautreizungen bis hin zu Nekrosen kommen.	pall-OLU, [7]

Literatur

Bei der Quellenangabe "pall-OLU" möchten wir auf die Datenbank pall-olu.de verweisen, auf der der jeweilige Off-Label-Use bereits konsentiert wurde und mit zahlreichen Literaturstellen für nähere Informationen frei verfügbar ist.

1. Rémi, C., Hermann, A., Krull, E., et al., Rectal use of levetiracetam: best practice report for a stepwise approach for sustainable off-label decision making and treatment. International Journal of Clinical Pharmacy, 2023
2. Remi C, Zwanzig V, Feddersen B. Subcutaneous Use of Lacosamide. J Pain Symptom Manage. 2016;51(2):e2-4.
3. Bond KR, Rea E, Lawthom C. Seizures in palliative medicine: brivaracetam. BMJ Support Palliat Care. 2021:bmjspcare-2021-003228
4. a: Olson WL. Carbamazepine suppository. Neurology. 1990 Sep;40(9):1472-3.; b: Brouard A. et al.: Rectal administration of carbamazepine gel. Clinical Pharmacy 1990; 9: 13-14.; c: Neuvonen P.J., Tokola O.: Bioavailability of rectally administered carbamazepine mixture. Br J Pharmacol 1987; 24: 839-841.
5. a: Birnbaum AK, Kriel RL, Burkhardt RT et al. Rectal absorption of lamotrigine compressed tablets. Epilepsia 2000; 41: 850-853; b: Birnbaum AK, Kriel RL, Im Y et al. Relative bioavailability of lamotrigine chewable dispersible tablets administered rectally. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2001; 21: 158-162
6. Fachinformation Buccolam Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle, Stand 10/2024
7. Fachinformation Diazepam-ratiopharm® Injektionslösung, Stand 05/2022