



PERAMPANEL: APORTACIONES TERAPÉUTICAS EN EPILEPSIA 2 AÑOS DESPUÉS DE SU APROBACIÓN EN ESPAÑA

Introducción

Introduction

A. Gil-Nagel

Servicio de Neurología, Hospital Ruber Internacional, Madrid, España

Alcanzados 2 años desde la aprobación de perampanel en España, es el momento de valorar sus aportaciones en el manejo de la epilepsia. A través de un mecanismo de acción novedoso, perampanel nos permite otra vía terapéutica además de acercarnos a conocer mejor la fisiopatología de algunas epilepsias. En el sistema nervioso central, la activación sináptica rápida es una vía fundamental para la generación de descargas repetitivas características de la epilepsia. Esta forma de activación se efectúa principalmente a través de receptores AMPA, sobre los cuales perampanel ejerce una acción antagonista no competitiva¹.

Es alentador observar que, además de demostrar eficacia en epilepsias focales², un ensayo clínico posterior ha revelado también su amplio espectro y ha demostrado que es eficaz en crisis generalizadas tonicoclónicas, que se presentan en pacientes con epilepsias generalizadas idiopáticas/genéticas³. En este ensayo clínico no se observó un empeoramiento en el control de crisis mioclónicas y ausencias, tal como ocurre con otros fármacos antiepilépticos, por ejemplo, aquellos con acción directa sobre el canal de Na. Estos resultados fueron ya sugeridos por su eficacia en algunos modelos animales⁴, especialmente en el modelo de la *rata con crisis de ausencia*⁵.

El seguimiento más exhaustivo y la colaboración entre centros para la investigación clínica han reescrito en parte el pronóstico de la epilepsia. A través de estos estudios se ha puesto de manifiesto que el riesgo de muerte súbita alcanza el 0,4% de la población joven con epilepsia, un aspecto que hace una década apenas se consideraba en el manejo clínico⁶. Entre los factores de riesgo de muerte súbita en

epilepsia destaca la persistencia de crisis generalizadas tonicoclónicas. Es posible que hasta la fecha no se hiciese suficiente hincapié en diferenciar este tipo de crisis con el fin de priorizar su control clínico teniendo en cuenta la mortalidad asociada a ellas. Prueba de ello ha sido la falta de información que tenemos sobre el efecto de algunos fármacos antiepilépticos sobre estas crisis más graves, como ha puesto de manifiesto un reciente metaanálisis⁷. En este trabajo se destaca cómo perampanel junto con topiramato y lacosamida son los únicos antiepilépticos cuyos ensayos clínicos aleatorizados proporcionan información sobre su eficacia en este tipo de crisis. Nos encontramos, por lo tanto, ante un panorama que nos lleva a replantear en algunos pacientes la prioridad de unos fármacos sobre otros.

Perampanel cuenta ya con datos que apoyan su seguridad y eficacia en adolescentes⁸, un grupo de edad en el que la adherencia al tratamiento es difícil y, por lo tanto, la utilización de una dosis única puede ser especialmente útil. La utilización en dosis de hasta 6 mg al día no se asocia con interacciones farmacocinéticas significativas, por lo que en esta dosis no se espera que modifique la eficacia de anticoagulantes orales, anticonceptivos hormonales y otros fármacos⁹. Este perfil farmacocinético supone una posibilidad adicional para facilitar el tratamiento de muchos pacientes.

Este monográfico, desarrollado para conmemorar el segundo año desde el lanzamiento de perampanel en España, pretende aglutinar toda la información disponible sobre su mecanismo de acción, eficacia, seguridad y aplicaciones clínicas. Para su edición contamos con neurólogos especialistas en epilepsia con amplia experiencia y gran capacidad de comunicación. Sus páginas permiten profundizar en cada uno de estos aspectos y proporcionar de forma integral una herramienta de consulta, para que el lector pueda trasladar estos conocimientos a su práctica clínica.

Correo electrónico: agnagel@ruberinternacional.es

Conflicto de intereses

El autor ha recibido honorarios médicos como asesor y conferenciante de Bial, Eisai, Medtronic, Nutricia, Shire y UCB-Pharma.

Bibliografía

1. Rogawski M. AMPA receptors as a molecular target in epilepsy therapy. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2013;(197):9-18.
2. Kwan P, Brodie MJ, Laurenza A, FitzGibbon H, Gidal BE. Analysis of pooled phase III trials of adjunctive perampanel for epilepsy: Impact of mechanism of action and pharmacokinetics in clinical outcomes. *Epilepsy Research.* 2015;117:117-24.
3. French, Krauss GL, Wechsler RT, Wang XF, DiVentura B, Brandt C, et al. Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy. A randomized trial. *Neurology.* 2015;85:950-7.
4. Hanada T. The AMPA receptor as a therapeutic target in epilepsy: preclinical and clinical evidence. *Journal of Receptor, Ligand and Channel Research.* 2014;7:39-50.
5. Micheletti G, Vergnes M, Marescaux C, Reis J, Depaulis A, Rumbach L, et al. Antiepileptic drug evaluation in a new animal model: spontaneous petit mal epilepsy in the rat. *Arzneimittelforschung.* 1985;35:483-5.
6. Shorvon S, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet.* 2011;378:2028-38.
7. Hmery C, Ryvlin P, Rheims S. Prevention of generalized tonic-clonic seizures in refractory focal epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia.* 2014;55:1789-99.
8. Smeyers P, Aznar G. Perampanel adjunctive in pharmacoresistant epilepsy in adolescents: efficacy and tolerability analysis. EPNS- 11th European Paediatric Neurology Society Congress; 2015, May 27-30 2015, Vienna. P 2870.
9. Patsalos PN. The clinical pharmacology of the new antiepileptic drug perampanel: A novel noncompetitive AMPA receptor antagonist. *Epilepsia.* 2015;56:12-27.