

HATFIELD, Inglaterra, October 3, 2013 /PRNewswire/ --

PUBLICACIÓN DE PRENSA ÚNICAMENTE PARA UE NO PARA MEDIOS EE.UU.

La Comisión Europea (CE) ha aprobado la ampliación en la indicación para su uso en pediatría de Zonegran® (zonisamida), un innovador medicamento antiepiléptico (AED por sus siglas en inglés) con un mecanismo de acción y una estructura química sin relación con cualquier otro AED.

[1] Desde hoy zonisamida está autorizada para su uso como terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adolescente y niños con edades a partir de 6 años sumándose a su autorización actual para pacientes adultos. [1]

La epilepsia es una enfermedad común en niños y adolescentes, que afecta a alrededor de 10,5 millones de personas en todo el mundo, con aproximadamente un millón viviendo en Europa.[2] Sin embargo, sólo dos tercios de estos jóvenes conseguirán controlar las crisis y muchos necesitarán AEDs suplementarios para mejorar el control de las convulsiones.

[
3]

La epilepsia en los niños presenta a menudo retos sobrecogedores como problemas en el desarrollo y en el comportamiento que resultan en un bajo rendimiento escolar y en una falta de autoestima. Estos problemas, relacionados a menudo con el trastorno de déficit de atención, abstinencia, ansiedad o depresión, tienen un impacto perjudicial sobre el niño y su familia.

[
4]

"Estamos encantados de que Zonegran ya se pueda recetar a niños, ya que se necesitan desesperadamente nuevas opciones para jóvenes con epilepsia", afirma la profesora Helen Cross

Great Ormond Street Hospital y Young Epilepsy. "La epilepsia afecta a todos los aspectos de la vida del niño y la de su familia. Los médicos, pacientes y padres agradecen cualquier

tratamiento pediátrico nuevo, eficaz y bien tolerado que consiga un equilibrio entre la detención de las crisis y la reducción al mínimo de los efectos secundarios".

La modificación de la indicación en pediatría se basó en el Estudio 312 (CATZ) publicado en *Epilepsia* en julio de 2013.

[
5]

Estos datos de un estudio de Fase III con placebo controlado, en múltiples centros, aleatorio, doble-ciego, mostraron que un número notablemente más alto de pacientes respondían de forma positiva al tratamiento con zonisamida (50%) con respecto al tratamiento con placebo (31%), $p=0,0044$.

[
5]

La incidencia general de los efectos adversos derivados del tratamiento (TEAEs por sus siglas en inglés) fue similar para la zonisamida comparada con el placebo.

[
5]

"Estamos encantados de anunciar la modificación de la autorización en pediatría de la CE para Zonegran ya que el medicamento tiene el potencial para mejorar las vidas de muchos jóvenes que conviven con la epilepsia", comentó Gary Hendler, Presidente y Director Ejecutivo, Eisai EMEA. "Esta modificación de la indicación refuerza nuestra cartera de productos contra la epilepsia, lo que nos permite ayudar a más gente con epilepsia dentro de un amplio abanico de edades y alcanzar nuestra visión de convertirnos en la empresa número uno contra la epilepsia en el 2015."

El desarrollo continuado de zonisamida subraya la misión de cuidado de la salud humana de Eisai (hhc por sus siglas en inglés), el compromiso de la empresa con el desarrollo de soluciones innovadoras para la prevención, el tratamiento y la cura de enfermedades con el fin de mejorar la salud y el bienestar de las personas en todo el mundo. Eisai muestra su compromiso con el campo terapéutico de la epilepsia y con aportar soluciones a las necesidades médicas insatisfechas de los pacientes y sus familias. Eisai se enorgullece de comercializar en la actualidad más productos contra la epilepsia en EMEA que ninguna otra empresa.

