prolékaře.cz | 3.11.2026

Aktualita z mezinárodního kongresu IEC 2023 (ILAE)

Pětiletá data potvrzují dlouhodobý prospěch z užívání cenobamátu

V programu kongresu IEC 2023 bylo představeno hned několik post-hoc analýz otevřeného prodloužení studie C017. Z celkového počtu 354 účastníků, kteří do prodlouženého sledování vstoupili, byly tři čtvrtiny v původní studii na základě randomizace léčeny cenobamátem a čtvrtina užívala placebo. Všichni podstoupili 2týdenní dvojitě zaslepenou konverzi na cílovou denní dávku cenobamátu 300 mg. Během otevřeného prodloužení bylo možno přidávat nebo ubírat souběžně užívané protizáchvatové léky (antiseizure medications; ASMs), upravovat jejich dávkování i dávkování cenobamátu.

Trvalá ≥ 90% odpověď a bezzáchvatovost

Udržení klinické odpovědi v průběhu času je hlavním problémem pacientů s nedostatečně kontrolovanou fokální epilepsií. Řada léků v minulosti navíc neprokázala schopnost dosáhnout setrvalého úplného odstranění záchvatů.

Dr. Elena Alvarez-Baronová, ředitelka medicínského oddělení Angelini Pharma (Řím, Itálie), prezentovala výsledky post-hoc analýzy otevřeného prodloužení (OLE) studie C017, podle nichž si s cenobamátem přidaným ke stávající protizáchvatové léčbě 38,5 % pacientů udrželo ≥ 90% odpověď po dobu alespoň 1 roku (polovina pacientů již od 1. dne OLE) a 23,6 % dosáhlo úplného odstranění záchvatů (19 % od 1. dne OLE).

Setrvalou ≥ 90% odpověď po dobu alespoň 2 let mělo 28,4 % pacientů a 14,3 % bylo zcela bez záchvatů. Po 3 letech si ≥ 90% odpověď stále udrželo 23,9 % pacientů a 7,5 % bylo bez záchvatů.

Více než polovina (58,1 %) pacientů s cenobamátem neměla žádné fokální záchvaty přecházející do bilaterálních tonicko-klonických záchvatů po dobu alespoň 1 roku, 42,6 % po dobu alespoň 2 let a 27,8 % po dobu alespoň 3 let, přičemž (ve stejném pořadí) 25 %, 21,9 % a 17,2 % pacientů dosáhlo úplného odstranění záchvatů již od prvního dne léčby cenobamátem v OLE. Tyto výsledky naznačují, že cenobamát přidaný k ASMs je vhodnou dlouhodobou léčbou pro pacienty s fokálními záchvaty k dosažení vysoké míry klinických odpovědí, včetně úplné eliminace záchvatů, a jejího udržení.

Více dnů bez záchvatů – nižší zátěž pro pacienta

Další z post-hoc analýz otevřeného prodloužení studie C017 se zaměřila na snížení zátěže, kterou pro pacienty s epilepsií představují záchvaty. Cílem bylo zjistit poměr dnů bez záchvatu vůči celkové době sledování.

Prof. Christian Brandt z Bethel Epilepsie-Zentrum, Krankenhaus Mara, Bielefeld, Německo, prezentoval výsledky, podle nichž pacienti užívající cenobamát zaznamenali 86,3 % dnů bez záchvatů (oproti výchozímu stavu 64,4 % na začátku prodlouženého sledování). Poměr šancí (odds ratio; OR) na dosažení lepšího poměru bezzáchvatových dnů činil u pacientů s cenobamátem 3,47 oproti vstupnímu stavu a byl podobný bez ohledu na typ konkomitantně užívané léčby (blokátory sodíkových kanálů, benzodiazepiny, látky účinkující přes receptor kyseliny gama-aminomáselné [GABA] nebo levetiracetam). Vliv na šanci na dosažení bezzáchvatových dnů neměl ani počet selhání předchozích ASMs. Poměr bezzáchvatových dnů zůstal konzistentní po celou dobu otevřeného sledování – v 1. roce 83,7 %, v 2. roce 86,2 %, v 3. roce 87,3 %, ve 4. roce 87,8 % a v 5. roce 88,6 %.

Poměr šancí na vyšší počet bezzáchvatových dnů se oproti výchozímu stavu rapidně zvyšoval v závislosti na míře dosažené odpovědi na léčbu – OR 5,5 pro ≥ 50% odpověď, OR 11,4 pro ≥ 75% odpověď a OR 25,2 pro ≥ 90% odpověď.

Jak uvedl prof. Brandt, tato post-hoc analýza otevřeného prodloužení studie C017 přináší další, detailnější pohled na účinnost cenobamátu tím, že prokazuje trvalé zlepšení poměru dnů bez záchvatů k celkové době sledování ve srovnání s výchozím stavem. Léčba cenobamátem může snížit zátěž každodenními záchvaty u pacientů s nedostatečně kontrolovanými fokálními záchvaty.

