



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/359552/2014  
EMA/H/C/000593

## **EPAR – sammendrag for offentligheden**

---

# Xyrem

## natriumoxybat

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Xyrem. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Xyrem.

### **Hvad er Xyrem?**

Xyrem er en oral opløsning, der indeholder det aktive stof natriumoxybat (500 mg/ml).

### **Hvad anvendes Xyrem til?**

Xyrem anvendes til behandling af voksne, som lider af narkolepsi med katapleksi. Narkolepsi er en søvnforstyrrelse, som giver overdreven søvntrang i dagtimerne. Katapleksi er et symptom på narkolepsi, der indebærer pludselig muskelslaphed som respons på en følelsesmæssig reaktion såsom vrede, angst, glæde, latter eller overraskelse. Katapleksi kan undertiden få en patient til at falde om.

Lægemidlet udleveres kun efter særlig recept.

### **Hvordan anvendes Xyrem?**

Behandling med Xyrem bør indledes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af søvnforstyrrelser. Da natriumoxybat kan misbruges, bør lægen kontrollere, om patienten tidligere har været stofmisbruger eller er i fare for at udvikle et stofmisbrug, før behandlingen indledes, samt foretage overvågning for forkert brug eller misbrug under behandlingen.

Xyrem gives i en dosis a 4,5 til 9 g pr. dag i to ligeligt fordelte doser. Den maksimale dagsdosis er 9 g. Patienten bør normalt starte med to doser à 2,25 g (4,5 ml) pr. dag. Dosis justeres dernæst med en til to ugers intervaller, afhængigt af patientens respons. Startdosis skal halveres hos patienter med leverproblemer. Dosen af Xyrem bør desuden reduceres med en femtedel, hvis patienterne samtidig



med behandlingen med Xyrem får valproat for en anden lidelse. Patienter, som har problemer med deres nyrer, bør overveje en kost med lavt natriumindhold. Patienter, som tager Xyrem, bør undgå alkohol, da det kan øge virkningerne af Xyrem.

Xyrem leveres med en måleanordning og et bæger. Inden lægemidlet tages, skal patienten opløse dosis i vand til en drik. Dagens første dosis tages ved sengetid mindst to til tre timer efter et måltid. Den anden dosis tages 2,5 til 4 timer senere. Begge doser bør forberedes samtidigt, inden patienten går i seng. De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

## Hvordan virker Xyrem?

Det aktive stof i Xyrem, natriumoxybat, er et middel, som nedsætter aktiviteten i centralnervesystemet. Det vides ikke nøjagtigt, hvordan det virker, men det menes at binde sig til bestemte receptormolekyler på overfladen af visse celler i hjernen. Dette ændrer hjerneaktiviteten og fremmer "delta-hjernebølger" (langsomme hjernebølger) og nattesøvnen. Når Xyrem tages ved sengetid, øges den dybe søvn og mængden af den tid, der soves om natten, samtidig med at det reducerer antallet af søvnperioder i løbet af dagen. Dette lindrer symptomerne på narkolepsi.

## Hvordan blev Xyrem undersøgt?

Virkningen af Xyrem på narkolepsi og katapleksi er blevet undersøgt hos 707 patienter i fire undersøgelser. I alle undersøgelser blev Xyrem givet i daglige doser på mellem 3 og 9 g og blev sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling). Den første undersøgelse (136 patienter) så på, hvilken virkning Xyrem havde på antallet af katapleksianfald over en behandlingsperiode på fire uger. I den anden undersøgelse, der omfattede 56 patienter, som havde taget Xyrem i mindst seks måneder, sammenlignedes virkningen ved at fortsætte med den samme dosis Xyrem med virkningen ved at skifte til placebo. Undersøgelsen målte antallet af katapleksianfald i løbet af to uger. I de andre to undersøgelser (516 patienter) så man på, hvilken virkning Xyrem havde på den overdrevne søvntrang i dagtimerne og andre symptomer på narkolepsi, når det enten blev taget alene eller som tillægsbehandling til patientens eksisterende dosis af modafinil (et stimulerende lægemiddel til behandling af narkolepsi). Virkningen blev hovedsagelig bedømt på ændringen i søvntrangen i dagtimerne.

Virkningerne af Xyrem er desuden blevet undersøgt hos fibromyalgipatienter med moderate til svære symptomer i forbindelse med to kortvarige (12 uger) undersøgelser af 1 121 patienter og én langvarig (op til ni måneder) undersøgelse af 560 patienter. Fibromyalgi er en sygdom af ukendt oprindelse, som forårsager langvarig og udbredt smerte og smerter ved berøring. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på graden af smertelindring og forbedret funktion.

## Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Xyrem?

Xyrem var mere effektivt end placebo til at lindre symptomerne. I den første undersøgelse reducerede en daglig dosis på 9 g antallet af katapleksianfald med 16,1 (fra 23,5 til 8,7) pr. uge sammenlignet med et fald på 4,3 anfald pr. uge hos patienter, der tog placebo. Den anden undersøgelse viste, at Xyrem fortsatte med at forhindre katapleksianfald efter langvarig behandling: i løbet af 2 uger var der ingen ændring i antallet af anfald hos patienterne, som fortsatte med at tage Xyrem, sammenlignet med en stigning på 21,0 anfald hos de patienter, der skiftede til placebo. Xyrem reducerede også den udtalte søvntrang i dagtimerne hos patienter, som fortsatte med at tage modafinil, ligeså vel som hos de patienter, der kun tog Xyrem.

De data, som blev opnået i forbindelse med fibromyalgiundersøgelserne, understøttede ikke brugen af Xyrem til behandling af denne lidelse hos den europæiske population.

## Hvilken risiko er der forbundet med Xyrem?

De hyppigste bivirkninger ved Xyrem (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er svimmelhed, hovedpine og kvalme. Kvalme er mere almindelig hos kvinder end hos mænd. Xyrem kan også give respirationsdepression (åndedrætsbesvær). Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Xyrem fremgår af indlægssedlen.

Xyrem må ikke anvendes til patienter med svær depression, til patienter med "succinylsemialdehyddehydrogenasemangel" (en sjælden stofskiftelidelse) eller til patienter, som behandles med opioider (såsom visse smertestillende midler) eller barbiturater (såsom visse anæstetika og lægemidler til forebyggelse af krampeanfald). Da natriumoxybat kan skabe afhængighed, skal lægen nøje overvåge patienter, der tager Xyrem. Det frarådes patienterne at indtage alkohol under behandlingen med Xyrem. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

## Hvorfor blev Xyrem godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Xyrem opvejer risiciene. Selvom en dosis på 9 g havde størst virkning, var den forbundet med øgede bivirkninger, så udvalget anbefalede en startdosis på 4,5 g dagligt. Da den effektive dosis ligger tæt på den dosis, hvor der er svære bivirkninger, skal dosisøgninger foretages med omhu og under overvågning af en læge, der er specialiseret i behandling af søvnforstyrrelser. Udvalget anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Xyrem.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Xyrem?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Xyrem anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Xyrem, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Virksomheden, som fremstiller Xyrem, skal minimere risikoen for misbrug af Xyrem ved at udarbejde informationsmateriale til fagfolk inden for sundhedssektoren og til patienter, ved nøje at kontrollere udleveringen af lægemidlet og ved at overvåge anvendelsen af dette.

## Andre oplysninger om Xyrem

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Xyrem den 13. oktober 2005.

Den fuldstændige EPAR for Xyrem findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Xyrem, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 06-2014.