Información para redactores

Acerca de Zonegran (zonisamida)

Zonisamida cuenta con autorización en Europa como monoterapia para el tratamiento de crisis parciales, con generalización secundaria o sin ella, en adultos con epilepsia de diagnóstico reciente. Zonisamida también está indicada como terapia adyuvante en el tratamiento de crisis parciales (con generalización o sin ella) en adultos, adolescentes y niños de seis años o mayores.^[1] Ofrece un mecanismo de acción múltiple y no tiene efectos apreciables en las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de otros FAE, como fenitoína, carbamazepina y valproato. ^[1] Zonegran es uno de los cuatro únicos FAE con evidencias de eficacia/efectividad de nivel 1A como monoterapia inicial para adultos con crisis de inicio parcial. ^[6]

Zonisamida está disponible en cápsulas de 25 mg, 50 mg y 100 mg. La dosis diaria recomendada para uso en monoterapia es de 100 mg una vez al día. En las semanas tercera y cuarta, la dosis puede aumentarse hasta 200 mg diarios y, después, aumentarse hasta 300 mg diarios después de las dos semanas siguientes. La dosis diaria inicial recomendada para uso coadyuvante es de 50 mg repartidos en dos tomas. Después de una semana puede aumentarse la dosis hasta 100 mg al día y posteriormente aumentarse a intervalos semanales, en incrementos de hasta 100 mgen las primeras semanas.^[1]

Si desea más información visite nuestro sitio web: <http://www.eisai.co.uk>

Fase III del estudio 312 (CATZ)^[5]

El estudio 312 fue un estudio multicentro, doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo (n=207) para evaluar la eficacia y la seguridad de zonisamida coadyuvante en pacientes pediátricos (entre 6 y 17 años) con crisis de inicio parcial. En el estudio se aleatorizó a niños con epilepsia parcial que recibían uno o dos fármacos antiepilépticos para recibir zonisamida coadyuvante o placebo. Zonisamida se inició a 1 mg/kg/día que después se ajustó hasta la dosis objetivo de 8 mg/kg/día durante ocho semanas (se permitía un ajuste de reducción) y se mantuvo durante 12 semanas. El criterio de eficacia primaria del estudio fue la proporción de pacientes con respuesta (definida como una reducción en la frecuencia de las crisis $\geq 50\%$ frente a la situación basal) durante el periodo de mantenimiento de 12 semanas.

Las tasas de respuesta obtenidas fueron del 50% para zonisamida frente al 31% para placebo ($p = 0,0044$). La incidencia general de acontecimientos adversos derivados del tratamiento (AADT) fue similar para zonisamida (55,1%) y para el placebo (50,0%), con reducidas tasas de AADT graves en ambos grupos del estudio (3,7% para zonisamida frente a 2,0% para el placebo) y AADT que provocaron el abandono (0,9% frente al 3,0%).

Los resultados del estudio de fase III se publicaron en julio de 2013 en *Epilepsia*®.

Estudio 313 de fase III (ampliación de CATZ)^{[7],[8]}

El estudio 313 fue un estudio complementario abierto destinado a evaluar la eficacia y seguridad de zonisamida como tratamiento complementario en crisis pediátricas de inicio parcial (entre 6 y 18 años) que siguió al estudio 312 de fase III (CATZ). El estudio de seguridad incluyó un período de transición de doble ciego (en pacientes previamente tratados con placebo se ajustó gradualmente la dosis hasta alcanzar una dosis objetivo de zonisamida de 8 mg/kg/día; los pacientes previamente tratados con zonisamida continuaron con la misma dosis) seguido de una dosis abierta y flexible (duración: 45-57 semanas). El estudio de eficacia empezó con un período de transición de doble ciego (duración: 2-11 semanas), durante el cual los pacientes que ya estaban recibiendo zonisamida continuaron con la misma dosis, mientras que los que habían recibido placebo anteriormente lo cambiaron por zonisamida, con una dosis inicial de 1 mg/kg/día y un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar un objetivo de 8 mg/kg/día (máximo: 500 mg/día). A este período le siguió uno abierto (duración: 45-57 semanas), durante el cual la dosis de zonisamida pudo ajustarse en función de la tolerabilidad/respuesta.

La mayoría de los AAAT fueron de intensidad leve o moderada. Se notificaron AAAT en 39 de los 144 (27,1%) pacientes; los más frecuentes fueron pérdida de peso (6,3%), pérdida de apetito (4,2%) y cefalea (2,1%). Los índices de AAAT graves asociados al tratamiento y AAAT que causaron el abandono del estudio fueron bajos (2,1% y 2,8%, respectivamente).

