Lacosamid als Zusatztherapie bei fokalen Epilepsien

In der Praxis gut wirksam und verträglich

Fragestellung: Die Studie untersuchte Lacosamid bei Patienten, die Lacosamid zusätzlich zu einer Monotherapie erhielten.

Hintergrund: Zulassungsstudien von Antiepileptika werden in der Regel bei erwachsenen Patienten mit schwer behandelbaren fokalen Epilepsien durchgeführt. In festem Dosierungsschema wird dann in kontrollierten prospektiven Studien versucht, einen signifikanten Wirksamkeitsvorteil gegenüber Placebo zu zeigen, der das wesentliche Zulassungskriterium ist. Ob dann in der klinischen Praxis ein Antiepileptikum wirklich erfolgreich ist, lässt sich aufgrund dieser Studien nicht oder kaum vorhersagen. Zudem ist unklar, ob das zur Kombination zugelassene neue Medikament möglicherweise bei weniger schwer behandelbaren Patienten als in den Zulassungsstudien noch effizienter sein könnte.

Patienten und Methodik: Die offene Beobachtungsanwendung hatte eine Laufzeit von sechs Monaten. An 112 Studienzentren wurden Patienten mit fokalen Epilepsien ab 16 Jahren, die noch Anfälle unter einer antiepileptischen Monotherapie hatten, eingeschlossen.

Runge U, Arnold S, Brandt C et al. A non interventional study evaluating the effectiveness and safety of lacosamide added to monotherapy in patients with epilepsy with partial-onset seizures in daily clinical practice: The VITOBA study. *Epilepsia* 2015; 56: 1921 – 30

Verglichen wurde die Anfallsfrequenz während der letzten drei Beobachtungsmonate mit der retrospektiven Beobachtungszeit von drei Monaten vor Studienaufnahme.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 571 Patienten erfasst, die

Lacosamid mindestens einmal einnahmen (Safety Set). Bei 520 Patienten ließen sich Anfallsaufzeichnungen verlässlich auswerten (Full Analysis Set). Der modifizierte Full Analysis Set machte die 499 Patienten aus, bei denen tatsächlich auch Lacosamid entsprechend der Fachinformation (maximal 400 mg) eingesetzt worden war. Die Anfallsfrequenz betrug vor Eintritt in die Studie im Median 2/28 Tage. Knapp die Hälfte der Patienten (47,1 %) nahm einen Natriumkanalblocker (Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin und Phenytoin) als Monotherapie ein. Die bestehende Monotherapie war die überhaupt erste bei 38,1 % der Patienten. Älter als 65 Jahre waren 18,4 %. Eine Reduktion der Anfallsfrequenz um mindestens 50 % wurde bei 72,5 % der Patienten erzielt. Bei 63,8 % betrug die Anfallsreduktion mindestens 75 % und 45,5 % waren anfallsfrei. Die Rate an Anfallsfreiheit war höher, wenn Patienten 65 Jahre oder älter waren, die Epilepsie weniger als fünf Jahre bestand und Lacosamid zu einer ersten Monotherapie hinzugegeben worden war. Behandlungsabhängige unerwünschte Effekte wurden bei 48,5 % berichtet. Das Profil der Störwirkungen entsprach dem aus den Zulassungsstudien bekannten Spektrum. Nach Studienende setzten 81,6 % die Behandlung mit Lacosamid fort. Die Wirksamkeit wurde durch die Kombination mit einem Natriumkanalblocker nicht beeinträchtigt, die Rate der Abbrüche wegen Störwirkungen war in dieser Patientengruppe sogar geringer.

Schlussfolgerungen: Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in der klinischen Praxis gezeigt werden konnte, dass Lacosamid in Kombination mit einer Monotherapie effektiv und gut verträglich ist.

– **Kommentar** von Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork

Lacosamid scheint für die frühe Kombination geeignet zu sein

Auf den ersten Blick ist erstaunlich, dass eine offene Anwendungsbeobachtung im wichtigsten internationalen Epilepsiejournal publiziert wurde. Allerdings bietet die Arbeit einige praxisrelevante Aspekte, die eine nähere Betrachtung und bessere Würdigung durchaus verdienen. Hervorgehoben werden sollte, dass viele Patienten prospektiv unter realistischen Bedingungen beobachtet wurden. Es ließ sich überzeugend zeigen, dass die Behandlungsaussichten sicherlich generell und nicht lacosamidspezifisch besser sind, wenn eine Kombination nach einer ersten Monotherapie und nicht nach vielen frustrierten Medikationsversuchen eingesetzt wird, wenn Epilepsien noch nicht lange bestehen und Patienten älter sind. Das ist nicht neu; die Tatsache, dass dies aber klar zu Tage trat, spricht für die Plausibilität der Studie. Letztlich liefern die Ergebnisse Argumente dafür, mit einer neuen, interaktionsarmen Substanz wie Lacosamid nicht zu lange zu warten. Interessant ist ferner, dass der aus Sicht des Kommentators eher kontraproduktive Streit, ob Lacosamid nun besser mit oder ohne Natriumkanalblocker wirkt und vertragen wird,

weitgehend substanzlos ist. Tatsächlich gibt es genügend Patienten, die in der hier vorgelegten Studie trotzdem profitierten. Und dass Patienten, die sedierende Natriumkanalblocker wie Carbamazepin einnehmen, bei Kombinationstherapien Gefahr laufen, neurotoxische Symptome wie Schwindel, Diplopie oder Ataxie zu entwickeln, wissen wir schon aus Zeiten, als noch Carbamazepin mit Phenytoin oder später mit Lamotrigin kombiniert wurde. Also ziemlich lange.

Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff,
Kehl-Kork

Ärztlicher Direktor, Epilepsiezentrum Kork,
Kehl-Kork
E-Mail: bsteinhoff@epilepsiezentrum.de