

Resultados del Ensayo clínico



Patrocinador de la investigación:	Eisai
Fármaco estudiado:	Perampanel o E2007
# de Ensayo Clínico Nacional:	NCT01393743 (Parte A) NCT02307578 (Parte B)
Número EudraCT:	2011-000265-12
# de Protocolo:	E2007-G000-332
Fechas del ensayo:	julio 2011 hasta mayo 2014
Título corto del ensayo:	Un ensayo para determinar si perampanel ayuda a reducir el número de convulsiones en personas con convulsiones tónico-clónicas

¡Gracias!

Como participante de un ensayo clínico, pertenece a una gran comunidad de participantes de todo el mundo que ayudan a los investigadores a responder a importantes preguntas de salud y a descubrir nuevos tratamientos médicos.

Eisai, una compañía farmacéutica japonesa y el patrocinador de este ensayo, le agradece por su ayuda. Eisai está comprometida a mejorar la salud a través de la investigación continua en las áreas de necesidades insatisfechas y a compartir con usted los resultados del ensayo en el que participó. Eisai preparó este resumen con una organización independiente sin fines de lucro, llamada CISCRP, y una organización de escritura médica y reguladora llamada Synchrogenix.

Si tiene alguna pregunta acerca de los resultados, hable con el médico, enfermera de investigación u otro miembro del equipo en su sitio de ensayo.

¿Qué ha pasado desde que terminó mi ensayo?

Estuvo en este ensayo alrededor de 3 años, pero el ensayo tardó alrededor de 4 años en completarse. Cuando el ensayo terminó en mayo de 2014, el patrocinador revisó los datos y creó un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

Este ensayo se realizó en 2 partes. La Parte A incluyó a 164 participantes de 78 sitios. La Parte B incluyó a 138 participantes de 69 sitios. Los centros de ensayo se encontraban en:

• Australia	• Grecia	• Polonia
• Austria	• India	• Serbia
• China	• Israel	• Corea del Sur
• República Checa	• Japón	• Estados Unidos
• Francia	• Letonia	
• Alemania	• Lituania	

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una mejor manera de tratar a las personas con epilepsia que experimentan “crisis tónico-clónicas generalizadas primarias”. Cuando una persona tiene una convulsión tónico-clónica, se endurecen todos los músculos del cuerpo, y entonces el cuerpo comienza a sacudirse incontroladamente. Se cree que el sobre-actividad de glutamato, un químico en el cerebro, puede causar convulsiones.

Los investigadores en este ensayo querían saber si un fármaco llamado perampanel podría ayudar a las personas que no responden a otros medicamentos anticonvulsivos. Perampanel reduce la actividad de glutamato en el cerebro.

Las principales preguntas planteadas por los investigadores en el ensayo fueron:

- ¿Redujo Perampanel el número de convulsiones tónico-clónicas de participantes comparado con su tratamiento actual o anterior contra los ataques epilépticos?
- ¿Qué tan seguro fue perampanel y cuáles fueron los eventos adversos? Un evento adverso es cualquier signo o síntoma que pudiera ser causado o no por el fármaco del ensayo.

Para responder a estas preguntas, los investigadores le pidieron ayuda a adultos y adolescentes como usted. Los participantes en este ensayo tenían de 12 a 70 años de edad. Todos los participantes tenían convulsiones tónico-clónicas que no mejoraron con otro tratamiento antiepiléptico. A lo largo del ensayo, los participantes siguieron tomando su tratamiento antiepiléptico, además de los fármacos del ensayo.

¿Qué tipo de ensayo fue éste?

