

HATFIELD, Inglaterra, January 16, 2014 /PRNewswire/ --

Hoy se lanza en España Fycompa® (perampanel), el primero de una clase totalmente novedosa para el tratamiento de las crisis de inicio parcial (la forma más frecuente de epilepsia). Este nuevo tratamiento está indicado como coadyuvante para las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes de 12 años de edad o más con epilepsia. [1]

Perampanel es el único fármaco antiepiléptico (FAE) aprobado que se dirige selectivamente a los receptores de AMPA, una proteína del cerebro que desempeña una función esencial en la diseminación de las crisis epilépticas,^[2] un mecanismo de acción diferente al que ejercen los demás FAE existentes en la actualidad. Además, perampanel ofrece el beneficio añadido de una cómoda administración una vez al día a la hora de [1]

y, algo muy importante, dado que es el único tratamiento antiepiléptico de nueva generación para la epilepsia parcial aprobado desde su lanzamiento para su uso en adolescentes con epilepsia.

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en todo el mundo.^[3] En España afecta a cerca de 400.000 personas.

[4]

«Casi un tercio de las personas que tienen epilepsia parcial siguen presentando crisis epilépticas a pesar de utilizar las opciones de tratamiento existentes en la actualidad», comentó el Dr José Serratosa, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. «Las nuevas opciones de tratamiento como esta son un avance muy bien recibido en el arsenal terapéutico contra la epilepsia».

La aprobación del reembolso de perampanel en España se basa en tres estudios de registro en fase III de aumento de dosis, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo que se llevaron a cabo a nivel mundial (estudios 304, 305, 306) y en un estudio de extensión abierto (estudio 307). Los resultados de los tres estudios de registro llevados a cabo a nivel mundial fueron homogéneos en cuanto a la eficacia y la tolerabilidad de perampanel como tratamiento coadyuvante en personas con crisis epilépticas de inicio parcial con o sin generalización secundaria.^{[5].}^{[6].}^[7] Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia fueron mareo, somnolencia, cansancio, dolor de cabeza, caídas, irritabilidad y ataxia.

[
5

]

,

[
6

]

,

[
7

]

Los resultados del estudio de extensión abierto también demuestran la eficacia y el perfil de tolerabilidad favorable del fármaco a largo plazo.

[8]

El Dr. Javier Sánchez, Medical Manager de Eisai España, comentó: « Estamos encantados de anunciar el lanzamiento de perampanel en España. Como líder incipiente en el campo de la epilepsia, Eisai tiene el compromiso de desarrollar tratamientos innovadores que cubran las necesidades aún no satisfechas de las personas que padecen epilepsia, quienes necesitan opciones terapéuticas alternativas que les ayuden a controlar sus crisis ».

Descubierto y desarrollado por Eisai en Europa y Japón, perampanel se fabrica en el RU y ha sido aprobado por la Comisión Europea el 23 de julio de 2012.

El lanzamiento de perampanel en España subraya la misión de Eisai en la promoción de la salud humana, el compromiso de esta Compañía en la búsqueda de soluciones innovadoras para la prevención y curación de enfermedades y el cuidado de la salud y del bienestar de las personas en todo el mundo.

*** FINAL ***

Acerca de perampanel

Perampanel está autorizado en la Unión Europea y en Suiza como tratamiento coadyuvante para personas a partir de 12 años de edad con crisis de inicio parcial, con generalización secundaria o sin ella.^[1]

Perampanel es un antagonista altamente selectivo y no competitivo de los receptores AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico) del glutamato que ha demostrado conseguir la reducción de las crisis en estudios de fase II y III. Los receptores AMPA, presentes en gran número en casi todas las neuronas excitatorias, transmiten las señales generadas por el neurotransmisor excitatorio glutamato en el cerebro y están implicados en enfermedades del sistema nervioso central caracterizadas por un exceso de señales neuroexcitatorias, como la epilepsia, las enfermedades neurodegenerativas, los trastornos del movimiento, el dolor y algunos trastornos psiquiátricos.^[1]

Si desea más información visite nuestro sitio web: <http://www.fycompa.eu>

Acerca de los datos combinados de perampanel (estudios 306, 305 y 304)^{[5],[6],[7]}

Los datos combinados de los estudios de fase III analizaron la eficacia de perampanel una vez al día para reducir las crisis de inicio parcial, la forma más común de epilepsia, así como la eficacia y flexibilidad de su uso como tratamiento coadyuvante. Los datos de eficacia para los estudios 304, 305 y 306 se combinaron según el tratamiento aleatorizado: placebo o perampanel 2, 4, 8 o 12 mg. El grupo de análisis por intención de tratar (ITT) incluyó 1.478 pacientes de los estudios 304 (n=387), 306 (n=386) y 306 (n=705).

