

Colección

Trabajos Clave

Serie

Tratamiento de la Epilepsia

Acetato de Eslicarbazepina

Transición de Carbamazepina u Oxcarbazepina a Acetato de Eslicarbazepina en la Práctica Clínica

*Hospital del Mar-Hospital del Mar Medical Research Institute (IMIM),
Barcelona; Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España;
Tampere University Hospital, Tampere, Finlandia*

Seizure

75:121-128, Feb 2020



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Transición de Carbamazepina u Oxcarbazepina a Acetato de Eslicarbazepina en la Práctica Clínica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Safety, Tolerability and Effectiveness of Transition to Eslicarbazepine Acetate from Carbamazepine or Oxcarbazepine in Clinical Practice

de

Rocamora R, Peltola J, Villanueva V y colaboradores

integrantes de

Hospital del Mar-Hospital del Mar Medical Research Institute (IMIM), Barcelona; Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España; Tampere University Hospital, Tampere, Finlandia

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Seizure

75:121-128, Feb 2020

Los subanálisis de los datos provenientes del estudio Euro-Esli demostraron que el acetato de eslicarbazepina es eficaz y, en general, bien tolerado en pacientes que cambian la carbamazepina o la oxcarbazepina en la práctica clínica.

Introducción

El acetato de eslicarbazepina (AE) es un fármaco antiepiléptico (FAE) de administración diaria. Su eficacia y seguridad se han establecido como tratamiento adyuvante en pacientes adultos en estudios aleatorizados, controlados con placebo, a doble ciego y en fase III, y como monoterapia en 3 estudios aleatorizados en fase III. El AE pertenece a la misma familia que la carbamazepina y la oxcarbazepina (dibenzazepinas), pero difiere de ambos en su farmacocinética y farmacodinamia, lo que impacta en la eficacia y la tolerabilidad. De hecho, los estudios clínicos indican que el AE se asocia con menos efectos adversos neurológicos que la oxcarbazepina de liberación inmediata, en tanto que puede ser eficaz en pacientes que previamente no lograron el control adecuado de las crisis con carbamazepina. El presente trabajo comprendió un análisis de 14 estudios, en más de 2000 pacientes, de la práctica clínica realizados en Europa para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del AE. Se realizó un análisis de subgrupos de datos del Euro-Esli para pacientes que cambiaron de carbamazepina u oxcarbazepina a AE por falta de eficacia o tolerabilidad.

Métodos

La eficacia del AE se evaluó luego de 3, 6 y 12 meses de tratamiento y en cada visita. Las evaluaciones de eficacia incluyeron las tasas de respuesta, de ausencia de crisis y de discontinuación del AE debido a falta de eficacia y el porcentaje de pacientes en los que no se modificó la frecuencia de las crisis o aquellos en los que las crisis se agravaron.

La respuesta se definió ante una reducción $\geq 50\%$ de la frecuencia de las crisis, en tanto que la ausencia de crisis se estableció de acuerdo con el tiempo desde la visita previa (3 o 6 meses). La seguridad se evaluó mediante la incidencia de efectos adversos, y la tolerabilidad con la tasa de discontinuación por efectos adversos.

Resultados

El estudio Euro-Esli incluyó a 2058 pacientes provenientes de 14 estudios europeos de práctica clínica. De ellos, 233 (11.3%)

sujetos pasaron de carbamazepina a AE y 134 (6.5%), de oxcarbazepina a AE. La frecuencia promedio de las crisis iniciales fue mayor en los pacientes que pasaron de oxcarbazepina frente a aquellos que cambiaron desde carbamazepina, con respecto a las crisis focales totales (22.6 frente a 11 crisis por mes) y a las crisis focales conscientes (45.5 frente a 13.9 crisis por mes). Tres pacientes que pasaron de oxcarbazepina a AE recibieron monoterapia inicial, mientras que todos los pacientes que pasaron de carbamazepina recibieron FAE como terapia concomitante al inicio. La mayoría de los pacientes de ambos grupos, aproximadamente dos tercios, recibió 1 o 2 FAE como terapia concomitante al inicio.