Los resultados de eficacia fueron similares para los pacientes a los que se administró inicialmente placebo (40/72; 55,6%; IC del 95%, 43,4%, 67,3%) y zonisamida (41/72; 56,9%; IC del 95%, 44,7%, 68,6%) antes de entrar en el estudio abierto. En total, 16 de los 144 pacientes (11,1%) consiguieron dejar de sufrir crisis durante el período abierto (IC del 95%, 6,5%, 17,4%),

siendo los resultados idénticos para los pacientes que recibieron inicialmente placebo y zonisamida (para ambas poblaciones: 8/72; 11,1%; IC del 95%, 4,9%, 20,7%). La reducción de la frecuencia de las crisis se mantuvo durante todo el estudio, siendo la disminución porcentual de la mediana de frecuencia de las crisis del 65,9% durante el período abierto.

Los resultados del estudio complementario de fase III se presentaron en septiembre de 2013 en la EPNS.

Estudio de datos combinados^[9]

El estudio de datos combinados analizó datos de 17 estudios (incluidos cuatro estudios aleatorizados a doble ciego, n=398) para evaluar la seguridad de zonisamida como tratamiento coadyuvante en pacientes pediátricos (≤ 16 años) que recibieron ≥ 1 dosis del fármaco de estudio. El análisis incluyó 398 pacientes tratados con zonisamida (< 12 años, n=191; 12-16 años, n=207). Excepto siete, todos los pacientes recibieron zonisamida como tratamiento coadyuvante. La dosis media de zonisamida fue de 253,1 mg/día y la duración media de exposición de 318,7 días.

La mayoría de los AAAT fueron de intensidad leve o moderada; los más frecuentes ($\geq 5\%$) fueron pérdida del apetito (13,7%), somnolencia (12,3%), cansancio (9,6%), irritabilidad (7,5%) y apatía (5,5%) en pacientes de edades comprendidas entre los 6 y los 11 años, y pérdida del apetito (15,9%), cansancio (10,1%), somnolencia (8,7%), pérdida de peso (7,7%), mareos (7,7%), cefalea (6,8%) e insomnio (5,3%) en pacientes de edades comprendidas entre los 12 y los 16 años. La incidencia de AAAT graves asociados a zonisamida fue baja (4,1% y 3,9% en pacientes de edades comprendidas entre 6 y 11 años y 12 y 16 años, respectivamente). La incidencia de AAAT que llevaron al abandono del estudio fue del 10,3%.

Los resultados del estudio de datos combinados se presentaron en septiembre de 2013 en la EPNS.

Acerca de la epilepsia

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en el mundo afectando aproximadamente a 8 de cada 1.000 personas en Europa.^[10] Se calcula que seis millones de personas en Europa y alrededor de 50 millones de personas en todo el mundo viven con epilepsia.

La epilepsia se caracteriza por la generación anormal de impulsos desde las células nerviosas del cerebro que causan las crisis. Según el tipo, las crisis pueden limitarse a una parte del cerebro (parciales) o pueden ser generalizadas cuando le afectan en su totalidad.

Los pacientes también pueden experimentar sensaciones anormales, alteraciones del comportamiento o alteraciones de la consciencia. La epilepsia es un trastorno que tiene muchas causas posibles. Con frecuencia estas causas son desconocidas. Sin embargo, cualquier factor que altere la actividad normal de las neuronas, desde una enfermedad hasta daños cerebrales o tumores, puede producir una crisis.

Acerca de Eisai Europa en relación con la epilepsia

Eisai tiene un compromiso con el desarrollo y comercialización de nuevos tratamientos beneficiosos para mejorar las vidas de las personas que padecen epilepsia. El desarrollo de fármacos antiepilépticos (FAE) es una de las principales áreas estratégicas de Eisai en Europa, Oriente Medio, África, Rusia y Oceanía (EMEA).

