



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/488729/2014
EMA/H/C/000623

EPAR-samenvatting voor het publiek

Baraclude

entecavir

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Baraclude. 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 Baraclude vast te stellen.

Wat is Baraclude?

Baraclude is een antiviraal geneesmiddel dat het werkzame bestanddeel entecavir bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (0,5 mg en 1 mg) en als drank (0,05 mg/ml).

Wanneer wordt Baraclude voorgeschreven?

Baraclude wordt gebruikt voor de behandeling van chronische (langdurige) hepatitis B (een infectieziekte van de lever, veroorzaakt door het hepatitis B-virus).

Het middel wordt gebruikt bij volwassenen met verschijnselen van aanhoudende leverschade (zoals ontsteking en fibrose) wanneer de lever nog goed werkt (gecompenseerde leverziekte) en ook wanneer de lever niet meer goed werkt (gedecompenseerde leverziekte).

Het kan ook worden overwogen voor kinderen en jongeren van 2 tot 18 jaar, maar alleen als er sprake is van gecompenseerde leverziekte.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Baraclude gebruikt?

De behandeling met Baraclude moet worden gestart door een arts met ervaring in de behandeling van chronische hepatitis B.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Baraclude wordt eenmaal per dag ingenomen. De dosering hangt voor volwassenen met gecompenseerde leverziekte af van de vraag of de patiënt al dan niet eerder behandeld is met een middel uit dezelfde groep als Baraclude (een nucleoside-analoog zoals b.v. lamivudine). Aan patiënten die daarmee nog niet eerder behandeld zijn wordt een dosis van 0,5 mg toegediend, terwijl degenen die eerder lamivudine hebben gekregen, maar bij wie de infectie hierop niet meer reageert een dosis van 1 mg krijgen voorgeschreven. De 0,5 mg-dosis kan met of zonder voedsel worden ingenomen maar de 1 mg-dosis moet minstens 2 uur vóór of 2 uur ná een maaltijd worden ingenomen. De duur van de behandeling wordt bepaald door de respons van de patiënt.

De dagelijkse dosis van 1 mg wordt ook gebruikt bij volwassenen met gedecompenseerde leverziekte en het wordt afgeraden de behandeling bij deze patiënten te staken.

Wanneer behandeling bij kinderen passend wordt geacht, hangt de dosis af van het lichaamsgewicht. Kinderen met een gewicht lager dan 32,6 kg moeten de drank toegediend krijgen, terwijl kinderen met een gewicht van 32,6 kg en hoger ook de tabletten van 0,5 mg kunnen krijgen. Raadpleeg voor meer informatie over het gebruik van het geneesmiddel bij kinderen de samenvatting van de productkenmerken die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Hoe werkt Baraclude?

Het werkzame bestanddeel van Baraclude is entecavir, een antiviraal middel dat behoort tot de klasse van de nucleoside-analogen. Entecavir grijpt in op de werking van een viraal enzym, DNA-polymerase, dat bij de vorming van viraal DNA een rol speelt. Entecavir stopt de DNA-aanmaak door het virus en weerhoudt het ervan zich te vermenigvuldigen en te verspreiden.

Hoe is Baraclude onderzocht?

Baraclude werd in drie hoofdstudies met lamivudine vergeleken, waaraan volwassenen met chronische hepatitis B deelnamen die gecompenseerde leverziekte hadden. Twee van deze studies werden uitgevoerd bij 1 363 patiënten die nog niet eerder waren behandeld met nucleoside-analogen. De derde studie (293 patiënten) werd uitgevoerd onder patiënten bij wie de infectie niet meer reageerde op de behandeling met lamivudine. In de studies werd gekeken naar de ontwikkeling van de leverbeschadiging na 48 weken behandeling, door onderzoek van leverweefsel en door meting van de ziektesymptomen, zoals de leverenzymspiegels (ALT) of viraal DNA in het bloed.

Baraclude werd ook vergeleken met een ander geneesmiddel, adefovir dipivoxil, bij 195 patiënten met chronische hepatitis B met gedecompenseerde leverziekte. In deze studie werd gekeken naar de afname van viraal DNA in het bloed na 24 weken.

In een onderzoek met kinderen werden 180 kinderen en jongeren van 2 tot 18 jaar met chronische hepatitis B willekeurig ingedeeld in twee groepen die Baraclude of placebo (een schijnbehandeling) kregen. In het onderzoek werd gekeken naar de verlaging van de virusspiegel in het bloed en het aantal patiënten dat antilichamen ontwikkelde tegen een viraal eiwit (het zogenaamde e-antigeen) en na 48 weken behandeling geen e-antigeen meer in hun bloed had.

Welke voordelen bleek Baraclude tijdens de studies te hebben?

Bij volwassenen met gecompenseerde leverziekte was Baraclude effectiever dan lamivudine bij de patiënten die nog niet eerder met nucleoside-analogen waren behandeld: er werd een verbetering van de leverconditie waargenomen bij iets meer dan 70% van de met Baraclude behandelde patiënten, tegenover iets meer dan 60% van de met lamivudine behandelde patiënten. Baraclude bleek ook werkzamer dan lamivudine bij lamivudine-refractaire patiënten: 55% van de met Baraclude

behandelde patiënten toonde een verbetering van de leverconditie, tegenover 28% van de met lamivudine behandelde patiënten. Aan het eind van de studie had 55% van de met Baraclude behandelde patiënten een normaal ALT-niveau en viraal DNA bleek niet aanwijsbaar in hun bloed. Daarentegen toonde 4% van de met lamivudine behandelde patiënten dezelfde resultaten.

Bij de volwassenen met gedecompenseerde leverziekte was er een sterkere afname van viraal DNA met Baraclude dan met adefovir dipivoxil.

Baraclude bleek ook werkzaam in het onderzoek met kinderen en jongeren: 24% van de kinderen en jongeren in de Baraclude-groep bereikte het primaire doel van een viraal DNA-spiegel van minder dan 50 IE/ml plus aanmaak van antilichamen tegen e-antigeen en geen e-antigeen in hun bloed, tegen 2% in de placebogroep.

Welke risico's houdt het gebruik van Baraclude in?

De meest frequent waargenomen bijwerkingen met Baraclude waren hoofdpijn (9% van de patiënten), vermoeidheid (6%), duizeligheid (4%) en misselijkheid (3%). Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen en beperkingen van Baraclude.

Patiënten moeten zich ervan bewust zijn dat de leverziekte ook ernstiger kan worden. Dit kan gebeuren tijdens de behandeling of nadat deze is stopgezet. Resistentie tegen entecavir (d.w.z. dat een virus ongevoelig wordt voor de antivirale werkzame stof) is waargenomen bij lamivudine-refractaire patiënten.

Waarom is Baraclude goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Baraclude groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd een vergunning voor het in de handel brengen van het middel te verlenen. Baraclude is werkzaam gebleken wat betreft het onderdrukken van het virus bij volwassenen met zowel gecompenseerde als gedecompenseerde leverziekte. Virale onderdrukking is ook aangetoond bij kinderen. Het besluit om een kind met het middel te gaan behandelen moet worden genomen op basis van zorgvuldige afweging van de individuele behoeften omdat niet bij alle kinderen met chronische hepatitis B-infectie behandeling nodig is.

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

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

Overige informatie over Baraclude:

De Europese Commissie heeft op 26 juni 2006 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Baraclude verleend.

Zie voor het volledige EPAR de website van het Geneesmiddelenbureau onder: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Baraclude.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2014.