

## Karbamazepin har fått barnebarn

Elger C, Halasz P, Maia J.

*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. Epilepsia 2009; 50(9): 454-63.*



**Hensikt:** Å undersøke effekt og sikkerhet ved tilleggsbehandling med eslicarbazepin acetat (ESL) ved partiell epilepsi uten tilfredstillende respons på 1-2 antiepileptika.

**Metode:** Pasientene ble randomisert til enten placebo (n=102) eller ESL gradvis opptrappende til 400mg (n=100), 800 mg (n=98) eller 1200mg (n=102) gitt i en daglig dose. Vedlikeholdsdosen ble gitt i 12 uker.

### Resultater:

- Responder rate: 20% placebo; 23% 400 mg; 34% 800mg; 43% 1200mg.
- Det var signifikant anfallsreduksjon i forhold til placebo for 1200mg (p=0.0003) og 800mg (p=0.0028)
- Bakgrunnsmedikasjon: Karbamazepin 62%, valproat 28%, lamotrigin 27%. Det var ingen signifikant forskjell i effekt mellom pasienter med karbamazepin og andre andre AED.
- Seponering pga. bivirkninger: Placebo 4%, 400mg 4%, 800mg 8%, 1200mg 20%. Utslett forekom hos kun 1%.

**Konklusjon:** ESL 800 og 1200mg hadde signifikant effekt som tilleggsbehandling.

**Egne kommentarer:** Karbamazepin har i en årrekke vært den store slageren i behandlingen av partiell epilepsi. Nå er et barnebarn født – barnet til okskarbazepin. Okskarbazepin har også seilt opp som et førstehåndspreparat. Det er en "prodrug" som raskt omdannes til monohydroksycarbazepin. Effekten skiller seg ikke vesentlig fra karbamazepin, men metabolismeringen foregår ikke via epoksid og preparatet tolereres bedre både når det gjelder sentralnervøse bivirkninger og forekomst av utslett. Kun ca. 25% av dem som reagerer på karbamazepin får utslett med okskarbazepin. Det er den venstredreieende enantiomeren av monohydroksycarbazepin som er virksom (75%), mens den høyredreieende (25%) ikke har effekt, men kan kanskje bidra til bivirkninger.

ESL har gunstige farmakokinetiske egenskaper. Det omdannes kun til den venstredreieende formen og innstiller seg i likevekt med bare 5% av den høyredreieende. Omdanningen til aktivt stoff foregår slik at stoffet har lenger effektiv T<sub>1/2</sub> (10-20 timer) enn okskarbazepin; ESL kan derfor gis en gang daglig. ESL må oppfattes som et renere effektivt produkt. Dessverre reduseres effekten av p-pillen, men både utslett og hyponatriemi er sjelden. Det er for tidlig å si hvilke andre fordeler dette legemiddelet kan ha i klinikken. Vi får vente og se. Godkjenning i EU er nå på plass. ESL kan få et gjennombrudd.

### Eylert Brodtkorb