

BRIVARACETAM

▼ BRIVIACT® PARA LA EPILEPSIA (CRISIS FOCALES)

Brivaracetam: otro antiepiléptico para la colección

Indicaciones

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria, en pacientes con epilepsia a partir de 16 años de edad.

Mecanismo de acción

Al igual que levetiracetam, se cree la unión a la proteína 2A de la vesícula sináptica (SV2A) es el mecanismo principal de su actividad anticonvulsivante. Al modular la actividad de SV2A, controla la liberación de neurotransmisores, reduciendo así la excesiva actividad neuronal que desencadena las crisis epilépticas.

Posología y forma de administración

La dosis de inicio recomendada es 50-100 mg/día que, en función de la respuesta individual y la tolerabilidad, puede ajustarse en un rango de dosis entre 50-200 mg/día, dividida en dos dosis iguales (por la mañana y por la noche), o una dosis máxima de 150 mg/día en insuficiencia hepática.

Los comprimidos recubiertos con película para administración oral deben tragarse enteros con algo de líquido, con o sin alimentos. También está disponible en solución oral y en inyectables.

Eficacia clínica

No se han realizado estudios comparativos. La autorización de brivaracetam se basa en tres ensayos fase III (n= 1554), doble ciego, con una duración de 12 semanas en los que los pacientes se aleatorizaron a añadir placebo o brivaracetam, a dosis fija, a su terapia habitual. En dos de los ensayos, la variable principal fue la frecuencia semanal de crisis epilépticas focales durante el tratamiento. En el tercero, esta misma variable fue incluida como variable secundaria y se evaluó cada 28 días en lugar de semanalmente. En este último estudio, la variable principal fue la tasa de respondedores (porcentaje de pacientes que sufre una reducción ≥ 50 en la frecuencia de las crisis), siendo ésta una variable secundaria en los otros ensayos. En los tres ECA, también se midieron como variable secundaria el porcentaje de pacientes libres de crisis.

En el análisis de datos agrupados de los tres ECA, el fármaco mostró reducciones significativamente mayores que placebo en la frecuencia de los ataques (a los 28 días) para todas las

dosis estudiadas de brivaracetam (50 mg, 100 mg y 200 mg). La tasa de respondedores fue significativamente mayor para todas las dosis estudiadas de brivaracetam respecto a placebo, especialmente en los tratados con dosis diarias de 100 mg y 200 mg, en los que se alcanzó un 39,5% y un 37,8%, respectivamente.

Un metanálisis de 6 ECA mostró resultados de riesgo relativo significativamente favorables para brivaracetam, tanto para la tasa de respondedores (1,79; IC95%: 1,51 a 2,12) como para el porcentaje de pacientes libres de crisis (4,74; IC95%: 2,00 a 11,25). Se observó una mayor respuesta en los grupos de tratamiento activo sin levetiracetam concomitante, por lo que la EMA sugiere que la eficacia puede ser inferior en pacientes previamente expuestos a levetiracetam.

*Brivaracetam,
un me-too de
levetiracetam*

En tres ensayos abiertos posteriores de larga duración (30, 90 y 96 meses), las tasas de abandonos por falta de eficacia oscilaron entre el 11,8 y el 39,5%; y, las tasas de respondedores fueron aumentando con el tiempo, con valores del 43,8 al 72,7%.

Seguridad

Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente, con intensidad leve a moderada, fueron somnolencia (14,3%) y mareo (11,0%). La somnolencia y la fatiga (8,2%) fueron notificadas con mayor frecuencia al aumentar la dosis. La incidencia de cefalea fue similar para los grupos de brivaracetam y de placebo.

La tasa de abandonos por reacciones adversas fue superior en los grupos de brivaracetam (3,5-4,0%) que en el grupo placebo (1,7%), siendo el mareo y las convulsiones los efectos que con más frecuencia condujeron al abandono del tratamiento.



FICHA DE EVALUACIÓN
TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es

@BITNavarra

RESUMEN

El brivaracetam es otro antiepiléptico adyuvante para el tratamiento de la epilepsia de estructura similar a levetiracetam.

No se ha comparado de forma directa frente a otros antiepilépticos. Los ensayos pivotaes frente a placebo han mostrado unas tasas de respondedores con brivaracetam, a dosis de 100-200 mg/día, cercanas al 40%.

