

Weltweit 200.000 Patienten behandelt

Perampanel: Hohe Wirksamkeit bei fokalen und generalisierten Epilepsien*

Für das 2012 in der EU gegen fokale Anfälle zugelassene Perampanel (Fycompa®) wurde die Indikation 2015 auf primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (pGTKA) bei idiopathischer generalisierter Epilepsie (IGE) erweitert – jeweils als Zusatztherapie bei Patienten ab dem 12. Lebensjahr.¹ Mit dem selektiven AMPA-Rezeptorantagonisten wurden in Europa bereits rund 100.000 und weltweit etwa 200.000 Patienten behandelt.^{2,3} Beobachtungsstudien bestätigen die hohen Ansprechraten und die gute Verträglichkeit im Praxisalltag. Dies spricht für einen frühen Einsatz von Perampanel im Therapieverlauf, so Experten auf einer Pressekonferenz von Eisai in Berlin.

Sie berichteten von den Erfahrungen aus mehreren europäischen Studien.^{4,5,6}

Reduziert fokale Anfälle deutlich

Aus einer unabhängigen Beobachtungsstudie⁴ an 281 Patienten mit zumeist refraktärer fokaler Epilepsie in neun deutschen und österreichischen Zentren berichtete Michael Rademacher, Bonn. Ein Ansprechen mit Reduktion der Anfallsfrequenz um $\geq 50\%$ zeigte unter 1x tägl. Perampanel (als Add-on zur Basistherapie mit 1–4 anderen Antiepileptika) genau die Hälfte der Patienten, und ein hoher Anteil von 15% wurde anfallsfrei. Die Patienten mit den besonders schweren, se-

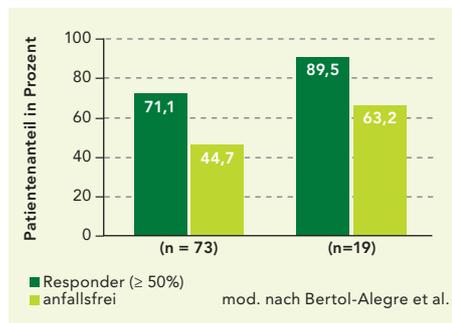


Abb. 1: Perampanel als 1. Zusatztherapie war nach zwölf Wochen sehr wirksam – sowohl bei Patienten mit fokaler (li.) als auch generalisierter Epilepsie* (re.). Mod. nach [5]

kundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen profitierten mit einer Responderate von 57% und Anfallsfreiheit bei 32% am stärksten. Bei im Mittel 7,7 mg/d Perampanel betrug die Retentionsrate nach 6 Monaten 60%. Dies ist „für diese the-

rapierrefraktären Patienten als sehr hoch anzusehen“, so Rademacher. Somnolenz (24,6%) und Schwindel (19,6%) waren die häufigsten, nach Rademacher „handhabbaren“ unerwünschten Ereignisse (UE). Er empfahl die behutsame Titration in 2mg-Schritten.

Als erste Zusatztherapie: hohe Anfallsfreiheitsraten

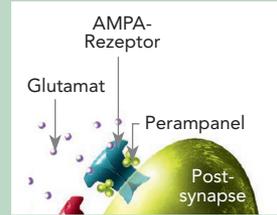
Eine retrospektive spanische multizentrische Studie⁵ bei 98 Jugendlichen (≥ 12 Jahre) und Erwachsenen mit zumeist fokalen Epilepsien ergab unter Perampanel hohe Responderaten beim frühen Einsatz (als 1. Zusatztherapie nach max. 2 Monotherapien): Über 12 Monate zeigten hier 72,4% der Patienten ein relevantes Ansprechen, und 46,9% wurden anfallsfrei. In der Gruppe mit generalisierter Epilepsie* betraf die Anfallsfreiheit 63,2% (Abb. 1). Unter durchschnittlich 6,4 mg/d fiel die 12-Monats-Retentionsrate mit 87% hier deutlich höher aus. Häufigste, zumeist leicht bis moderat ausgeprägte UE waren Müdigkeit und Schwindel. Nur ca. 8% brauchen die Therapie UE-bedingt ab, hob der Experte die gute Verträglichkeit hervor.

Auch bei IGE sehr wirksam

In der multizentrischen Real-world-Studie GENERAL⁶ wurden bei 115 IGE*-Patienten mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen vergleichbar gute Ergebnisse wie bei fokalen Anfällen erzielt: Sie erfuhren unter median 6 mg/d

AMPA-Rezeptorantagonist Fycompa®

Perampanel ist der erste und bislang einzige hochselektive, nicht-kompetitive Antagonist an Glutamat-Rezeptoren vom AMPA-Typ, erläuterte in Berlin Prof. Stephan König, Ludwigshafen. Die Substanz wirkt postsynaptisch und beeinflusst so gezielt die glutamaterge Exzitation. Das ist „kein evolutionärer, sondern ein revolutionärer Wirkmechanismus“, so der Experte, dessen „Potenzial noch nicht ausgelotet ist.“



Perampanel als Add-on nach 12 Monaten eine Anfallsreduktion um 77,8%. Responder waren 75,7% und anfallsfrei in den letzten 6 Monaten 62,6%. Hier waren 4 mg/d die häufigste Perampanel-Dosis, die 12-Monats-Retentionsrate unter allen 149 GENERAL-Teilnehmern betrug 83%.

Früher und breiter einsetzen

Diese Praxisdaten „geben uns Aufschluss über den frühen Einsatz der Substanz im Therapieverlauf“, betonte Rademacher in Berlin, und „können uns bei der Auswahl der geeigneten Zusatztherapie unterstützen“. Laut Experten ermutigen die Daten dazu, Perampanel bei fokalen und generalisierten Epilepsien* „früher und breiter“ einzusetzen. Die Wirksamkeit ist anhaltend: „Wir haben Patienten, die Perampanel seit fünf Jahren nehmen.“

Literatur

1. Fycompa® Fachinformation, Stand August 2018;
 2. Eisai Data on File: PER133.
 3. Eisai Data on File: PER131.
 4. Steinhoff BJ et al., *Epilepsy Res* 2014; 108(5): 986-8;
 5. Bertol-Alegre V et al., *Poster AES* 2017;
 6. Villanueva V et al., *Epilepsia* 2018; 59(9): 1740-52
- *Fycompa® (Perampanel) ist indiziert als Zusatztherapie zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren sowie als Zusatztherapie primär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (pGTKA) bei Patienten ab 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie.¹

Impressum

Herausgeber: GFI, Corporate Media V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Quelle u. a.: „Update Epilepsie: Neues zu Begleit- und Monotherapien aus Klinik und Praxis“, 2. 11. 2018, Neurowoche, Berlin. Veranstalter: Eisai GmbH
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der EISAI GmbH