



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522148/2011  
EMA/H/C/002267

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Buccolam

## midazolam

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

### Wat is Buccolam?

Buccolam is een geneesmiddel dat de werkzame stof midazolam bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een 'oromucosale oplossing' (een oplossing die in de zijkant van de mond wordt toegediend, in de ruimte tussen het tandvlees en de wang) in voorgevulde spuit. Elke spuit bevat 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg of 10 mg midazolam.

### Wanneer wordt Buccolam voorgeschreven?

Buccolam wordt gebruikt voor het beëindigen van langdurige, acute (plotselinge) convulsieve aanvallen (stuipaanvallen) bij kinderen en adolescenten (van 3 maanden tot jonger dan 18 jaar).

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### Hoe wordt Buccolam gebruikt?

Buccolam wordt in de zijkant van de mond van het kind toegediend. De aanbevolen dosis varieert van 2,5 mg tot 10 mg, afhankelijk van de leeftijd van het kind.

De gehele inhoud van de juiste voorgevulde spuit moet langzaam worden toegediend in de ruimte tussen het tandvlees en de wang. Zo nodig kan de dosis worden verdeeld over beide kanten van de mond.

Wanneer Buccolam wordt toegediend door ouders of verzorgers, mag het alleen worden gebruikt wanneer bij het kind al epilepsie is vastgesteld.



Verzorgers mogen slechts één dosis toedienen. Als de aanval niet binnen 10 minuten na het toedienen van Buccolam is gestopt, moeten zij onmiddellijk medische hulp inroepen.

Bij zuigelingen van 3 tot 6 maanden mag Buccolam alleen worden gebruikt in een ziekenhuis, op een plaats waar apparatuur voorhanden is voor reanimatie en bewaking van de patiënt vanwege een verhoogd risico op respiratoire depressie (ademhalingsonderdrukking).

## **Hoe werkt Buccolam?**

De werkzame stof in Buccolam is midazolam, een benzodiazepine, dat werkt als een anticonvulsief geneesmiddel (middel tegen stuipen). Convulsies (stuipen) worden veroorzaakt door overmatige elektrische activiteit in de hersenen. Buccolam hecht aan de receptoren voor de neurotransmitter GABA in de hersenen en activeert hen. Neurotransmitters zoals GABA zijn chemische stoffen die zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. In de hersenen is GABA betrokken bij het verlagen van de elektrische activiteit. Door de receptoren ervan te activeren, verhoogt Buccolam de werking van GABA en dit beëindigt de convulsie.

## **Hoe is Buccolam onderzocht?**

De firma heeft resultaten overgelegd van vijf belangrijke onderzoeken uit de gepubliceerde literatuur. In deze onderzoeken werd gekeken naar kinderen met acute convulsies en werd de werking van oromucosaal midazolam vergeleken met die van diazepam (een ander benzodiazepine) bij intraveneuze (in een ader) of rectale (in de endeldarm) toediening. In vier van deze onderzoeken werd oromucosaal midazolam vergeleken met rectaal diazepam en de graadmeter voor de werkzaamheid was het vermogen van de behandeling om de aanval binnen 10 minuten te beëindigen. In het vijfde onderzoek werd buccaal (via de wang toegediend) midazolam vergeleken met intraveneus diazepam, waarbij de graadmeter voor de werkzaamheid het vermogen van de behandeling was om de aanval binnen 5 minuten te beëindigen.

## **Welke voordelen bleek Buccolam tijdens de studies te hebben?**

In rapporten uit de gepubliceerde literatuur is vastgesteld dat oromucosaal midazolam werkzaam is voor wat betreft het beëindigen van aanvallen bij kinderen. In de vier onderzoeken was oromucosaal midazolam werkzaam voor wat betreft het beëindigen van een aanval binnen 10 minuten bij 65 tot 78% van de kinderen, tegen 41 tot 85% van de kinderen die rectaal diazepam kregen. Bij onderlinge vergelijking van buccaal midazolam en intraveneus diazepam bleken de resultaten ook sterk overeen te komen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Buccolam in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Buccolam (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn sedatie (kalmering), somnolentie (slaperigheid), verlaagd bewustzijnsniveau, respiratoire depressie en misselijkheid en braken. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Buccolam.

Buccolam mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor midazolam, benzodiazepinen of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden gebruikt bij patiënten met myasthenia gravis (een ziekte die spierzwakte veroorzaakt), ernstige respiratoire insufficiëntie (longaandoeningen die ademhalingsproblemen veroorzaken), slaapapneusyndroom (herhaalde onderbreking van de ademhaling tijdens de slaap) of ernstige leverproblemen.

## Waarom is Buccolam goedgekeurd?

Op grond van de overgelegde resultaten van de onderzoeken concludeerde het CHMP dat Buccolam ten minste even werkzaam is als bestaande behandelingen voor het beëindigen van acute, langdurige convulsieve aanvallen bij kinderen. Hoewel het bij intraveneuze geneesmiddelen misschien minder tijd kost voordat ze na injectie gaan werken, kost het ook tijd om ze in de aderen te brengen, vooral bij kinderen. Buccolam heeft het voordeel dat het sneller en gemakkelijker is toe te dienen dan rectale of intraveneuze geneesmiddelen. Wat betreft bijwerkingen kan het geneesmiddel respiratoire depressie veroorzaken, net als andere vergelijkbare geneesmiddelen, maar het wordt doorgaans goed verdragen. Het Comité heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Buccolam groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Buccolam.

## Overige informatie over Buccolam:

De Europese Commissie heeft op 5 september 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Buccolam verleend.

Het volledige EPAR voor Buccolam is 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_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 Buccolam.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2011.