



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/752274/2015
EMEA/H/C/002514

EPAR-samenvatting voor het publiek

Aubagio

teriflunomide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Aubagio. 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 Aubagio.

Voor praktische informatie over het gebruik van Aubagio dienen patiënten de bijsluiter te lezen of contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Wat is Aubagio en wanneer wordt het voorgeschreven?

Aubagio is een geneesmiddel dat de werkzame stof teriflunomide bevat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met multiple sclerose (MS), een ziekte waarbij de beschermende schede rond de zenuwen door ontsteking wordt vernietigd. Aubagio wordt gebruikt bij recidiverende vormen van MS, waarbij de patiënt opflakkingen van symptomen heeft (recidieven), gevolgd door periodes van herstel (remissies).

Hoe wordt Aubagio gebruikt?

Aubagio is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van MS.

Aubagio is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (14 mg). De aanbevolen dosis is 14 mg eenmaal daags.

Hoe werkt Aubagio?

Bij MS werkt het immuunsysteem van het lichaam niet goed en valt delen van het centrale zenuwstelsel (de hersenen en het ruggenmerg) aan, waardoor de ontsteking ontstaat die de schedes rond de zenuwen beschadigt. De werkzame stof in Aubagio, teriflunomide, blokkeert het enzym 'dihydro-orotaatdehydrogenase', dat cellen nodig hebben om zich te vermenigvuldigen. De precieze



wijze waarop teriflunomide werkt bij MS is niet bekend, maar vermoed wordt dat de stof het aantal lymfocyten verlaagt die deel uitmaken van het immuunsysteem en die bij het ontstekingsproces betrokken zijn. Met minder lymfocyten is er minder ontsteking, wat helpt om de symptomen van MS te beheersen.

Welke voordelen bleek Aubagio in onderzoeken te hebben?

Aubagio is bestudeerd in vier hoofdonderzoeken waarbij meer dan 2 700 volwassenen met een recidiverende vorm van MS betrokken waren.

In één onderzoek, waarbij 179 patiënten betrokken waren, werden de effecten van Aubagio vergeleken met die van placebo (een schijnbehandeling) wat betreft het aantal actieve laesies (gebieden met zich ontwikkelende beschadigingen) in de hersenen dat door een hersenscan werd waargenomen. Aubagio bleek werkzamer dan placebo: na ongeveer 9 maanden (36 weken) was het aantal actieve laesies circa 1 per scan bij patiënten die Aubagio gebruikten, vergeleken met circa 2,7 laesies per scan bij patiënten die placebo kregen.

In twee onderzoeken, waarbij 2 257 patiënten betrokken waren, werd de werkzaamheid van Aubagio vergeleken met die van placebo bij het verlagen van het aantal recidieven per patiënt per jaar (het 'jaarlijkse recidiefpercentage' genoemd). De behandeling duurde maximaal ongeveer drie jaar (152 weken). Aubagio bleek werkzamer dan placebo: bij patiënten die Aubagio gebruikten, daalde het aantal recidieven met ongeveer 30% meer dan bij patiënten die placebo gebruikten (het jaarlijkse recidiefpercentage was 0,35 voor Aubagio, vergeleken met 0,53 voor placebo). In de onderzoeken werd ook gekeken naar het effect van Aubagio op de veranderingen in de mate van invaliditeit van de patiënten; er bleek dat het risico op toenemende invaliditeit na ongeveer twee en een half jaar (132 weken) behandeling 30% lager was dan bij gebruik van placebo.

In het vierde onderzoek, waarbij 324 patiënten betrokken waren, werden de effecten van Aubagio op het percentage van falende behandelingen vergeleken met die van interferon- β -1a (een andere behandeling voor MS) door te kijken naar de tijd die verstreek tot patiënten hun eerste terugval hadden of definitief stopten met hun behandeling. Het onderzoek duurde meer dan twee jaar. De resultaten van het onderzoek waren niet eenduidig. Van de patiënten die Aubagio gebruikten, stopte 13,5% definitief met de behandeling, vergeleken met 24% van de patiënten die interferon- β -1a gebruikten. Het recidiefpercentage was bij Aubagio echter 23,4%, vergeleken met 15,4% bij gebruik van interferon- β -1a. In het algemeen kon uit dit onderzoek geen conclusie worden getrokken over verschillen tussen Aubagio en interferon- β -1a voor de behandeling van MS.

Welke risico's houdt het gebruik van Aubagio in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Aubagio (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, diarree, verhoogde leverenzymwaarden, misselijkheid en haaruitval. Over het algemeen waren hoofdpijn, diarree, misselijkheid en haaruitval licht tot matig-ernstig en van voorbijgaande aard en doorgaans leidden deze niet tot het stopzetten van de behandeling. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Aubagio.

Aubagio mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- ernstige leverziekte;
- een ernstige vorm van immunodeficiëntie, zoals verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids);

- een slechte beenmergfunctie of een laag aantal bloedcellen (rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes);
- ernstige infecties;
- ernstige nierziekte die dialyse vereist;
- ernstige hypoproteïnemie (lage bloedspiegels van eiwitten).

Aubagio mag ook niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Vrouwen die zwanger kunnen worden, mogen Aubagio alleen innemen als zij ook betrouwbare anticonceptie gebruiken. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Aubagio goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Aubagio groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Aubagio voor gebruik in de EU goed te keuren. In onderzoeken bleek dat Aubagio bij patiënten met een recidiverende vorm van MS het aantal recidieven verlaagt en de invaliditeitsprogressie vertraagt. Hoewel de effecten bescheiden waren, werden zij significant geacht en vergelijkbaar met die van andere behandelingen voor MS, hoewel een directe vergelijking met interferon- β -1a geen duidelijke resultaten opleverde. Aubagio wordt oraal toegediend, hetgeen een voordeel werd geacht ten opzichte van andere geneesmiddelen zoals interferon- β -1a. Wat de veiligheid van het middel betreft: de bijwerkingen waren vergelijkbaar met die van het immunosuppressivum leflunomide, omdat leflunomide in het lichaam wordt omgezet in teriflunomide. Er werd geoordeeld dat het risico op ernstige bijwerkingen die van invloed zijn op de lever en het beenmerg beheersbaar is en op passende wijze wordt aangepakt door risicobeperkende maatregelen.

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

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

Bovendien moet de firma die Aubagio vervaardigt, ervoor zorgen dat alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan gebruiken, een informatiepakket met belangrijke veiligheidsinformatie krijgen, waaronder de tests en controles die vóór en na aanvang van de behandeling bij patiënten moeten worden uitgevoerd. Het pakket zal ook informatie bevatten over een register dat de firma zal opzetten om gegevens te verzamelen over baby's van vrouwen die met Aubagio zijn behandeld, alsmede een herinneringskaart voor patiënten met daarop belangrijke veiligheidsinformatie.

Overige informatie over Aubagio

De Europese Commissie heeft op 26 augustus 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Aubagio verleend.

Het volledige EPAR voor Aubagio is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de

bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Aubagio.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2015.