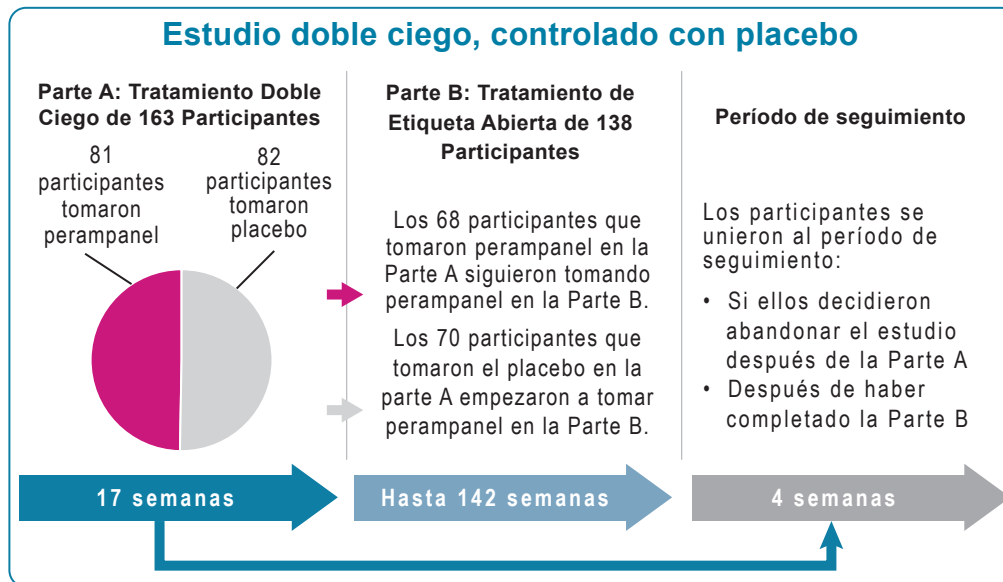
Este ensayo tenía 2 partes: Parte A y Parte B.

La Parte A fue “doble ciego”. Esto significa que ninguno de los participantes, los investigadores y el personal ni el patrocinador sabían qué tratamiento recibió cada paciente. Los participantes en este ensayo tomaron ya sea perampanel o un placebo. Un placebo se parece al fármaco del ensayo, pero no contiene medicina real. El uso de un placebo ayuda a los investigadores a saber si el fármaco del estudio es mejor que ningún tratamiento en absoluto. Cuando terminó el ensayo, el patrocinador descubrió qué tratamiento recibieron los participantes para que pudieran crear un informe de los resultados del ensayo.

La **Parte B** era “de etiqueta abierta”. Esto significa que los participantes, los investigadores y el personal y el patrocinador sabían qué fármacos los participantes estaban recibiendo. Durante la Parte B, todos los participantes tomaron perampanel, y los investigadores siguieron observando los efectos de perampanel por un período de tiempo más largo.

¿Qué ocurrió durante el ensayo?

La siguiente figura muestra cómo se realizó el ensayo.



Antes de que comenzara el ensayo, los investigadores hicieron un chequeo completo y un examen físico de todos los participantes para asegurarse de que pudieran participar en el ensayo. Los investigadores también tomaron muestras de sangre y orina, y comprobaron la salud del corazón de los participantes mediante un electrocardiograma (ECG). Los participantes también recibieron un diario para llevar un registro de todas las convulsiones que tuvieron. Si los participantes cumplieron con los requisitos físicos y tuvieron 3 o más convulsiones tónico-clónicas durante 8 semanas, eran elegibles para participar en el ensayo.

Durante la Parte A, los participantes fueron asignados al azar para tomar ya sea perampanel o un placebo durante 17 semanas. Por cada participante que recibió perampanel, 1 participante recibió un placebo. Esto significa que los participantes tuvieron la misma oportunidad de recibir perampanel o placebo. En la primera semana, los participantes tomaron 2 miligramos (mg) cada día de su fármaco de ensayo asignado. Si los participantes no sufrían de eventos adversos malos, la dosis se aumentaba por 2 mg cada semana hasta la Semana 4. La dosis más alta que un participante podía tomar era de 8 mg al día. Los participantes siguieron tomando la misma dosis que recibieron en la Semana 4 durante 13 semanas. Al final de la Parte A, los participantes podían optar por dejar de tomar el fármaco del ensayo y comenzar un período de seguimiento de 4 semanas, o ingresar a la Parte B del ensayo.

