



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/579312/2012
EMA/H/C/002105

EPAR - sammendrag for offentligheden

Xeplion

paliperidon

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Xeplion. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Xeplion.

Hvad er Xeplion?

Xeplion er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof paliperidon. Det fås som en depotinjektionsvæske, suspension, i fyldte injektionssprøjter (25, 50, 75, 100 og 150 mg). Depotinjektion betyder, at det aktive stof frigives langsomt i løbet af nogle få uger efter injektionen.

Hvad anvendes Xeplion til?

Xeplion anvendes til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne, hvor sygdommen allerede er stabiliseret med behandling med paliperidon eller risperidon.

Nogle patienter, hvis symptomer endnu ikke er stabiliseret, kan alligevel få Xeplion, hvis de tidligere har reageret godt på oral paliperidon eller risperidon, hvis symptomerne er milde til moderate, og hvis der er behov for langtidsvirkende behandling med et injicerbart lægemiddel.

Skizofreni er en psykisk sygdom med symptomer, der blandt andet består i desorganiseret tankegang og tale, hallucinationer (hører eller ser ting, som ikke er der), mistænksomhed og vrangforestillinger (forestillinger, der er ude af trit med virkeligheden).

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Xeplion?

Behandlingen med Xeplion starter med to injektioner med en uges mellemrum for at øge koncentrationen af paliperidon i blodet, og derefter vedligeholdes behandlingen med en injektion én



gang om måneden. De to første injektioner er 150 mg på den første dag (dag 1) og 100 mg på dag 8. Den månedlige vedligeholdelsesdosis er 75 mg. Dosis kan justeres afhængigt af lægemidlets gavnlige virkning for patienten, og hvordan patienten tolererer behandlingen. Injektionen på dag 1 og 8 sker i den øvre del af skulderen (deltoideusmusklen), mens vedligeholdelsesdosen kan gives i balderne eller deltoideusmusklen. Yderligere oplysninger om anvendelsen af Xeplion, herunder hvordan doserne justeres, fremgår af produktresuméet (der ligeledes er en del af denne EPAR).

Hvordan virker Xeplion?

Det aktive stof i Xeplion, paliperidon, er et antipsykotisk lægemiddel. Det kaldes et "atypisk" antipsykotisk lægemiddel, fordi det adskiller sig fra de ældre antipsykotiske lægemidler, der har været på markedet siden 1950'erne. Paliperidon er et aktivt nedbrydningsprodukt (metabolit) af risperidon, som er et andet antipsykotisk lægemiddel, der har været anvendt til behandling af skizofreni siden 1990'erne. Det sætter sig på flere forskellige receptorer på overfladen af nervecellerne i hjernen. Derved afbrydes de signaler, som hjernecellerne sender til hinanden ved hjælp af "neurotransmittere", dvs. kemiske stoffer, som nervecellerne bruger til at kommunikere indbyrdes. Paliperidon virker hovedsagelig ved at blokere receptorerne for neurotransmitterne dopamin og 5-hydroxytryptamin (også kaldet serotonin), som er aktive ved skizofreni. Ved at blokere disse receptorer medvirker paliperidon til at normalisere hjerneaktiviteten og derved mindske symptomerne på sygdommen.

Paliperidon har siden 2007 været godkendt i Den Europæiske Union (EU) som oral behandling af skizofreni under navnet Invega. I Xeplion er paliperidon bundet til en fedtsyre, således at det kan frigives langsomt, når det er injiceret. Det bevirker, at injektionen kan virke over lang tid.

Hvordan blev Xeplion undersøgt?

Paliperidon er allerede godkendt i EU under navnet Invega, og virksomheden har derfor brugt nogle af dataene for Invega til at understøtte brugen af Xeplion.

Der er udført seks korttidsundersøgelser med Xeplion. I fire af undersøgelserne, der omfattede 1 774 voksne med skizofreni, blev Xeplion sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling). I to undersøgelser, der omfattede 1 178 patienter, blev Xeplion sammenlignet med langtidsvirkende risperidoninjektion (kombineret med orale risperidontilskud). Det primære effektmål i undersøgelserne var en ændring i patienternes symptomer efter 9 eller 13 uger vurderet ved hjælp af en standardskala for skizofreni.

Der er udført to langtidsundersøgelser med Xeplion af ca. et års varighed. I en af undersøgelserne, der omfattede 410 voksne, blev Xeplion sammenlignet med placebo. I denne undersøgelse blev det undersøgt, hvor godt Xeplion forhindrede tilbagefald til svære symptomer. I den anden undersøgelse, der omfattede 749 voksne, blev Xeplion sammenlignet med langtidsvirkende risperidoninjektion (kombineret med orale risperidontilskud), og den havde til formål at undersøge ændringen i patienternes symptomer.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Xeplion?

Xeplion var mere effektivt end placebo til at reducere skizofrenisymptomerne på kort sigt. I fire korttidsundersøgelser var reduktionen i symptomscoren større for patienter, som fik Xeplion, end for patienter, som fik placebo. Det blev også vist, at Xeplion var effektivt til at forhindre tilbagefald på langt sigt, idet færre patienter i Xeplion-gruppen fik tilbagefald i forhold til placebogruppen.

Det blev i en af de tre korttidsundersøgelser vist, at Xeplion var lige så effektivt som langtidsvirkende risperidoninjektion til at reducere skizofreni. I to andre undersøgelser (en langtids- og en korttidsundersøgelse) viste Xeplion sig ikke at være lige så effektivt som risperidon.

Hvilken risiko er der forbundet med Xeplion?

De hyppigst indberettede bivirkninger er insomni (søvnløshed), hovedpine, angst, infektioner i de øvre luftveje (forkølelser), reaktioner på injektionsstedet, parkinsonisme (neurologiske symptomer, herunder rysten og nedsat muskelkontrol), vægtstigning, akatysi (rastløshed), ophidselse, somnolens (søvnighed), kvalme, forstoppelse, svimmelhed, muskel- og knoglesmerter, takykardi (hurtig hjerterytme), tremor (rysten), mavesmerter, opkastning, diarré, træthed og dystoni (ufrivillige muskelsammentrækninger). Af disse er akatysi og somnolens dosisrelaterede. Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Xeplion fremgår af indlægssedlen.

Xeplion må ikke gives til personer, som er overfølsomme (allergiske) over for paliperidon eller et eller flere af de øvrige indholdsstoffer eller over for risperidon.

Hvorfor blev Xeplion godkendt?

CHMP bemærkede, at de undersøgelser, hvori Xeplion blev sammenlignet med placebo og risperidon, viste, at lægemidlet er gavnligt for patienter med skizofreni. Da lægemidlet er en depotinjektionsvæske, suspension, har det den yderligere fordel, at det kan gives med en måneds mellemrum. Udvalget konkluderede derfor, at fordelene ved Xeplion er større end risiciene, og udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Xeplion.

Andre oplysninger om Xeplion:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Xeplion den 4. marts 2011.

Den fuldstændige EPAR for Xeplion findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). De nærmere oplysninger om behandling med Xeplion fremgår af indlægssedlen (også en del af EPAR) eller kan fås hos lægen eller på apoteket.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 07-2012.