

Zusammenfassung

Für die medikamentöse Therapie von Epilepsien stehen mehr als 20 Antiepileptika zur Verfügung. Trotzdem verlaufen ca. 30% aller Epilepsien immer noch pharmakoresistent. Schlimmer noch: Bei manchen Epilepsiesyndromen erreichen wir kaum jemals Anfallsfreiheit. Deshalb sind neue Therapieoptionen nach wie vor dringend erforderlich. Vor allem, wenn sie aufgrund theoretischer Überlegungen tatsächlich neue Behandlungsaussichten versprechen. Dies gilt zum Beispiel für einen bislang noch nicht verfügbaren Wirkmechanismus.

Obwohl naheliegend ist, dass die exzitabilitätsmindernde antiglutamaterge Wirkung ein wichtiger Ansatz sein könnte, repräsentieren die bisher zugelassenen Medikamente diese Option nicht oder kaum.

Perampanel (PER) ist der erste selektive, nicht kompetitive Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolpropionsäure (AMPA)-Rezeptor-Antagonist mit spezifisch antiglutamaterger Wirkung. Die Europäische Zulassungsbehörde hat Perampanel (PER) zur Zusatzbehandlung von Epilepsien fokalen Ursprungs bei Patienten im Alter von mindestens 12 Jahren zugelassen. Die hier vorgelegte Arbeit stellt die Substanz, ihre Pharmakologie, die Ergebnisse der Zulassungsstudien und die praktischen Erfahrungen nach der Markteinführung zusammen.

Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drug PER - trial data and clinical experience

Summary

Nowadays, more than 20 antiepileptic drugs (AEDs) are available for epilepsy treatment. However, still approximately 30% of all epilepsies are drugresistant. Even worse, some epileptic syndromes hardly allow to reach seizure freedom in any case. Therefore new therapeutic options are urgently needed and more promising if they suggest a new methodological approach from a theoretical point of view. One such option may be a new mode of action.

Although it is obvious that it might be important to address antiglutamatergic reduction of hyperexcitability, this option was covered by hitherto marketed AEDs almost to a lesser extent.

Perampanel (PER) is the first-in-class selective, non competitive amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) receptor antagonist with specific antiglutamatergic properties.

It has been approved in Europe and the USA as an adjunctive treatment for partial-onset seizures, with or without secondary generalization, in patients aged 12 years and older.

This review summarizes the substance, its pharmacological profile, the clinical development program, which included two randomised, double-blind, placebo-controlled Phase II dose-finding trials and three randomised, double-blind, placebo-

controlled Phase 111 trials, open trial results and our practical experience after the introduction to the market.

Schlüsselwörter

Epilepsie - medikamentöse Therapie - Glutamat Perampanel (PER)

Key words

epilepsy - antiepileptic drug treatment- glutamate - Perampanel (PER)