Durante la Parte B, cada participante tomó perampanel por hasta 142 semanas. Si el participante había tomado perampanel en la Parte A, podían seguir con la misma dosis o aumentar su dosis hasta 12 mg por día. Si el participante había tomado un placebo en la Parte A, comenzaba con una dosis de 2 mg al día y se aumentaba su dosis por 2 mg cada semana hasta un máximo de 12 mg al día.

Al final de la Parte B, todos los participantes empezaron un período de seguimiento de 4 semanas.

A lo largo del ensayo, los participantes siguieron tomando su tratamiento antiepiléptico, además de los fármacos del ensayo. Los investigadores también:

- Tomaron muestras de sangre y orina,
- Verificaron la presión arterial, el peso y la frecuencia cardíaca de los participantes,
- Les pidieron a los participantes que lleven un diario de sus convulsiones y verificaron el diario en cada visita, y
- Les preguntaron acerca de su calidad de vida en cada visita.

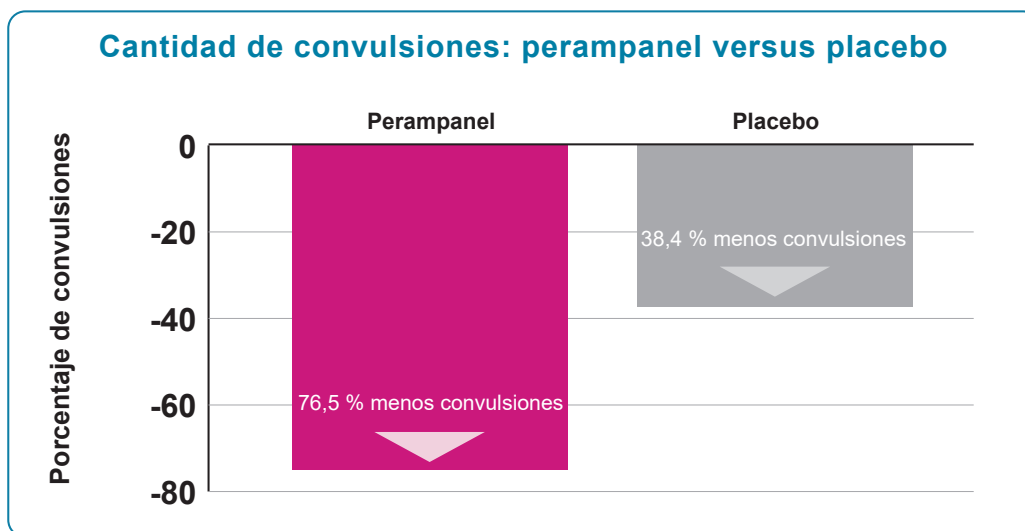
Al final del período de seguimiento, a los participantes se les dio otro chequeo y examen físico.

¿Cuáles fueron los resultados del ensayo?

Este es un resumen de los resultados globales de este ensayo, no sus resultados individuales. Los resultados de cada participante pueden haber sido diferentes. Los investigadores observan los resultados de muchos estudios para decidir qué fármacos funcionan mejor y son los más seguros para los pacientes. Otros ensayos pudieran proporcionar nueva información o resultados diferentes. No debe realizar cambios en su tratamiento en base a los resultados de un único ensayo sin antes consultar con su médico.

¿Redujo Perampanel el número de convulsiones tónico-clónicas de participantes comparado con su tratamiento actual o anterior contra los ataques epilépticos?

Sí. Durante la parte A, los investigadores analizaron los diarios del ensayo de los participantes cada 28 días para ver con qué frecuencia los participantes tuvieron convulsiones desde el inicio del ensayo. Los participantes en el grupo de perampanel tuvieron aproximadamente el 76,5 % menos convulsiones que antes de que iniciara el ensayo. Los participantes en el grupo de placebo tuvieron aproximadamente 38,4 % menos convulsiones que antes de que iniciara el ensayo (los investigadores no tenían datos acerca de las convulsiones de un participante en el grupo placebo). El siguiente cuadro muestra la disminución promedio de convulsiones que los participantes tuvieron comparado con antes del tratamiento.