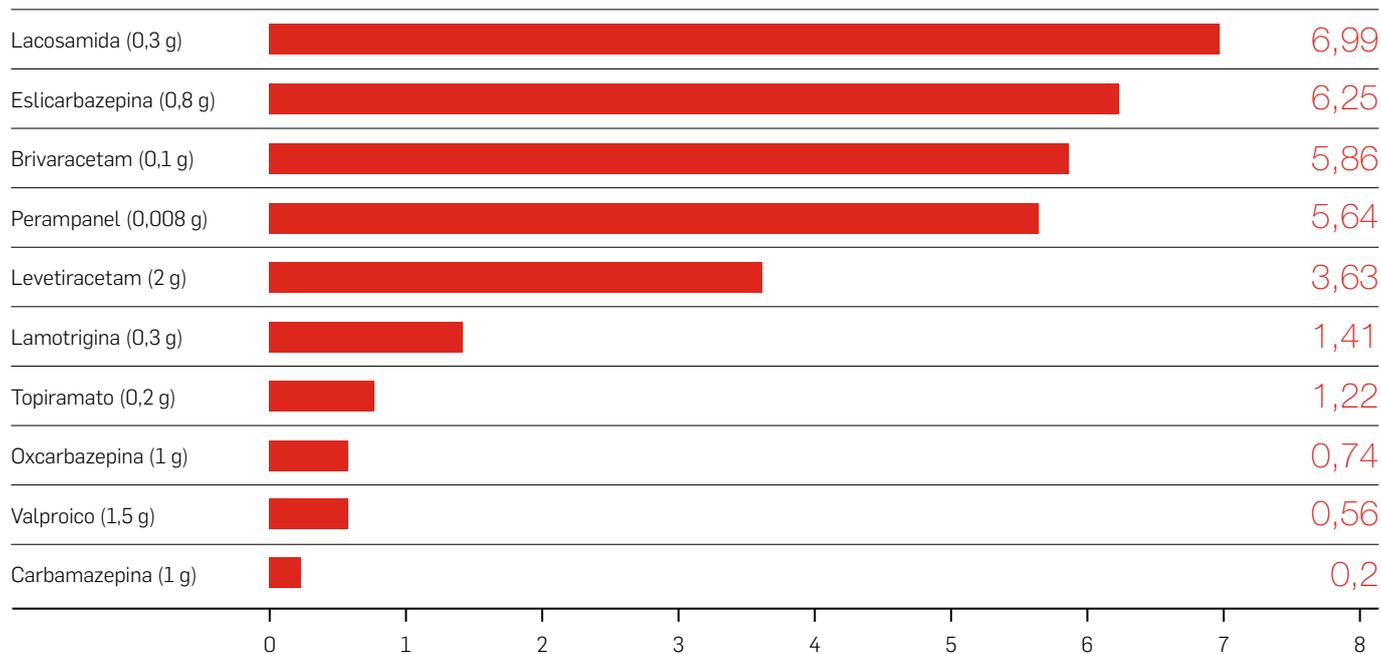
El perfil de seguridad es similar al de levetiracetam aunque la experiencia es limitada. Los efectos adversos más frecuentes son mareos, somnolencia y fatiga.

Brivaracetam no supone un avance terapéutico para el tratamiento concomitante en pacientes con crisis focales que no han respondido a otros antiepilépticos previos.

CALIFICACIÓN

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)



Las alteraciones de conducta y los trastornos psicóticos graves fueron superiores con brivaracetam que con placebo y su frecuencia es similar a la observada con levetiracetam. La ideación suicida se notificó con menor frecuencia en pacientes tratados con brivaracetam. También se ha observado mayor incidencia de neutropenia no grave y no parece que haya diferencias significativas con los efectos adversos hematológicos de levetiracetam.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones

Los comprimidos recubiertos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lap o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar el fármaco. Puede inducir pensamientos y comportamientos suicidas.

Utilización en situaciones especiales

Pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 16 años. **Insuficiencia renal:** No requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática:** Se debe considerar una dosis de

inicio de 50 mg/día. Para todas las fases de insuficiencia hepática se recomienda una dosis máxima diaria de 150 mg dividida en 2 dosis. **Embarazo y lactancia:** No se dispone de datos.

Interacciones

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes con otros antiepilépticos, lo que supone una ventaja respecto a los antiepilépticos clásicos.

Debido a su alta lipofilia, tiene una alta permeabilidad a través de las membranas celulares, entre ellas, la barrera hematoencefálica.

Lugar en la terapéutica

El brivaracetam es un nuevo antiepiléptico, estructuralmente similar a levetiracetam, que sólo se ha comparado con placebo, no habiéndose estudiado en comparaciones directas frente a otros antiepilépticos para tratamiento concomitante.

En los ensayos clínicos ha demostrado una eficacia significativa pero modesta que no parece aumentar sustancialmente al incrementar la dosis. Su eficacia puede ser inferior en pacientes ya expuestos a levetiracetam, en los que no se recomienda su uso. La combinación de levetiracetam y brivaracetam no ha demostrado eficacia en los ensayos clínicos y, por ello, no se recomienda

su combinación. En cuanto a su seguridad, muestra un perfil favorable aunque la experiencia es limitada. Respecto al coste, es un 61% más caro que levetiracetam, sin aportar ninguna ventaja sobre éste.

Por la ausencia de estudios comparativos, el moderado efecto en cuanto a reducción de crisis parciales y la ausencia de mejora de calidad de vida frente a placebo, se considera que este fármaco no aporta mejoras frente a los otros antiepilépticos. Por tanto, el brivaracetam no supone un avance terapéutico para el tratamiento concomitante en pacientes con crisis focales que no han respondido a otros antiepilépticos previos.

Presentaciones

Briviact® (UCB PHARMA), 56 comprimidos, 25 mg; 50 mg; 75 mg; 100 mg (164,23€). Briviact® (UCB PHARMA), solución oral 10 mg/mL, 300 mL (147,59€). Briviact® (UCB PHARMA), solución inyectable 10 mg/mL 5 mL, 10 viales (254,6€).

Bibliografía

Ficha basada en el [Informe de posicionamiento terapéutico sobre brivaracetam](#).