



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51814/2014
EMA/H/C/002737

EPAR-samenvatting voor het publiek

Adempas

riociguat

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Adempas. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Adempas.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Adempas.

Wat is Adempas en wanneer wordt het voorgeschreven?

Adempas is een geneesmiddel dat de werkzame stof riociguat bevat. Het wordt gebruikt bij volwassenen met de volgende vormen van pulmonale hypertensie (hoge bloeddruk in de bloedvaten van de longen) om hun vermogen tot het leveren van lichamelijke inspanning te verbeteren:

- chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH, waarbij de bloedvaten van de longen verstopt of vernauwd zijn door bloedpropjes). Adempas wordt gebruikt bij patiënten met CTEPH die hiervoor niet kunnen worden geopereerd, en bij patiënten die na een operatie nog steeds CTEPH hebben of opnieuw CTEPH krijgen;
- pulmonale arteriële hypertensie (PAH, waarbij de wanden van de bloedvaten van de longen verdikt zijn en de vaten vernauwd zijn). Adempas kan worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen voor PAH, zogenoemde 'endothelinereceptorantagonisten'.

Adempas wordt gebruikt bij patiënten met CTEPH of PAH functionele klasse II tot III. De 'klasse' geeft de ernst van de ziekte aan: bij 'klasse II' is er sprake van een lichte beperking van de fysieke activiteit, terwijl bij 'klasse III' sprake is van een aanzienlijke beperking van de fysieke activiteit.

Aangezien het aantal patiënten met CTEPH of met PAH klein is, worden de ziekten als 'zeldzaam' beschouwd en werd Adempas op 20 december 2007 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).



Hoe wordt Adempas gebruikt?

Adempas is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden ingeleid en gecontroleerd door een arts met ervaring in de behandeling van CTEPH of PAH.

Adempas is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (0,5, 1, 1,5, 2 en 2,5 mg). De aanbevolen startdosis is driemaal daags 1 mg (met tussenpozen van ongeveer zes tot acht uur) gedurende twee weken. De doses wordt daarna om de twee weken verhoogd tot de juiste dosis voor de individuele patiënt is bereikt. De maximale dosis mag niet hoger zijn dan driemaal daags 2,5 mg. De behandeling met de vastgestelde dosis moet worden voortgezet, tenzij de patiënt tekenen en symptomen van lage bloeddruk vertoont, in welk geval de dosis moet worden verlaagd.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Adempas?

CTEPH en PAH zijn invaliderende aandoeningen waarbij sprake is van ernstige vernauwing van de bloedvaten van de longen. Dit veroorzaakt hoge bloeddruk in de vaten die bloed van het hart naar de longen brengen, en vermindert de bloedtoevoer naar de longen. Daardoor vermindert de hoeveelheid zuurstof die in het bloed in de longen kan worden opgenomen, wat fysieke activiteit moeilijker maakt.

De werkzame stof in Adempas, riociguat, is een stimulator van 'oplosbaar guanylaatcyclase', een enzym in de bloedvaten van de longen dat de bloedvaten ontspant en verwijdt. Dit draagt bij aan een lagere bloeddruk in de longen en vermindert symptomen van CTEPH en PAH.

Welke voordelen bleek Adempas tijdens de studies te hebben?

Adempas is effectief gebleken bij het verbeteren van de afstand die patiënten met CTEPH of PAH in zes minuten konden lopen (een manier om het inspanningsvermogen te meten):

- Adempas werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in een grote studie onder 262 patiënten met CTEPH die hiervoor niet konden worden geopereerd of die na een operatie nog steeds CTEPH hadden of opnieuw CTEPH kregen. Vóór de behandeling konden de patiënten in zes minuten gemiddeld 347 meter lopen. Na zestien weken konden de met Adempas behandelde patiënten in zes minuten gemiddeld 46 meter meer lopen dan de patiënten die placebo kregen.
- Het geneesmiddel werd ook met placebo vergeleken in een andere grote studie onder 445 patiënten met PAH. Vóór de behandeling konden de patiënten in zes minuten gemiddeld 363 meter lopen. Na twaalf weken konden de met Adempas behandelde patiënten in zes minuten gemiddeld 36 meter meer lopen dan de patiënten die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Adempas in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Adempas (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, duizeligheid, dyspepsie (brandend maagzuur), perifeer oedeem (zwellings, vooral van de enkels en voeten), misselijkheid, diarree en braken. Ernstige bijwerkingen zijn onder andere hemoptoë (ophoesten van bloed) en pulmonale hemorrhagie (bloeding in de longen). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Adempas.

Adempas mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie, met een systolische bloeddruk (de bloeddruk wanneer het hart samentrekt) lager dan 95 mm Hg vóór het begin van de behandeling, of tijdens zwangerschap. Het geneesmiddel mag evenmin worden gebruikt samen met zogenoemde 'PDE-5-remmers' (een klasse geneesmiddelen voor de behandeling van PAH of erectiestoornissen) of samen met nitraten of stikstofmonoxidedonoren (die vaak worden gebruikt voor

de behandeling van hoge bloeddruk, pijn op de borst of hartziekte, of als 'partydrug'). Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Adempas goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Adempas groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Adempas voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP oordeelde dat Adempas leidde tot significante verbeteringen van het inspanningsvermogen bij patiënten met CTEPH of PAH. Het merkte ook op dat er geen andere geneesmiddelen voor CTEPH zijn goedgekeurd. Met betrekking tot de veiligheid was het CHMP van oordeel dat belangrijke bijwerkingen, waaronder hemoptoë en pulmonale hemorrhagie, voldoende tot uiting komen in de productinformatie en het risicobeheerplan.

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

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

Meer informatie is te vinden in de samenvatting van het risicobeheerplan.

Overige informatie over Adempas

De Europese Commissie heeft op 27 maart 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Adempas verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Adempas zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Adempas.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Adempas is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 2-2014.