

Neue Arzneimittel

Wissenschaftliche Beratung: Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler | Frankfurt/Main

Redaktion: Dr. Bettina Hellwig (verantwortlich)

ISSN 0724 - 567X | Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

59. Jahrgang | November 2012 | 11

ANTIEPILEPTIKUM

Perampanel

Zur Zusatztherapie fokaler Anfälle

Der neue selektive AMPA-Rezeptorantagonist Perampanel (Fycompa®) ist zur Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab zwölf Jahren indiziert.

Wirkungsmechanismus

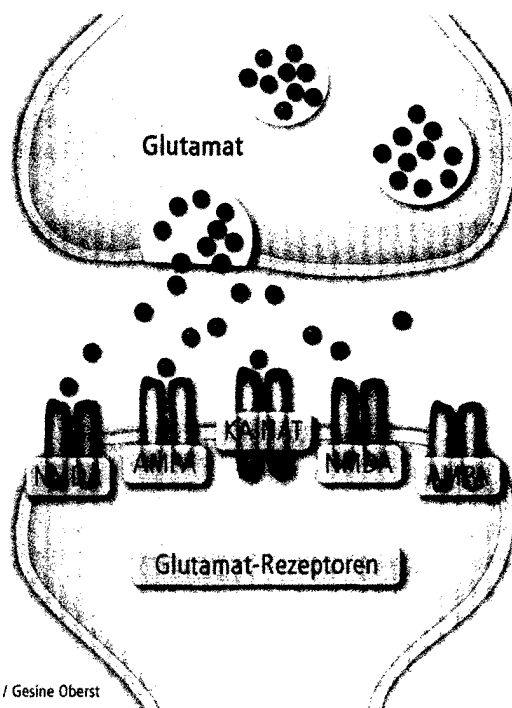
Perampanel ist der erste Vertreter der Wirkstoffklasse der selektiven, nicht-kompetitiven Antagonisten des ionotropen AMPA-Glutamat-Rezeptors an postsynaptischen Neuronen. AMPA steht für Alpha-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionsäure.

Glutamat ist der primäre exzitatorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem und soll bei einer Reihe neurologischer Erkrankungen, die auf einer übermäßigen neuronalen Erregung beruhen, eine wichtige Rolle spielen. Es wird angenommen, dass die Aktivierung von AMPA-Rezeptoren durch Glutamat für einen Großteil der schnellen exzitatorischen synaptischen Signalübertragung im Gehirn verantwortlich ist. Perampanel wirkt in vitro als nicht-kompetitiver AMPA-Rezeptorantagonist und hemmt den AMPA-induzierten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration.

In vivo verlängerte Perampanel die Anfallslatenz in einem Modell AMPA-induzierter Krampfanfälle signifikant.

Pharmakokinetik

■ **Resorption:** Perampanel wird nach oraler Gabe ohne Anhaltspunkte für einen ausgeprägten First-pass-Metabolismus zügig resorbiert. Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf das Ausmaß der Resorption, verlangsamt jedoch die Resorptionsgeschwindigkeit. Bei Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit



© DAZ / Gesine Oberst

Der AMPA-Rezeptor Bei allen Wirbeltieren ist L-Glutamat der wichtigste erregende ZNS-Neurotransmitter. Glutamat wird präsynaptisch vesikulär gespeichert und auf Exzitiation in den synaptischen Spalt freigegeben. Postsynaptisch trifft es dann auf verschiedene Empfänger-Rezeptoren, wie den AMPA-, Kainat- oder den NMDA-Rezeptor. Alle drei Rezeptortypen sind ionotropische Rezeptoren: Nach Bindung des Glutamats an den Rezeptor erfolgt der Fluss der Kationen K^+ , Na^+ und Ca^{2+} durch die zentralen Poren dieser Rezeptoren. In der Folge wird ein exzitatorischer Reiz auf das postsynaptische Neuron ausgelöst. Werden ausreichend viele Rezeptoren aktiviert, erfolgt dann die Depolarisation und somit die Reizweiterleitung. Perampanel ist ein AMPA-Rezeptorantagonist. Er besetzt den Rezeptor und unterbricht so den exzitatorischen Reiz.