

Sicurezza dello switch 'overnight' carbamazepina/eslicarbazepina in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente: dati preliminari

MS Vari¹, ML Tataranno², F Pinto¹, I Guelli¹, G Prato¹, S Janis¹, MM Mancardi¹, MG Baglietto¹, A Verrotti², P Striano¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica Materno-Infantile, Università di Genova, Istituto G. Gaslini, Genova

²Dipartimento di Pediatria, Università di Perugia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia

INTRODUZIONE

Eslicarbazepina acetato (ESL) in monosomministrazione giornaliera è indicata come terapia aggiuntiva in adulti con crisi parziali con o senza secondaria generalizzazione. La prescrivibilità di ESL è limitata dal piano terapeutico che impone sospensione della terapia con altri carbosamidi (CBZ, OXC). ESL, un nuovo bloccante dei canali del sodio, appartenente alla terza generazione, agisce sui canali del sodio stabilizzandone lo stato inattivo. Il farmaco è stato approvato dalla Commissione Europea nel 2009 sulla base dei dati presentati che hanno mostrato una riduzione della frequenza delle crisi fino al 45% nei pazienti con epilessia parziale. [1],[2] Studi a lungo termine hanno altresì dimostrato che fino al 18% dei pazienti ha raggiunto la libertà dalle crisi con ESL come trattamento aggiuntivo. [3],[4] Uno studio di estensione in aperto a lungo termine ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nel punteggio della qualità di vita globale rispetto ai valori basali. [4]

OBIETTIVI

Abbiamo valutato la sicurezza dello switch 'overnight' da CBZ→ESL in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente in politerapia.

MATERIALI E METODI

Analisi retrospettiva, open-label, in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente in terapia stabile da almeno 3 mesi. Lo switch CBZ→ESL (con un rapporto di circa 1:1.3) è stato motivato dall'incompleto controllo delle crisi e dall'impossibilità di aumentare la dose di CBZ a causa di effetti collaterali a carico del SNC (nistagmo, atassia, capogiri). Abbiamo valutato l'efficacia e la tollerabilità attraverso i seguenti parametri: frequenza delle crisi, esame neurologico, ematochimici ed EEG alla visita basale (giorno 7, mesi 1, 3 e 6); è stata effettuata una valutazione cognitiva (Wais IV) a 6 mesi.

RISULTATI

Lo studio ha incluso sette pazienti (età media 19,8; range 14-33), la cui più comune forma era epilessia del lobo temporale; l'eziologia è risultata criptogenetica in 4 pazienti e sintomatica in 3 pazienti; la dose media di CBZ assunta è stata 1200 mg/die. I parametri valutati non hanno subito variazioni ($p > 0.05$) dopo lo switch, indipendentemente dalla mono o politerapia. In nessun caso si è assistito ad incremento del numero delle crisi né comparsa di eventi avversi; la valutazione cognitiva a 6 mesi non ha subito variazioni.

PZ	sezzo	Data di nascita	Tipo epilessia (Eziologia)	Esordio (anni)	Descrizione crisi	Farmaci assunti in precedenza	Frequenza crisi prima dello switch	CBZ dose	ESL dose	Terapia antiepilettica concomitante	Frequenza crisi dopo dello switch	Eventi avversi dopo switch	Effetti collaterali (EC) prima dello switch	Tempo di risoluzione EC (giorni)	Durata follow-up (mesi)
1	F	23/09/90	Temporale sx criptogenetica	16	deja vu, aura gastrica, alterazione del contatto, fissità dello sguardo, automatismi oro masticatori, versione del capo a dx	OXC, LEV	3/mese	1200 mg/die	1600 mg/die	CLB	Seizure-free	Nessuno	Cefalea, vertigini soggettive	7	8
2	M	14/06/88	Temporale sx criptogenetica	12	sensazione psichica di 'piacevole' estraneità ambientale, con successiva alterazioni del contatto, fissità dello sguardo	OXC, LEV, VPA	2/settimana	1200 mg/die	1600 mg/die	TPM, LTG	Seizure-free	Nessuno	Nistagmo	3	10
3	F	22/09/80	Temporale dx sintomatica (MTS)	24	aura gastrica, versione del capo e dello sguardo a dx	OXC, LEV, VPA	2/mese	1200 mg/die	1600 mg/die	CLB	Seizure-free	Nessuno	Insonnia, alterazioni del tono dell'umore	10	8
4	M	10/08/89	Temporale sx criptogenetica	8	aura gastrica, versione del capo e alterazione del contatto	OXC, LEV, VPA, TPM, PB, ZNS, PER	3/mese	1400 mg/die	1800 mg/die	LTG, CLB	Seizure-free	Nessuno	Nistagmo	4	6
5	F	20/08/83	Temporale dx sintomatica (MAV)	9	allucinazione uditiva ('urlo') e visiva ('vedo bianco'), confusione, sensazione gastrica, parestesie, eloquio preservato	PB, LEV	2/mese	1200 mg/die	1600 mg/die	LEV	Seizure-free	Nessuno	Cefalea, vertigini soggettive	5	9
6	M	28/09/02	Parieto-temporo-occipitale sx (Iposso-ischemica)	6	crisi motorie parziali, arti sup e inf, con alterazione del contatto e sguardo fisso	PB, LEV, TPM, ETS, VPA	2/giorno	1000 mg/die	1200 mg/die	LEV, VPA	2/giorno	Nessuno	Insonnia, alterazioni del tono dell'umore	15	5
7	M	11/02/01	Temporale dx criptogenetica	11	crisi somatosensoriali e motorie (più rare) parziali	OXC, VPA, LEV	2/mese	1200 mg/die	1600 mg/die	LEV	1/mese	Nessuno	Atassia	4	6