En Europa, Eisai comercializa actualmente cuatro medicamentos:

- Zonegran® (zonisamida) como monoterapia y tratamiento coadyuvante en pacientes adultos con crisis de inicio parcial con generalización secundaria o sin ella. (Zonegran está bajo licencia de Dainippon Sumitomo Pharma).
- Zebinix® (acetato de eslicarbazepina) como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria. En España, el representante local del laboratorio titular de la autorización de comercialización de Zebinix® en la Unión Europea es Bial Industrial Farmacéutica, S.A.
- Inovelon® (rufinamida) para el tratamiento adyuvante en pacientes mayores de 4 años de crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. (Rufinamida fue desarrollada originalmente por Novartis.)

- Fycompa® (perampanel) como tratamiento coadyuvante para las crisis de inicio parcial, con crisis secundarias generalizadas o sin ellas, en pacientes epilépticos mayores de 12 años.

Acerca de Eisai

Eisai es una de las principales empresas farmacéuticas del mundo basadas en la investigación y el desarrollo (I+D) y definimos nuestra misión corporativa como "pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los beneficios que ofrece la atención sanitaria", a la que llamamos cuidado de la salud humana (*hhc por sus siglas en inglés*).

Eisai concentra sus actividades de I+D en tres áreas fundamentales:

- Área de Neurociencias, que incluye enfermedad de Alzheimer, epilepsia, dolor y pérdida de peso etc.
- Área de Oncología: tratamientos contra el cáncer; regresión tumoral, supresión tumoral, anticuerpos etc.
- Reacción vascular/inmunológica, que incluye: trombocitopenia, artritis reumatoide, psoriasis, enfermedad inflamatoria del intestino

Con filiales en los Estados Unidos, Asia, Europa y Japón, Eisai tiene más de 10.000 empleados en todo el mundo. Desde su centro de conocimiento de Hatfield (Reino Unido), Eisai ha ampliado recientemente sus operaciones comerciales para incluir junto con Europa a Oriente Medio

, África, Rusia y Oceanía (EMEA). Eisai EMEA tiene operaciones comerciales y de marketing en más de 20 países, que incluyen el Reino Unido, Francia, Alemania, Italia, España, Suiza, Suecia, Irlanda,

Austria

, Dinamarca, Finlandia, Noruega,

Portugal

, República Checa, Eslovaquia, Rusia, Países Bajos, Bélgica y

Oriente Medio

.

Si desea más información visite nuestro sitio web <http://www.eisai.co.uk>

Bibliografía

1. Eisai Ltd 2013. [Zonegran Summary of Product Characteristics](#) (last updated February 2013)
2. Forsgren L. et al. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European Journal of Neurology* 2005; 12(4) 245-253)
3. Epilepsy Society. Medication for children. <http://www.epilepsysociety.org.uk/AboutEpilepsy/Treatment/Medicationforchildren> [Accessed 16 July 2012].
4. Sabbagh S, et al. Impact of epilepsy characteristics and behavioral problems on school placement in children. *Epilepsy & Behavior* 9 (2006) 573-578
5. Guerrini R. et al. A randomized, phase III trial of adjunctive zonisamide in pediatric patients with partial epilepsy. *Epilepsia* 2013
6. Glauser T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. <http://www.ilae.org/Visitors/Documents/Guidelines-epilepsia-12074-2013.pdf> [Accessed April 2013].
7. Guerrini R. et al. Safety and potential impact on growth and developmental skills of long-term adjunctive zonisamide therapy in paediatric patients with partial epilepsy. EPNS 2013 abstract 1765

8. Rosati, A. et al. Efficacy of long-term adjunctive zonisamide therapy in paediatric patients with partial epilepsy: results of an open-label extension study of a Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. EPNS 2013 abstract 1768

9. Giorgi, L. et al. Safety of adjunctive zonisamide in paediatric epilepsy patients: results from a pooled analysis of 17 studies. EPNS 2013 abstract 1767

10. Pugliatti M et al. Estimating the cost of epilepsy in Europe: A review with economic modeling. *Epilepsia* 2007; 48(12) 2224-2233.

Job code: Zonegran-UK2511a Date of preparation: October 2013

SOURCE Eisai Europe Limited