

Epilepsie

Lacosamid zeigte bei früher Kombinationstherapie Erfolge in der klinischen Praxis

München 21. Januar 2012 – Epilepsie ist mit rund sechs Millionen Erkrankten in Europa die häufigste schwere neurologische Störung. Die Entwicklung neuer Antiepileptika hat in den letzten 15 Jahren dazu geführt, dass knapp zwei Drittel der Patienten anfallsfrei werden. Das verbleibende Drittel leidet jedoch entweder wegen mangelnden Therapieansprechens oder nicht tolerierbarer Nebenwirkungen der Medikation weiter an epileptischen Anfällen. Bei fokalen Epilepsien, mit und ohne sekundäre Generalisierung gilt Lacosamid aufgrund eines neuen Wirkmechanismus und fehlender klinisch relevanter Interaktionen für die Zusatz-Therapie als ein sehr gut geeigneter Kombinationspartner.¹ Die Post-hoc-Analysen der Zulassungsstudien zeigt, dass die Zusatzbehandlung mit Lacosamid unabhängig vom Kombinationspartner gut wirkt und in Kombination mit Nicht-Natriumkanalblockern besonders hohe Responderraten zeigt.² Übertroffen werden diese Daten nun von den Interimsergebnissen einer prospektiven, nicht-interventionellen Praxisstudie. Diese zeigt, dass unter einer frühen Zugabe von Lacosamid – bereits nach der ersten Monotherapie – über 66 Prozent der Patienten anfallsfrei wurden.³

Da etwa zwei Drittel der Patienten eine antikonvulsive Medikation für den Rest ihres Lebens einnehmen müssen, qualifizieren sich in der Epilepsitherapie besonders Substanzen mit fehlendem oder geringem Enzyminduktions- bzw. Interaktionspotenzial. Potentiellen Langzeitnebenwirkungen und lebensbedrohlichen Situationen durch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten kann so vorgebeugt werden. Entsprechend wird in den Leitlinien auf Antiepileptika ohne oder mit geringem Interaktionspotenzial als bevorzugt einzusetzende Mittel verwiesen, kommentierte Dr. Günter Krämer, Zürich, die Empfehlungen der Leitlinien. Lacosamid (Vimpat®), das sich in Klinik und Praxis in der Zusatzbehandlung fokaler Epilepsien mit und ohne Generalisierung ab 16 Jahren als effizientes und gut verträgliches Antiepileptikum etabliert hat, weist keine klinisch relevanten Interaktionen auf.⁴

Die VITOBA-Studie: Real-life-Daten mit Lacosamid in der Kombinationstherapie

Lacosamid weist einen alternativen pharmakologischen Wirkmechanismus auf, der es von den klassischen Natriumkanalblockern wie z.B. Carbamazepin, Lamotrigin und Phenytoin unterscheidet. Die Ergebnisse retrospektiver Analysen der Zulassungsstudien zeigten, dass es sowohl mit klassischen Natriumkanalblockern als auch Nicht-Natriumkanalblockern gut kombinierbar ist und zu einer Verbesserung der Anfallsfrequenz führte. Besonders hohe Responderraten bis 62 Prozent bei einer Tagesdosis von 400 mg konnten in der Kombination mit Nicht- Natriumkanalblockern erreicht werden². „Da es sich um Zulassungsstudien handelt, erfolgte die Zusatzgabe von Lacosamid unter kontrollierten Bedingungen mittels vorgegebenem Titrationsschema und Dosierungsregime bei Patienten mit fokalen Anfällen“, sagte Dr. Thomas Mayer, Radeberg.

Hohe Anfallsfreiheit unter früher Kombinationstherapie

Die sechsmonatige prospektive, nicht-interventionelle Studie VITOBA (Vimpat Added to One Baseline AED) überprüft nun den Einsatz von Vimpat® unter klinischen Praxisbedingungen. Untersucht wird das Therapieergebnis, wenn Lacosamid in Kombination mit einem anderen Antiepileptikum gegeben wird³. Von 500 Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden sollen, wurden nun in einer Interimsanalyse 100 Patienten ausgewertet. Die mediane Dauer der Epilepsie lag bei 13 Jahren in der ausgewerteten Patientenpopulation. Die Patienten litten unter der bestehenden Medikation im Median unter zwei Anfällen/Monat. Die am häufigsten eingesetzten Antiepileptika in dieser Gruppe waren Levetiracetam, Lamotrigin, Valproat, Oxcarbazepin, Carbamazepin und Topiramate.

