



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Xyrem

natriumoxybaat

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Xyrem. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Xyrem vast te stellen.

Wat is Xyrem?

Xyrem is een drank die de werkzame stof natriumoxybaat bevat (500 mg/ml).

Wanneer wordt Xyrem voorgeschreven?

Xyrem wordt gebruikt voor de behandeling van narcolepsie met kataplexie bij volwassen patiënten. Narcolepsie is een slaapstoornis die zich kenmerkt door buitensporige slaperigheid overdag. Kataplexie is een symptoom van narcolepsie waarbij tijdens bepaalde emoties, zoals boosheid, angst, blijdschap, lachen of verbazing, de spierspanning plotseling wegvalt. Hierbij kunnen patiënten ook het bewustzijn verliezen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op bijzonder doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Xyrem gebruikt?

De behandeling met Xyrem moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van slaapstoornissen. Vanwege het misbruikpotentieel van natriumoxybaat moeten artsen vóór de behandeling nagaan of patiënten een geschiedenis hebben van misbruik van geneesmiddelen of een gevoeligheid daarvoor en de patiënten tijdens de behandeling blijven volgen om te zien of ze het middel niet verkeerd gebruiken dan wel misbruiken.

De dosering van Xyrem is 4,5 tot 9 g per dag, verdeeld over twee gelijke doses. De maximale dagelijkse dosis bedraagt 9 g. De patiënten moeten doorgaans beginnen met twee doses van 2,25 g



(4,5 ml) per dag. Daarna wordt de dosis elke één tot twee weken bijgesteld, afhankelijk van de respons van de patiënt. De begindosis moet worden gehalveerd bij patiënten met leverproblemen. De dosis moet ook met een vijfde worden verminderd bij patiënten die naast Xyrem voor een andere aandoening het middel valproaat nemen. Patiënten met nierproblemen wordt aangeraden een natriumarm dieet te volgen. Patiënten die Xyrem nemen, moeten het gebruik van alcohol vermijden, aangezien alcohol de werking van het middel kan versterken.

Xyrem wordt geleverd met een doseerspuit en een bekertje. Alvorens het middel in te nemen, moet de patiënt de dosis in het bekertje verdunnen met water. De eerste dosis wordt ingenomen bij het naar bed gaan, minimaal twee tot drie uur na inname van voedsel. De tweede dosis wordt tweeënhalftot vier uur later ingenomen. Beide doses moeten tegelijkertijd worden klaargemaakt voordat de patiënt naar bed gaat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

Hoe werkt Xyrem?

De werkzame stof in Xyrem, natriumoxybaat, is een stof die een kalmerend effect heeft op het centrale zenuwstelsel. De precieze werking ervan is niet bekend, maar aangenomen wordt dat de stof zich bindt aan specifieke receptormoleculen op het oppervlak van bepaalde cellen in de hersenen. Dit leidt tot veranderingen in de activiteit van de hersenen, hetgeen (langzame) 'delta'-hersengolven genereert en tot de nachtslaap leidt. Wanneer Xyrem bij het naar bed gaan wordt ingenomen, wordt de diepe slaap versterkt en de slaaptijd 's nachts verlengd, terwijl het aantal slaapaanvallen overdag wordt beperkt. Hierdoor worden de symptomen van narcolepsie verminderd.

Hoe is Xyrem onderzocht?

De werkzaamheid van Xyrem voor de behandeling van narcolepsie en kataplexie is onderzocht in vier onderzoeken onder in totaal 707 patiënten. In alle onderzoeken werd Xyrem in een dagelijkse dosis van 3 tot 9 g toegediend en werd het middel vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). In het eerste onderzoek (136 patiënten) werd gedurende een behandelingsduur van vier weken het effect van Xyrem op het aantal kataplexieaanvallen onderzocht. Het tweede onderzoek had betrekking op 56 patiënten die al minstens zes maanden Xyrem namen. Bij hen werd het effect vergeleken van enerzijds voortzetting van de behandeling met dezelfde dosis Xyrem als voorheen en anderzijds overschakeling op placebo. De graadmeter was het aantal kataplexieaanvallen gedurende twee weken. In de andere twee onderzoeken (516 patiënten) werden de effecten van Xyrem onderzocht op de buitensporige slaperigheid overdag en andere symptomen van narcolepsie. Hierbij werd Xyrem ofwel alleen ingenomen ofwel toegevoegd aan een bestaande behandeling met modafinil (een stimulerend geneesmiddel voor de behandeling van narcolepsie). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in slaperigheid overdag.

