

08. August 2012

---

## Zulassung für Perampanel bei fokaler Epilepsie

**Die Europäische Kommission hat die EU-Marktzulassung für den Einsatz von Perampanel (Fycompa<sup>®</sup>) als Zusatzbehandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren erteilt. Durch die Zulassung der Europäischen Kommission ist die Europäische Union die erste Region der Welt, in der Eisai Perampanel als der erste Vertreter einer neuen Klasse von Antiepileptika zugelassen wurde.**

Perampanel wurde von Eisai in Europa und Japan entwickelt und ist derzeit das einzige zugelassene Antiepileptikum, das selektiv an glutamatergen AMPA-Rezeptoren angreift. Diese Rezeptoren spielen bei der Entstehung und Ausbreitung epileptischer Anfälle eine wesentliche Rolle. Epileptische Anfälle werden hauptsächlich von dem Neurotransmitter Glutamat gesteuert. Als AMPA-Rezeptor-Antagonist wirkt Perampanel gegen das Auftreten von Anfällen, indem es die Wirkung von Glutamat vermindert und selektiv die durch AMPA-Rezeptoren vermittelte postsynaptische Übererregung hemmt.

Dieser Wirkmechanismus unterscheidet sich von dem anderer verfügbarer antiepileptischer Medikamente (AEDs) und macht Perampanel somit zum ersten AED dieser neuen Wirkstoffklasse. Perampanel ist das erste Medikament, das eine klinische Wirkung in Phase-III-Studien bei fokalen Anfällen gezeigt hat, indem es die exzitatorische Neurotransmission, die durch den postsynaptischen AMPA-Rezeptor vermittelt wird, auf selektive und nicht kompetitive Weise hemmt. Deutschland wird eines der ersten Länder weltweit sein, das Perampanel im September 2012 auf den Markt bringen wird.

„Die Verbesserung der Anfallsituation ist eines der wichtigsten Anliegen bei der Behandlung von Menschen mit Epilepsie. Die EU-Zulassung von Perampanel ist ein ausgesprochen wichtiger Schritt, da dieses Medikament für behandelnde Ärzte eine völlig neue Option im Kampf gegen unkontrollierte Anfälle darstellt. Die Gemeinschaft der Epileptologen freut sich auf die Verfügbarkeit eines ganz neuen Antiepileptikums mit einer einzigartigen Wirkungsweise“, so Professor Bernhard Steinhoff, Facharzt für Neurologie, ärztlicher Direktor am Epilepsiezentrum in Kehl-Kork.

In Europa gibt es schätzungsweise sechs Millionen Menschen mit Epilepsie, und die erfolgreiche Behandlung fokaler Anfälle (der häufigsten Anfallsform) stellt weiterhin eine Herausforderung dar. Obwohl zahlreiche neue Antiepileptika auf den Markt gekommen sind, ist die Inzidenz unzureichend kontrollierter Epilepsien nach wie vor hoch. Bei zwischen 20% bis 40 % der Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie stellen sich die Anfälle als therapieresistent heraus.

Die Europäische Kommission gründete ihre Entscheidung auf den Ergebnissen aus drei globalen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Dosisesskalationsstudien der Phase III, an denen 1.480 Patienten mit Epilepsie teilnahmen. Jede dieser Studien zeigte konsistente Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Perampanel als Zusatztherapie bei Menschen mit fokalen Anfällen (mit oder ohne sekundäre Generalisierung). Perampanel bietet zudem den Vorteil einer einmal täglichen Einnahme, wodurch die Tablettenlast der Patienten mit Epilepsie verringert werden kann. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren Schwindel, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Reizbarkeit, Müdigkeit, Stürze und Ataxie.

### Zu den Perampanel-Phase-III-Studien

Der klinische Entwicklungsplan für Perampanel setzte sich aus drei globalen Phase-III-Studien zusammen: die Studien 306, 305 und 304, an denen insgesamt 1.480 Patienten teilnahmen. Hauptziel der Studie 306 war es, die minimale Wirkdosis zu ermitteln. Sie umfasst vier Behandlungsarme (Placebo, 2 mg, 4 mg und 8 mg). Die Studien 304 und 305 wurden in drei Studienarme eingeteilt (Placebo, 8 mg und 12 mg) und dienten der Untersuchung eines breiteren Dosisbereichs.

Das Design der Studien war gleich angelegt: globale, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudien. Die primären und sekundären Endpunkte waren in allen drei Studien gleich: prozentuale Veränderung der Anfallshäufigkeit, 50 %-Responderrate, prozentuale Reduktion komplex-fokaler Anfälle sowie von Anfällen mit sekundärer Generalisierung und Untersuchung der Dosiswirkungsbeziehung. Primärer Endpunkt für die EMA ist die 50%-Responderrate und für die FDA die mediane prozentuale Veränderung der Anfallshäufigkeit.

Die bereits in „Neurology“ veröffentlichte Studie 306 konnte zeigen, dass Perampanel gut verträglich und wirksam darin war, die mediane Anfallshäufigkeit zu reduzieren und eine signifikante Responderrate zu erzeugen. Im Detail zeigten die Ergebnisse Folgendes:

- die 50%-Responderraten der ITT (Intention-to-treat)-Population lagen bei: 2 mg = 20,6% (p = NS), 4 mg = 28,5% (p = 0,013) und 8 mg = 34,9% (p<0.001) im Vergleich zu 17,9 % bei Placebo
- die mediane prozentuale Veränderung der Anfallshäufigkeit der ITT-Population lag bei: 2 mg = -13,6% (p = 0,4197), 4 mg = -23,3% (p = 0,003), 8 mg = -30,8 % (p < 0,0001) im Vergleich zu -10,7% bei Placebo
- die am häufigsten berichteten während der Behandlung aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren Schwindelgefühl, Schläfrigkeit und Kopfschmerzen.

Quelle: Eisai