La mayoría de los pacientes pasó de carbamazepina o de oxcarbazepina a AE debido a la falta de eficacia con los FAE previos (61.8% y 48.5%, respectivamente), a los efectos adversos con los FAE previos (19.3% y 26.9%, en ese orden) o la combinación de las tres causas (8.2% y 18.7%). En los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE, la dosis promedio de carbamazepina fue de 757.3 mg/día (mediana de dosis: 800 mg/día; $n = 158$) y la dosis promedio final de AE en estos pacientes fue 1026.7 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; $n = 232$). En los pacientes que pasaron de oxcarbazepina a AE, la dosis promedio de oxcarbazepina fue de 1043.6 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; $n = 94$) y la dosis promedio final de AE fue 1100.8 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; $n = 133$).

En los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE debido a la falta de eficacia, la dosis promedio de carbamazepina al momento de la transición fue de 801.4 mg/día (mediana de dosis: 800 mg/día) y la dosis promedio final de AE fue de 1072.4 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; $n = 163$). En los participantes que cambiaron de carbamazepina a AE por la tolerabilidad, la dosis promedio de carbamazepina al momento de la transición fue de 710.6 mg/día (mediana de dosis: 600 mg/día; $n = 52$) y la dosis promedio final de AE fue de 891.3 mg/día (mediana de dosis: 800 mg/día; $n = 64$). En los pacientes que pasaron de oxcarbazepina debido a falta de eficacia, la dosis promedio de oxcarbazepina al momento de la transición fue de 1000.9 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; $n = 52$).

y la dosis promedio final de AE fue de 1162.2 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; n = 90). En aquellos que pasaron de oxcarbazepina a AE por la tolerabilidad, la dosis promedio de oxcarbazepina fue de 998.4 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; n = 32) y la dosis promedio final de AE fue de 1042.6 mg/día (mediana de dosis: 1200 mg/día; n = 61).

Las tasas de respuesta fueron del 70% a los 12 meses y del 59.4% en la última visita, en tanto que las tasas libres de crisis fueron del 30.9% y 25.6%, respectivamente. En los pacientes que pasaron de oxcarbazepina a AE debido a falta de eficacia (n = 90), las tasas de respuesta fueron del 57.1% a los 12 meses y del 56.5% en la última visita. Las tasas libres de crisis fueron del 25% a los 12 meses y del 23.5% en la última visita.

En los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE por falta de eficacia, la frecuencia de las crisis no se modificó en el 10.5%, en tanto que las crisis se agravaron en el 5.7% a los 12 meses, y en el 12.9%, en ambos casos, en la última visita. En estos pacientes, el promedio (mediana) de la dosis de AE a los 12 meses fue 1000 (1000) mg/día y, en la última visita, de 1053.1 (1200) mg/día. En los pacientes que pasaron de oxcarbazepina a AE por falta de eficacia, la frecuencia de las crisis no se modificó en el 18.9%, en tanto que se agravó en el 11.3% a los 12 meses; los porcentajes respectivos en la última visita fueron 20.7% y 11%. La dosis promedio (mediana) de AE a los 12 meses fue de 1120 (1200) mg/día y en la última visita, de 1157.4 (1200) mg/día.

En los pacientes que cambiaron de carbamazepina y oxcarbazepina a AE por la tolerabilidad (n = 64 y n = 61, respectivamente), en el 7.1% y 11.1% se observó aumento de la frecuencia de las crisis a los 12 meses; los porcentajes respectivos en la última visita para los pacientes que pasaron de carbamazepina o de oxcarbazepina fueron 6.9% y 6.6%.