K čemu (všemu) je dobrá 90–99% míra odpovědi?

A do třetice post-hoc analýza otevřeného prodloužení studie C017, kterou prezentoval prof. Manuel Toledo z Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Španělsko. Jejím cílem bylo kvantifikovat zlepšení v počtu bezzáchvatových dnů u pacientů, kteří s přídatnou léčbou cenobamátem dosáhli 90–99% míry odpovědi, ale nikoli setrvalého úplného odstranění záchvatů.

Pacienti, kteří v průběhu prodlouženého sledování dosáhli 90–99% odpovědi na přídatnou léčbu cenobamátem, měli během 1,9 % dnů 1 záchvat, 0,2 % dnů 2 záchvaty a 0,05 % dnů více než 2 záchvaty. Celkově tak bylo v otevřeném sledování mezi pacienty s 90–99% mírou odpovědi zaznamenáno 2,1 % dne se záchvaty. Jejich výskyt meziročně od druhého roku konstantně klesal a průměrná míra dosažených odpovědí se zvyšovala – v 1. roce 3,6 % dnů (89,2% odpovědi), v 2. roce 2,2 % dnů (93,4% odpovědi), v 3. roce 1,7 % dnů (94,9% odpovědi), ve 4. roce 1,3 % dnů (96,1% odpovědi) a v 5. roce 1,2 % dnů (96,4% odpovědi).

Celkově 43,3 % účastníků dosáhlo úplné bezzáchvatovosti po dobu 99 % dnů sledování a 92 % pacientů prožilo minimálně 95 % dnů bez záchvatu.

Pacienti, kteří měli 90–99% míru odpovědi, vykazovali oproti ostatním i vyšší míru setrvání na léčbě cenobamátem – 90 vs. 60 % po 5 letech.

Prof. Toledo závěrem konstatoval, že podíl pacientů, kteří s cenobamátem v přídatné léčbě dosáhli v otevřeném prodloužení studie C017 90–99% snížení záchvatů, je vysoký a významný. Navíc se ukazuje, že tento ukazatel může být využitelný i v dalších studiích s jinými ASMs.

Zkušenosti z reálné klinické praxe…

Cenobamát je schválen Evropskou lékovou agenturou (European Medicines Agency; EMA) pro přídatnou léčbu fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů teprve krátkou dobu, a neurologové tak mají příležitost „osahat si", zda se jeho více než slibné výsledky v klinic-

prolékaře.cz | 3.11.2026

kých studiích potvrdí také v reálném životě. Proto byla řada sdělení během kongresu IEC 2023 věnována prvním výsledkům pozorovaným v klinické praxi.

… ze Slovenska

Cenobamát byl na slovenský trh uveden v srpnu 2022. Doc. MUDr. Gabriela Timárová, PhD., z II. neurologické kliniky LF Univerzity Komenského a Univerzitní nemocnice Bratislava prezentovala data z observační studie s 20 pacienty (10 ženami a 10 muži), kteří byli na tomto pracovišti od srpna 2022 léčeni cenobamátem jako přídatnou léčbou po dobu až čtyř měsíců. Průměrný věk byl 32,9 let, průměrná doba trvání epilepsie 20,7 let, v průměru v minulosti neúspěšně užívali 9 ASMs a konkomitantně s cenobamátem jich v průměru užívali 2,85.

V uvedeném souboru byli 4 pacienti (20 %) ve sledovaném období bez záchvatů a 7 pacientů (35 %) dosáhlo více než 50% redukce záchvatů. Došlo ke snížení průměrné frekvence záchvatů o 30,8 % (v mediánu o 33,3 %). Kvůli nežádoucím účinkům byla léčba cenobamátem vysazena u 6 pacientů.

Léčba farmakorezistentní epilepsie je podle doc. Timárové stále náročná. První výsledky ze Slovenska jsou plně v souladu s dosud dostupnými údaji. Pro zajímavost dodejme, že podobné výsledky s cenobamátem prezentovali během kongresu IEC 2023 i zástupci dalších zemí z nám nejbližšího regionu – z Polska a Maďarska.

… ze Španělska

První reálné zkušenosti se 170 pacienty léčenými ve 14 španělských nemocnicích cenobamátem v rámci programu rozšířeného přístupu prezentoval Dr. Vicente Villanueva z Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencie, Španělsko. Průměrná doba trvání epilepsie u nich činila 26 let a vstupně měli průměrně 23 záchvatů měsíčně. V minulosti již užívali průměrně 12 ASMs, konkomitantně s cenobamátem 3,2 ASMs. Jednalo se tedy o soubor velmi těžkých pacientů.