Durante la Parte B, los investigadores también siguieron contabilizando cuántas convulsiones tenían los participantes. Hallaron que después de por lo menos 2 años de tratamiento, los participantes tuvieron un 100 % menos convulsiones tónico-clónicas en comparación con antes del tratamiento con perampanel.

Los investigadores también querían saber si perampanel podía ayudar con otros tipos de convulsiones, incluyendo crisis de ausencia de convulsiones y convulsiones mioclónicas. Las crisis de ausencia causan una pérdida breve y repentina de la atención que la gente describe como “quedarse en blanco”. Las convulsiones mioclónicas son similares a las convulsiones tónico-clónicas, pero sólo ocurren en un solo músculo o un grupo de músculos más pequeño.

La siguiente tabla muestra el porcentaje total de crisis de ausencia y convulsiones mioclónicas que tuvieron los participantes comparado con antes del tratamiento en la Parte A y después de 2 años de tratamiento en la Parte B. A pesar de que hubo 82 participantes en el grupo placebo para la Parte A, los investigadores sólo tenían esta información para 81 de los participantes.

Porcentaje de crisis de ausencia y convulsiones mioclónicas en comparación con antes del tratamiento

Tipo de convulsión	Parte A		Parte B
	Perampanel (de 81 participantes)	Placebo (de 81 participantes)	Perampanel (de 138 participantes)
Crisis de ausencia	41,2 % menos convulsiones	7,6 % menos convulsiones	74,3 % menos convulsiones
Convulsiones mioclónicas	24,5 % menos convulsiones	52,5 % menos convulsiones	48,8 % menos convulsiones

¿Qué problemas médicos sufrieron los participantes?

Se requiere de mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico. Así que, cuando se estudian nuevos fármacos, los investigadores realizan un seguimiento de todos los problemas médicos que los pacientes sufren. Estos problemas médicos se llaman “eventos adversos”.

¿Cuántos participantes sufrieron de eventos adversos durante el ensayo?

La siguiente tabla muestra el número de participantes que sufrieron eventos adversos en la Parte A de este ensayo.

Eventos adversos en este ensayo

	Parte A		Parte B
	Perampanel (de 81 participantes)	Placebo (de 82 participantes)	Perampanel (de 138 participantes)
¿Cuántos participantes tuvieron eventos adversos?	67 participantes (82,7 %)	59 participantes (72,0 %)	120 participantes (87,0 %)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar el fármaco del ensayo debido a eventos adversos?	9 participantes (11,1 %)	5 participantes (6,1 %)	13 participantes (9,4 %)

¿Tuvieron algunos de los participantes efectos adversos graves?

Un evento adverso se denomina “grave” cuando pone en peligro la vida, causa problemas a largo plazo o cuando el participante tiene que ser ingresado a un hospital.

En la Parte A de este ensayo, 6 participantes (7,4 %) en el grupo perampanel y 7 participantes (8,5 %) en el grupo placebo presentaron eventos adversos graves. Algunos pacientes experimentaron más de un evento adverso grave. La siguiente tabla muestra los eventos adversos graves en la Parte A de este ensayo.

Eventos adversos graves en este ensayo - Parte A

Evento adverso serio	Perampanel (Out of 81 participants)	Placebo (Out of 82 participants)
Estreñimiento	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Náusea	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Ahogamiento	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Colecistitis crónica (inflamación repetida de la vesícula biliar)	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Caída	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Quemadura térmica	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Convulsión	1 participant (1,2 %)	2 participants (2,4 %)
Ataque de gran mal	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Estado epiléptico	1 participant (1,2 %)	1 participant (1,2 %)
Pensamientos suicidas	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Intento de suicidio	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)

Durante la Parte B, los eventos adversos graves más frecuentes fueron convulsión (3 participantes, 2,2 %) y el intento de suicidio (2 participantes, 1,4 %).