Las reducciones de la mediana de frecuencia de las crisis parciales fueron mayores con perampanel 4 mg (-23,3%), 8 mg (-28,8%) y 12 mg (-27,2%) que con placebo (-12,8%; $p < 0,01$, cada dosis frente al placebo). Las diferencias en la mediana (IC 95%) frente al placebo en relación con los cambios de la frecuencia de las crisis parciales fueron -12,2% (-20,1 frente a -4,6), -17,9% (-24,1 frente a -11,8) y -15,8% (-23,0 frente a -8,7) con perampanel 4, 8 y 12 mg, respectivamente.^[9]

Las tasas de respuesta del 50% fueron mayores con perampanel 4 mg (28,5%), 8 mg (35,3%) y 12 mg (35,0%) que con placebo (19,3%; $p < 0,05$, cada dosis frente al placebo). Las reducciones de la mediana de frecuencia de crisis parciales complejas fueron mayores con perampanel 4 mg (-31,2%), 8 mg (-35,6%) y 12 mg (-28,6%) que con placebo (-13,9%).^[11]

Los resultados de dos análisis distintos de datos combinados del programa de ensayos clínicos fundamentales de fase III de perampanel respaldan la eficacia y la seguridad del nuevo FAE en las dosis clínicamente significativas.^[9] Además, los resultados muestran que perampanel redujo la frecuencia tanto de las crisis parciales complejas como de las crisis con generalización secundaria.^[10] En un tercer análisis de los datos combinados de los ensayos, los pacientes con crisis de inicio parcial no controladas que tomaban uno de los cinco FAE más comunes junto con perampanel como tratamiento coadyuvante experimentaron una reducción de la frecuencia de las crisis. Por lo general, los pacientes obtuvieron beneficios adicionales al aumentar las dosis de perampanel.^[11]

En general, perampanel fue bien tolerado; la mayoría de los acontecimientos adversos fueron leves o moderados.

Acerca del estudio^[8]

El estudio 307 se diseñó para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y los datos de resultados de las crisis durante el tratamiento a largo plazo con perampanel coadyuvante una vez al día (hasta 12 mg/día) en pacientes con crisis de inicio parcial resistentes al tratamiento. Fue un estudio de extensión abierto (OLE) para pacientes que completaron la fase doble ciego de tres ensayos fundamentales de fase III (los estudios 304, 305 y 306).

El estudio constaba de dos fases: una fase de tratamiento abierta (que incluía un periodo de conversión de 16 semanas y un periodo de mantenimiento previsto de 256 semanas) y una fase de seguimiento de 4 semanas. Se ajustó la dosis de los pacientes mediante metodología ciega durante el periodo de conversión hasta la dosis máxima individual tolerada (máximo 12 mg/día). Se controlaron los AA durante todo el estudio y se registró la frecuencia de las crisis. La fecha provisional de corte para el análisis de datos fue el 1 de diciembre de 2010.

En la fecha límite intermedia se habían incluido 1186 pacientes en el grupo de análisis de seguridad, en los cuales la exposición a perampanel fue >16 semanas en 1089 (91,8%), > 1 año en 580 (48,9%) y >2 años en 19 (1,6%). En el análisis intermedio, 840 (70,8%) pacientes continuaban recibiendo el tratamiento con perampanel. La dosis se había ajustado en la inmensa mayoría de los casos (n = 1084 [91%]) hasta 10 mg o 12 mg/día. La mediana (intervalo) de la duración de la exposición fue de 51,4 (1,1-128,1) semanas.

