



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/579311/2012
EMA/H/C/002105

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Xeplion

Paliperidon

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Xeplion. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Xeplion zu gelangen.

Was ist Xeplion?

Xeplion ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Paliperidon enthält. Es ist als Depot-Injektionssuspension in Fertigspritzen (25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg und 150 mg) erhältlich. „Depot“ bedeutet, dass der Wirkstoff nach der Injektion langsam über einige Wochen hinweg abgegeben wird.

Wofür wird Xeplion angewendet?

Xeplion wird zur Erhaltungstherapie von Symptomen der Schizophrenie bei Erwachsenen angewendet, deren Erkrankung bereits unter einer Behandlung mit Paliperidon oder Risperidon stabilisiert werden konnte.

Einige Patienten, deren Symptome bislang nicht stabilisiert werden konnten, können ebenfalls mit Xeplion behandelt werden, wenn sie in der Vergangenheit gut auf orales Paliperidon oder Risperidon (zum Einnehmen) angesprochen haben, ihre Symptome leicht bis mittelschwer sind und eine Injektionsbehandlung mit langer Wirkdauer erforderlich ist.

Schizophrenie ist eine Geisteserkrankung, die mit einer Reihe von Symptomen einhergeht, u. a. desorganisiertem Denken und Sprechen, Halluzinationen (Hören oder Sehen von Dingen, die nicht vorhanden sind), Misstrauen und Wahnvorstellungen (falsche Annahmen).

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Xeplion angewendet?

Die Behandlung mit Xeplion beginnt mit zwei Injektionen im Abstand von einer Woche, um die Paliperidon-Konzentration im Blut zu erhöhen. Anschließend werden monatliche Erhaltungsinjektionen verabreicht. Bei den ersten beiden Injektionen erhalten die Patienten 150 mg am ersten Tag (Tag 1), gefolgt von 100 mg an Tag 8. Die monatliche Erhaltungsdosis beträgt 75 mg. Je nachdem, wie gut der Patient auf das Arzneimittel anspricht und wie gut er es verträgt, kann die Dosis erhöht oder verringert werden. Die Injektionen an Tag 1 und 8 werden in den Oberarm (Deltamuskel) verabreicht, während die Erhaltungsinjektionen in den Gesäß- oder in den Deltamuskel erfolgen können. Weitere Informationen über die Anwendung von Xeplion, u. a. zur Anpassung der Dosierung, sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Bestandteil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Xeplion?

Der Wirkstoff in Xeplion, Paliperidon, ist ein so genanntes Antipsychotikum. Er wird als „atypisches“ Antipsychotikum bezeichnet, da er gegenüber den älteren Antipsychotika, die seit den 1950er Jahren erhältlich sind, Unterschiede aufweist. Paliperidon ist ein aktives Abbauprodukt (Metabolit) von Risperidon, einem anderen Antipsychotikum, das bei der Behandlung von Schizophrenie seit den 1990er Jahren angewendet wird. Im Gehirn lagert es sich an mehrere verschiedene Rezeptoren auf der Oberfläche von Nervenzellen an. Hierdurch wird die Signalübertragung zwischen den Hirnzellen über die so genannten Neurotransmitter – chemische Stoffe, die die Kommunikation zwischen den Nervenzellen untereinander ermöglichen – unterbrochen. Die Wirkung von Paliperidon beruht hauptsächlich auf einer Blockade von Rezeptoren für die Neurotransmitter Dopamin und 5-Hydroxytryptamin (auch als Serotonin bezeichnet), die bei Schizophrenie eine Rolle spielen. Durch Blockierung dieser Rezeptoren trägt Paliperidon zu einer Normalisierung der Hirnaktivität und einer Linderung der Krankheitssymptome bei.

Paliperidon ist in der Europäischen Union seit 2007 unter dem Namen Invega als Behandlung zum Einnehmen bei Schizophrenie zugelassen. In Xeplion ist Paliperidon an eine Fettsäure gebunden, was seine langsame Freisetzung nach der Injektion ermöglicht. Dies verleiht der Injektion eine lange Wirkdauer.