Při poslední zdokumentované kontrole bylo 13,3 % pacientů zcela bez záchvatů, 27,9 % dosáhlo ≥ 90% odpovědi, 45,5 % mělo ≥ 75% odpověď a 63 % ≥ 50% odpověď. Míra odpovědi nezávisela na počtu předchozích ani konkomitantně užívaných ASMs.

Počet souběžně užívaných ASMs byl po přidání cenobamátu snížen u 44,7 % pacientů (zejména se jednalo o karbamazepin, klobazam a lakosamid). Kumulativní podíl pacientů s nežádoucími účinky / nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byl po 3 měsících 68,2 % / 3,5 %, po 6 měsících 74,1 % / 4,1 % a po 12 měsících 74,1 % / 4,1 %. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly somnolence, závratě, poruchy paměti a ataxie.

U ultrarefrakterní populace pacientů cenobamát dosahoval vysoké míry odpovědí bez ohledu na počet předchozích i souběžně užívaných ASMs. Nežádoucí účinky byly hlášeny u relativně vysokého procenta pacientů, ale jen málo z nich vedlo k přerušení léčby.

… z Irska

Zkušenosti s léčbou 57 pacientů s ultrarefrakterní fokální epilepsií (≥ 5 neúspěšných a vhodně zvolených farmakoterapií), po epileptochirurgickém výkonu a stimulaci vagového nervu, s vysokou aktivitou záchvatů (> 15 za měsíc) prezentoval Javier Peña-Ceballos z Beaumont Hospital, Dublin, Irsko.

Všichni pacienti mezi říjnem 2020 až zářím 2022 užívali cenobamát přidaný k ASMs po dobu nejméně 3 měsíců (medián trvání léčby 11 měsíců). Základní demografická charakteristika odpovídala vysoce aktivnímu onemocnění (medián frekvence záchvatů 60/měsíc) a ultrarefrakterní fokální epilepsii (medián 9 předchozích neúspěšných ASMs). Většina pacientů (87,8 %) v minulosti absolvovala epileptochirurgický výkon anebo implantaci stimulátoru vagového nervu. Na přídatné léčbě cenobamátem až do září 2022 setrvalo 50 (87,7 %) pacientů, naopak 5 pacientů léčbu ukončilo kvůli nedostatečné účinnosti a 1 kvůli nežádoucím účinkům. Mezi pacienty, kteří pokračovali v léčbě cenobamátem, dosáhli 3 (5,3 %) bezzáchvatovosti, 23 (41,4 %) mělo 75–99% snížení záchvatů a 16 (28,6 %) mělo 50–74% odpověď. Přidání cenobamátu vedlo k eliminaci fokálních záchvatů přecházejících do bilaterálních tonicko-klonických záchvatů u 20 z 36 (55,6 %) pacientů s aktivní epilepsií na začátku léčby.

Tři čtvrtiny pacientů uváděly alespoň jeden nežádoucí účinek, nejčastěji únavu a somnolenci. Všechny nežádoucí účinky byly dobře zvládnutelné snížením počtu konkomitantně užívaných ASMs, nejčastěji klobazamu a blokátorů sodíkových kanálů.

A něco navíc – cenobamát v úspěšné léčbě syndromu Dravetové

Jak v programu kongresu IEC 2023 připomněl Dr. Konstantin L. Makridis z Charité Universitätsmedizin Berlin, Německo, syndrom Dravetové je vzácná, farmakorezistentní, závažná vývojová a epileptická encefalopatie způsobená patogenními variantami v genu *SCN1A* pro α1 podjednotku napěťově řízeného sodíkového kanálu. Hyperexcitabilita u syndromu Dravetové vyplývá ze ztráty funkce inhibičních interneuronů. Blokátory sodíkových kanálů jsou tedy u pacientů se syndromem Dravetové obvykle kontraindikovány, protože vzhledem k mechanizmu svého účinku mohou vést ke zhoršení onemocnění.

V multicentrické studii byl retrospektivně analyzován efekt přídatné terapie cenobamátem u 4 dospělých pacientů se syndromem Dravetové diagnostikovaných ve 4 německých centrech v letech 2021–2022. Použití cenobamátu u nich vedlo k významnému snížení záchvatů o více než 80 % za dobu sledování až 542 dní (medián 428,5 dne). Cenobamát byl u nich prvním lékem, který vedl k dlouhodobému a významnému snížení záchvatů a při jeho užívání se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky.

Dr. Makridis zdůraznil, že pro potvrzení toho, že cenobamát vede ke klinicky významnému snížení frekvence záchvatů u všech dospělých pacientů se syndromem Dravetové, bude potřeba dalších studií. Vzhledem k předpokládanému mechanizmu účinku cenobamátu přes napěťově řízené sodíkové kanály je při zahájení terapie u pacientů se syndromem Dravetové nutná opatrnost.

Ing. Kateřina Michnová,
šéfredaktorka Care Comm s.r.o.