La frecuencia de todas las crisis epilépticas disminuyó en el grupo de análisis por IT (n = 1207) en las primeras 26 semanas de tratamiento con perampanel en los pacientes que habían recibido el fármaco durante al menos este período de 26 semanas (n = 1006 [83,3%]). Esta reducción se mantuvo en pacientes que recibieron el fármaco durante al menos un año (n = 588 [48,7%]). Las medianas globales de la variación porcentual de la frecuencia de las crisis convulsivas en los pacientes incluidos en cada intervalo de 13 semanas de tratamiento con perampanel fueron del -39,2% en las semanas 13-26 (n=1114), -46,5% en las semanas 40-52 (n=731) y 58,1% en las semanas 92-104 (n=59). Las tasas globales de pacientes que respondieron al tratamiento en cada intervalo de 13 semanas de tratamiento con perampanel fueron del 41,4% en las semanas 13-26 (n=1114), 46,9% en las semanas 40-52 (n=731) y 62,7% en las semanas 92-104 (n=59). Durante el período de conversión enmascarado, la reducción de la frecuencia de las crisis en los pacientes que habían sido aleatorizados con anterioridad a placebo (-42,4%, n=369) fue parecida a la observada en los pacientes que habían sido aleatorizados con anterioridad a perampanel (-41,5%, n=817).

Se notificaron AA aparecidos durante el tratamiento en el 87,4% de los casos. Los más frecuentes fueron mareo (43,9%), somnolencia (20,2%), cefalea (16,7%) y cansancio (12,1%). Se notificaron AA graves en el 13,2% de los casos.

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. Se calcula que seis millones de personas en Europa y alrededor de 50 millones de personas en todo el mundo viven con epilepsia.^{[12],[13]} 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 EMEA 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 la región de Europa, Oriente Medio y África, Eisai comercializa actualmente cuatro medicamentos:

- Zonegran® (zonisamida) como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos con epilepsia de diagnóstico reciente, y como tratamiento coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos, adolescentes, y niños a partir de seis años de edad. (Zonegran está bajo licencia de Dainippon Sumitomo Pharma).
- Zebinix® (acetato de eslicarbazepina) como tratamiento coadyuvante en pacientes adultos con crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria. (La autorización de comercialización de Zebinix la tiene BIAL)
- Inovelon® (rufinamida) para el tratamiento coadyuvante en pacientes mayores de 4 años de crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.
- Fycompa® (perampanel) como tratamiento coadyuvante para las crisis de inicio parcial, con o sin crisis secundarias generalizadas, 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 a Europa, 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, Países Bajos, Bélgica, Rusia y Oriente Medio.

Para más información, visite nuestra página web: <http://www.eisai.co.uk>

Bibliografía

1. SPC Fycompa (updated November 2012). Available at: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicines/26951/> [Accessed September 2013]

2. Rogawski MA. Revisiting AMPA receptors as an antiepileptic drug target. *Epilepsy Currents* 2011;11:56-63

3. ILAE/IBE/WHO, Epilepsy in the WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe 2010. Available at;

http://www.ilae.org/Visitors/Documents/ILAEAnnual-Report2010Final_000.pdf

(Accessed

September 2013

)

4. García-Ramos R, et al. FEEN: Informe sociosanitario FEEN sobre la epilepsia en España. *Neurología*. 2011;26:548-55. [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S2173-5808\(11\)00042-3.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S2173-5808(11)00042-3.pdf)

(Accessed September 2013)

5. Krauss GM. et al. Randomized phase III study 306: Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures. *Neurology* 2012; 78:1408-1415

6. French JA. Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures: randomized phase III study 304. *Neurology* 2012;79:589-596

7. French JA et al. Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: Results of randomized global phase III study 305. *Epilepsia* 2012:1-9

8. Krauss GL et al. Perampanel, a selective, noncompetitive α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor antagonist, as adjunctive therapy for refractory partial-onset seizures: interim results from phase III, extension study 307. *Epilepsia*, 2013;54(1):126-34.

9. Ben-Menachem E, Krauss GL, Noachtar S et al. Abstract presented at ECE 2012

10. Steinhoff BJ, Gauffin H, McKee P et al. Abstract presented at ECE 2012

11. Trinka E, Straub H, Squillacote D et al. Abstract presented at ECE 2012

12. Epilepsy in the WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe. <http://www.ibe-epilepsy.org/downloads/EURO%20Report%20160510.pdf>

[Accessed

September 2013

].

13. Pugliatti M, et al. Epilepsia 2007; 48(12): 2224-2233.

Date of preparation: enero de 2014

Job code: perampanel-UK2142a

SOURCE Eisai Europe Limited