De effecten van Xyrem zijn tevens onderzocht bij patiënten die lijden aan fibromyalgie met matige tot ernstige symptomen in twee korte studies (over 12 weken) bij 1 121 patiënten en in één lange studie (tot negen maanden) bij 560 patiënten. Fibromyalgie is een ziekte waarvan de oorzaak onbekend is en die gepaard gaat met langdurige, door het hele lichaam verspreide pijn en pijn bij aanraking. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op vermindering van de ernst van de pijn en de verbetering van functies.

Welke voordelen bleek Xyrem tijdens de studies te hebben?

Xyrem bleek werkzamer dan de placebo voor het verminderen van de symptomen. In het eerste onderzoek kon met een dagelijkse dosis van 9 g het aantal kataplexieaanvallen per week met 16,1 worden verlaagd (van 23,5 naar 8,7), tegenover een daling van 4,3 per week bij patiënten uit de

placebogroep. Uit het tweede onderzoek bleek dat met Xyrem ook na langdurig gebruik kataplexieaanvallen konden worden voorkomen: bij de patiënten die Xyrem bleven gebruiken, was er gedurende twee weken geen sprake van een verandering in het aantal aanvallen, tegenover een stijging van 21,0 aanvallen bij patiënten die op placebo waren overgestapt. Xyrem verminderde ook de slaperigheid overdag, zowel bij patiënten die naast Xyrem modafinil bleven gebruiken als bij patiënten die alleen Xyrem innamen.

De uit de fibromyalgiestudies verzamelde gegevens boden geen ondersteuning voor het gebruik van Xyrem voor deze aandoening bij de Europese patiëntenpopulatie.

Welke risico's houdt het gebruik van Xyrem in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Xyrem (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn duizeligheid, hoofdpijn en misselijkheid. De misselijkheid komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Xyrem kan ook tot belemmering van de ademhaling leiden. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Xyrem.

Xyrem mag niet worden toegepast bij patiënten met een ernstige depressie, bij patiënten met 'succinaat-semialdehyde-dehydrogenase-deficiëntie' (een zeldzame stofwisselingsziekte), noch bij patiënten die worden behandeld met opioïden (zoals sommige pijnstillers) of barbituraten (zoals sommige verdovingsmiddelen en geneesmiddelen tegen epilepsieaanvallen). Vanwege het misbruikpotentieel van natriumoxybaat moet de behandelende arts zijn patiënt tijdens de behandeling met Xyrem goed in de gaten houden. Patiënten wordt ook geadviseerd geen alcohol te gebruiken gedurende de behandeling met Xyrem. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Xyrem goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xyrem groter zijn dan de risico's. Hoewel de dosis van 9 g het meest werkzaam bleek, traden bij deze dosis veel bijwerkingen op. Om die reden heeft het Comité een begintdosering van 4,5 g per dag aanbevolen. Omdat de werkzame dosis erg dicht bij de dosis ligt waarbij de bijwerkingen ernstig worden, mag een dosisverhoging alleen worden doorgevoerd door een arts die gespecialiseerd is in de behandeling van slaapstoornissen. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Xyrem.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xyrem te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Xyrem te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Xyrem veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

De fabrikant van Xyrem zal het risico op misbruik van Xyrem tot een minimum terugbrengen door voorlichtingsmateriaal voor zorgverleners en patiënten ter beschikking te stellen, door de distributie van het geneesmiddel streng te controleren en door toezicht te houden op het gebruik ervan.

Overige informatie over Xyrem

De Europese Commissie heeft op 13 oktober 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xyrem verleend.

Het volledige EPAR voor Xyrem is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Xyrem.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2014.