En los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE porque no lograron el control de las crisis con FAE previos, el AE se discontinuó posteriormente debido a falta de eficacia en el 11.6% de los casos y en el 10.5% del grupo que pasó de oxcarbazepina.

Sesenta y cuatro y 61 pacientes cambiaron de carbamazepina y oxcarbazepina a AE porque no toleraban los primeros. El 26.6% del primer grupo y el 39.5% del segundo presentaron efectos adversos. Los efectos adversos informados por ≥ 5% de los pacientes en ambos grupos incluyeron mareos (7.8% con carbamazepina previa y 15.8% con oxcarbazepina previa) e inestabilidad/ataxia (1.6% y 7.9%, respectivamente). La incidencia de efectos adversos psiquiátricos fue similar entre los grupos (6.3% con carbamazepina previa y 7.9% con oxcarbazepina previa), pero la incidencia de efectos adversos cognitivos fue inferior en aquellos tratados con carbamazepina antes (1.6%) frente a oxcarbazepina (7.9%). Un paciente de cada grupo presentó hiponatremia. Los efectos adversos condujeron a la discontinuación en el 8.3% de los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE por la tolerabilidad y en el 6.6% de aquellos que cambiaron de oxcarbazepina a AE por la misma causa. En los pacientes tratados antes con oxcarbazepina, los efectos adversos que condujeron a la discontinuación en más de un paciente comprendieron mareos (3.3%) e inestabilidad/ataxia (3.3%).

Discusión y conclusión

Estos subanálisis en la práctica clínica del estudio Euro-Esli demostraron que el AE fue eficaz y, en general, bien tolerado en pacientes que pasaron de carbamazepina o de oxcarbazepina. Luego de 12 meses de iniciar el AE, las tasas de respuesta en los pacientes que pasaron de carbamazepina o de oxcarbazepina a AE debido a falta de eficacia fueron 70% y 57.1%, y las tasas libres de crisis fueron de 30.9% y 25%. Los pacientes cambiaron la carbamazepina, en su mayor parte, por falta de eficacia y, con respecto a oxcarbazepina, por ser mal tolerada (efectos adversos). Los autores destacan que 3 pacientes que pasaron de oxcarbazepina a AE recibieron monoterapia previamente, mientras que todos los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE fueron tratados con FAE como terapia concomitante al inicio. Esto pudo deberse a las recomendaciones de pasar directamente de oxcarbazepina a AE, mientras que la transición recomendada de carbamazepina a AE es gradual, en una a 3 semanas, para mitigar el riesgo de deterioro en la frecuencia de las crisis y minimizar la potencial influencia de la inducción enzimática de carbamazepina sobre los niveles plasmáticos de AE. Las recomendaciones también comprenden relaciones de dosis 1:1.3 para carbamazepina:AE y 1:1 para oxcarbazepina:AE en la transición. Los autores señalan que las dosis promedio finales de este estudio se ajustaron a estas recomendaciones. En los pacientes que pasaron de carbamazepina a AE, la dosis promedio de carbamazepina al momento de la transición fue inferior en los que cambiaron por la tolerabilidad respecto de la falta de eficacia. En forma similar, la dosis promedio final de AE fue inferior en los que cambiaron por la tolerabilidad frente a la falta de eficacia. En los sujetos que pasaron de oxcarbazepina a AE, la dosis promedio de oxcarbazepina en el momento de la transición fue similar en los que cambiaron por la tolerabilidad frente a la falta de eficacia, en tanto que la dosis promedio final de AE fue ligeramente inferior en los que cambiaron por la tolerabilidad frente a falta de eficacia.

En conclusión, el presente estudio demostró que el AE fue eficaz y, en general, bien tolerado en pacientes que pasaron de carbamazepina o de oxcarbazepina en la práctica clínica, lo que sugiere que es una opción terapéutica útil para los que no logran el control adecuado de las crisis o presentan efectos adversos con estos fármacos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siic.info/dato/resiic.php/170140