Wie wurde Xeplion untersucht?

Da Paliperidon bereits in der EU als Invega zugelassen ist, griff das Unternehmen auf einige der Daten von Invega zurück, um die Anwendung von Xeplion zu stützen.

Es wurden sechs Kurzzeitstudien mit Xeplion durchgeführt. In vier der Studien an 1 774 Erwachsenen mit Schizophrenie wurde Xeplion mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In zwei Studien an 1 178 Patienten wurde Xeplion mit Risperidon als Injektion mit langer Wirkdauer (ergänzt durch orales Risperidon) verglichen. Der in den Studien verwendete Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Symptome der Patienten nach neun bzw. 13 Wochen, beurteilt anhand einer Schizophrenie-Standardkala.

Es wurden zwei etwa einjährige Langzeitstudien mit Xeplion durchgeführt. In einer der Studien an 410 Erwachsenen wurde Xeplion mit Placebo verglichen. In dieser Studie wurde untersucht, wie gut Xeplion das Wiederauftreten schwerer Symptome verhinderte. In der zweiten Studie an 749 Erwachsenen wurde Xeplion mit Risperidon als Injektion mit langer Wirkdauer (ergänzt durch orales Risperidon) verglichen, wobei die Veränderung der Symptome der Patienten untersucht wurde.

Welchen Nutzen hat Xeplion in diesen Studien gezeigt?

Xeplion verminderte die Schizophrenie-Symptome kurzfristig wirksamer als Placebo. In vier Kurzzeitstudien war die Verminderung der Symptomwerte bei Patienten, die Xeplion erhielten, größer als bei Patienten, die Placebo erhielten. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass Xeplion langfristig wirksam Krankheitsschüben vorbeugt, da bei weniger Patienten in der Xeplion-Gruppe als in der Placebo-Gruppe ein Schub auftrat.

Xeplion erwies sich in einer der Kurzzeitstudien im Hinblick auf die Verminderung der Schizophrenie-Symptome als ebenso wirksam wie die Risperidon-Injektion mit langer Wirkdauer. In zwei weiteren Studien (einer Langzeit- und einer Kurzzeitstudie) erwies sich Xeplion nicht als ebenso wirksam wie Risperidon.

Welches Risiko ist mit Xeplion verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xeplion sind Insomnie (Schlafstörungen), Kopfschmerzen, Angst, Infekte der oberen Atemwege (Erkältungen), Reaktionen an der Injektionsstelle, Parkinsonismus (neurologische Symptome einschließlich Tremor und Störungen der Kontrolle der Muskel), Gewichtszunahme, Akathisie (Ruhelosigkeit), Agitation, Somnolenz (Schläfrigkeit), Nausea (Übelkeit), Verstopfung, Schwindel, Schmerzen in den Muskeln und Knochen, Tachykardie (beschleunigter Herzschlag), Tremor (Zittern), Bauchschmerzen (Magenschmerzen), Erbrechen, Diarrhö (Durchfall), Fatigue (Müdigkeit) und Dystonie (unwillkürliche Muskelkontraktionen). Akathisie und Somnolenz scheinen dabei dosisabhängig zu sein. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Xeplion berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Xeplion darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Paliperidon oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Risperidon sind.

Warum wurde Xeplion zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass die Studien, in denen Xeplion mit Placebo und Risperidon verglichen wurde, gezeigt haben, dass das Arzneimittel für Patienten mit Schizophrenie von Nutzen ist. Da das Arzneimittel als Depot-Suspension vorliegt, hat es den weiteren Vorteil, dass es in monatlichen Abständen verabreicht werden kann. Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xeplion gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Xeplion

Am 4. März 2011 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Xeplion in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Xeplion finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Xeplion benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR), oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2012 aktualisiert.