En este ensayo, hubo 2 muertes durante la Parte A: ahogamiento en el grupo de perampanel y convulsión en el grupo de placebo. Hubo 1 muerte en la Parte B: pancreatitis aguda o inflamación del páncreas. Los médicos del ensayo no creen que ninguna de las muertes estuvo relacionada con los fármacos del ensayo, aunque el médico del ensayo pensó que la convulsión en la Parte A pudiera haber estado relacionada con el trastorno convulsivo del participante.

¿Cuáles fueron los eventos adversos no graves más comunes?

La siguiente tabla muestra los eventos adversos no graves más comunes en la Parte A de este ensayo. Un evento adverso no grave se consideraba “común” si sucedía en por menos el 10 % de los participantes.

Eventos adversos no graves más comunes en este ensayo - Parte A

Evento adverso	Perampanel (de 81 participantes)	Placebo (de 82 participantes)
Mareo	26 participantes (32,1 %)	5 participantes (6,1 %)
Cansancio	12 participantes (14,8 %)	5 participantes (6,1 %)
Dolor de cabeza	10 participantes (12,3 %)	8 participantes (9,8 %)
Modorra	9 participantes (11,1 %)	3 participantes (3,7 %)
Irritabilidad	9 participantes (11,1 %)	2 participantes (2,7 %)

La siguiente tabla muestra los eventos adversos no graves más comunes en la Parte B de este ensayo.

Eventos adversos no graves más comunes en este ensayo - Parte B

Evento adverso	Perampanel (de 138 participantes)
Irritabilidad	19 participantes (13,8 %)
Infección del tracto respiratorio superior (infección común de la nariz, garganta y vías respiratorias)	18 participantes (13,0 %)
Modorra	18 participantes (13,0 %)
Dolor de cabeza^{2.3}	17 participantes (12,3 %)
Vértigo (mareo que se siente como si estuviese girando)	15 participantes (10,9 %)
Cansancio	14 participantes (10,1 %)

¿Dónde puedo aprender más acerca del estudio?

Puede hallar más información acerca de su ensayo en línea en:

- Parte A: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743
- Parte B: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results

Título oficial del ensayo: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de perampanel adyuvante en convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias.

Los resultados presentados aquí son para un solo ensayo. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes. No debe realizar cambios en su tratamiento en base a los resultados de un único ensayo sin antes consultar con su médico.

Eisai, el patrocinador de este ensayo, tiene su sede central en Tokio, Japón y sedes regionales en Woodcliff Lake, Nueva Jersey, EE.UU. y Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para información general es 44-845-676-1400.

Gracias

A Eisai le gustaría agradecerle por su tiempo e interés en participar en este ensayo clínico. Su participación ha proporcionado una valiosa contribución a la investigación y la mejora en la atención sanitaria.



Eisai Co., Ltd. es una compañía farmacéutica de investigación y desarrollo global con sede en Japón. Definimos a nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los beneficios que proporciona el cuidado de la salud”, lo que llamamos nuestra filosofía de atención a la salud humana ((hhc) por sus siglas en inglés). Con más de 10.000 empleados que trabajan a través de nuestra red global de centros de R&D, plantas de producción y filiales de mercadeo, nos esforzamos por hacer realidad nuestra filosofía hhc mediante la entrega de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con elevadas necesidades médicas insatisfechas, incluyendo oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) es una organización sin fines de lucro enfocada en educar e informar al público acerca de la participación en la investigación clínica. CISCRP no está involucrado en el reclutamiento de participantes para ensayos clínicos ni está involucrado en la realización de ensayos clínicos.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA
+1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix es una organización de escritura médica y normativa global y no está involucrada en el reclutamiento de participantes ni en la realización de ensayos clínicos.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA
+1-302-892-4800
www.synchrogenix.com