Zonisamid als Monotherapie bei fokalen Epilepsien

Eine echte Alternative zu Carbamazepin

Fragestellung: Zonisamid ist ein langjährig erprobtes Medikament in jeglichen Kombinationstherapien bei fokalen Epilepsien. Ist es in Monotherapie verabreicht genauso effektiv und verträglich wie das gut etablierte und wirkstarke Carbamazepin?

Hintergrund: Zonisamid ist bereits seit langem in Japan zugelassen, in Europa erst seit 2005 zur Kombinationstherapie bei fokalen Epilepsien. Nun stellt sich die Frage nach der europäischen Zulassung für die Monotherapie. Bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit muss es sich in dieser Studie gegen retardiertes Carbamazepin bewähren.

Patienten und Methodik: In die doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte und multizentrische Studie wurden 583 Patienten mit neu diagnostizierter fokaler Epilepsie eingeschlossen, die entweder retardiertes Carbamazepin (CBZ) oder Zonisamid (ZNS) in Monotherapie erhielten. Die Einstiegsdosis lag für CBZ bei 200 mg auf zwei Einnahmen verteilt, für ZNS waren es 100 mg in Einmalgabe. Die Eindosierungsphase zur postulierten Zieldosis bei CBZ von 600 mg/d und ZNS von 300 mg/d betrug vier Wochen. Daran schloss sich eine 26 bis 78 Wochen dauernde, flexible und individuelle Dosisfindungsphase an, in der bei

Baulac M, Brodie MJ, Patten A et al. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: a phase 3, randomized, double-blind, non-inferiority trial. Lancet Neurol 2012; 11: 579–88

Nebenwirkungen ab- und bei fehlender Wirkung aufdosiert werden konnte, CBZ bis 1.200 mg/d, ZNS bis 500 mg/d. Das Ziel war Anfallsfreiheit während einer mindestens 26-wöchigen Erhaltungphase (►Abb. 1).

Ergebnisse: 282 Patienten erhielten ZNS, 301 CBZ.

© Lancet Neurol 2012; 11: 579–88

1 Dosierung, in der die Patienten 26 Wochen anfallsfrei blieben.

79,4 % waren unter ZNS mehr als 26 Wochen anfallsfrei, 83,7 % unter CBZ. Nebenwirkungen wurden bei 60 % der Patienten unter ZNS berichtet und bei 62 % unter CBZ. Davon führten in beiden Gruppen nur etwa 11 % zu einer Abdosierung.

Schlussfolgerungen: Zonisamid ist retardiertem Carbamazepin in Monotherapie nicht unterlegen und kann bei neu diagnostizierten fokalen Epilepsien mit und ohne sekundär generalisierten Anfällen gleichermaßen eingesetzt werden.

–Kommentar von Dr. Vivien Homberg

Bewährungsprobe Praxis bleibt noch abzuwarten

Lange gedauert, aber das Warten hat sich gelohnt. Auch Zonisamid ist nun zur Monotherapie in Deutschland zugelassen. Dies laut vorliegender Studie als scheinbar ähnlich wirksame Alternative zu retardiertem Carbamazepin. Im Gegensatz zu diesem hat es allerdings den Komfort einer möglichen Einmalgabe, was, wenn man die Compliance vor allem junger Patienten diskutiert, eine enorme Erleichterung sein wird. Hier löst es hoffentlich Medikamente wie Phenytoin endgültig ab. Ein erheblicher Vorteil ist zudem sein dem Levetiracetam vergleichbar geringes Interaktionsprofil, einschließlich der damit bestehenden Kombinationsmöglichkeit mit der Pille oder Phenprocoumon.

Leider ist der Beobachtungszeitraum zu kurz, um abschließend ein Urteil geben zu können. Wir werden sehen, wie es sich bezüglich Anfallsfreiheit in Monotherapie in der Praxis bewährt. Optimistisch stimmt, dass die Patienten allesamt nicht

nur in beiden Therapiearmen vergleichbare Anfallsformen und -schwere hatten, sondern auch relativ viele Anfälle in der Baseline-Phase. Dies macht die detektierte Wirksamkeit glaubhaft.

Dr. med. Vivien Homberg, Bad Berka

Chefärztin der Klinik für Neurologie,
Zentralklinikum Bad Berka
E-Mail: Vivien.Homberg@zentralklinik.de