Die Verteilung der Basisantiepileptika spiegelt die Verordnungsrealität in Deutschland gut wieder – etwa je zur Hälfte handelt es sich um Natriumkanalblocker und um Substanzen mit anderen Wirkmechanismen. 29 Prozent der Patienten erhielten die Zusatztherapie mit Lacosamid bereits nach dem bisher einzigen in ihrem Leben eingenommenen Antiepileptikum, also nach der ersten Monotherapie, 21 Prozent nach zwei Therapieversuchen und 50 Prozent nach drei oder mehr eingesetzten Antiepileptika.

Bei der letzten Visite nach sechs Monaten waren 43,4 % der Patienten anfallsfrei. Eine ≥ 50 -Prozentige Anfallsreduktion konnte unter der Zusatztherapie mit Lacosamid bei weiteren 36 Prozent der Patienten erreicht werden. Die mediane Erhaltungsdosis von Lacosamid lag bei 200 mg/Tag³. Noch besser sind die Ergebnisse, wenn man sich die Subgruppe der Patienten anschaut, die bereits nach der ersten Monotherapie Lacosamid als Zusatztherapie erhielten, so Mayer. Hier lag der prozentuale Anteil der anfallsfreien Patienten bei 66,7 % und bei weiteren 20 % reduzierte sich die Anfallshäufigkeit um ≥ 50 %. Lacosamid wurde gut vertragen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Mattigkeit, Schwindelgefühl und Konvulsion.

Kurswechsel in der Praxis?

Das ultimative Therapieziel bei Patienten mit Epilepsie ist Anfallsfreiheit ohne Störwirkungen der Medikation. In der Praxis ist dieses Ideal allerdings nicht immer zu erreichen. „Die Interimsergebnisse mit Lacosamid sind daher von hoher Praxisrelevanz. Es wird deutlich, dass sich mit einer frühen Add-on-Therapie das Behandlungsziel oft besser erreichen lässt“, Dr. Stephan Arnold, München. Dies deckt sich auch mit seinen eigenen Praxiserfahrungen.

Literatur

- ¹ Errington AC et al. The investigational anticonvulsant lacosamide selectively enhances slow inactivation of voltage gated sodium-channels. *Mol Pharmacol* 2008; 73:157-1569
- ² Sake J-K et al. A pooled analysis of lacosamide clinical trials data grouped by mechanism of action of concomitant epileptic drugs. *CNS Drug* 2010; 24(12): 1055-1068
- ³ Noack-Rink M et al. Lacosamide as add-on to monotherapy in patients with partial-onset seizures: interim results of the post-marketing VITObA (Vimpat Added to One Baseline AED). Poster UCB Scientific Exhibit, 65th Annual Meeting of the American Epilepsy Society, Baltimore, 2011
- ⁴ Fachinformation Vimpat[®] Filmtabletten, Stand Mai 2011

Aufgrund des pharmakokinetischen Profils mit einer Eliminations-Halbwertszeit von 13 Stunden ist eine zweimal tägliche Dosierung von Lacosamid möglich. Die Substanz wird rasch und vollständig resorbiert und ist fast zu 100 Prozent oral bioverfügbar. In Studien konnte für Lacosamid ein geringes Interaktionspotenzial nachgewiesen werden, sodass das Antiepileptikum sowohl in Kombination mit anderen Antiepileptika als auch gemeinsam mit oralen Kontrazeptiva, Metformin, Omeprazol und Digoxin eingenommen werden kann. Lacosamid kann von den Mahlzeiten unabhängig eingenommen werden.

In der Europäischen Union ist Vimpat[®] (Filmtablette und Infusionslösung) für die Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 16 Jahren zugelassen. Die maximale empfohlene Tagesdosis liegt für Vimpat[®] in der Europäischen Union bei 400 mg/Tag. Vimpat[®] Infusionslösung kann eingesetzt werden, wenn eine orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist. Vimpat[®] hat einen neuen Wirkmechanismus, der sich von den bisher zur Verfügung stehenden Antiepileptika unterscheidet. Der genaue Wirkmechanismus, über den Vimpat[®] seine antiepileptische Wirkung beim Menschen ausübt, muss noch vollständig aufgeklärt werden.

Quelle:

Presse-Round-Table „Lacosamid und die neuen Leitlinien: Bevorzugte Wahl für die Kombinationstherapie“, Samstag, 21. Januar 2012, München – Veranstalter: UCB Pharma GmbH

www.medizin-telegramm.com