CARATTERISTICHE DEI SOGGETTI IN STUDIO

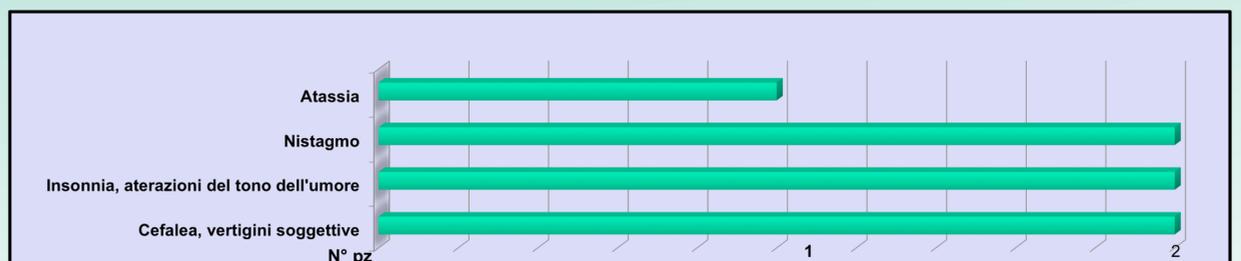
età media 19,8 anni; (range: 14-33 anni)

7 pz con epilessia farmaco-resistente trattati in politerapia

4 pz con eziologia criptogenetica

3 pz con eziologia sintomatica

dose media di carbamazepina: 1200 mg/die



Tab. 1 Effetti indesiderati prima dello switch

CONCLUSIONI

Lo switch terapeutico CBZ→ESL può essere talora considerato, anche overnight, in pazienti con epilessia farmaco-resistente sia in mono che politerapia in cui risulta non possibile l'aumento del dosaggio del farmaco per la comparsa di effetti collaterali e peggioramento della qualità della vita.

Nel nostro studio lo switch CBZ→ESL ha permesso la risoluzione degli effetti collaterali e non ha prodotto effetti negativi sul piano cognitivo. Studi controllati sono necessari prima di suggerirne l'applicabilità su larga scala.

BIBLIOGRAFIA

1. Eslicarbazepine acetate as adjunctive therapy in adult patients with partial epilepsy; Ben-Menachem E et al. Epilepsy Research 2010;89:278-285.
2. Efficacy and safety of eslicarbazepine acetate as adjunctive treatment in adults with refractory partial-onset seizures: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase III study. Elger C et al. Epilepsia 2009; 50(3):454-463.
3. Long-term safety and efficacy of eslicarbazepine acetate as adjunctive therapy in the treatment of partial-onset seizures in adults with epilepsy: results of a 1-year open-label extension study. Hufnagel A et al. Epilepsy Res. 2013 Feb;103(2-3):262-9
4. Long-term efficacy and safety of eslicarbazepine acetate: results of a 1-year open-label extension study in partial-onset seizures in adults with epilepsy. Halász P et al. Epilepsia, 51(10):1963-1969, 2010.
5. Post-authorisation study of eslicarbazepine as treatment for drug-resistant epilepsy: preliminary results. Massot A1, Vivanco R, Princeipe A, Roquer J, Neurologia 2014 Mar;29(2):94-101
6. Eslicarbazepine acetate in clinical practice. Efficacy and safety results Serrano- Castro PJ, Payán-Ortiz M, Cimadevilla JM, Quiroga-Subirana P, Fernández-Pérez J. RevNeurol. 2013;56(6):309-14
7. Abrupt switch from extended-release oxcarbazepine to eslicarbazepine acetate. Steinhoff BJ, et al. Nervenarzt. 2011;82:764-7