



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462973/2016
EMA/H/C/002814

EPAR samenvatting voor het publiek

Zontivity

vorapaxar

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

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

Wat is Zontivity en wanneer wordt het voorgeschreven?

Zontivity is een geneesmiddel dat wordt gebruikt ter vermindering van het optreden van atherotrombotische voorvallen (problemen veroorzaakt door bloedstolsels en verharding van de slagaderen) zoals hartaanvallen of beroertes bij volwassen patiënten die al een hartaanval hebben gehad of die een perifere arteriële aandoening (problemen met de bloeddoorstroming in de slagaderen) met symptomen hebben. Het wordt gegeven in combinatie met aspirine (acetylsalicylzuur) en waar gepast met een derde geneesmiddel, clopidogrel, die beide ook atherotrombotische voorvallen helpen voorkomen.

Zontivity bevat de werkzame stof vorapaxar.

Hoe wordt Zontivity gebruikt?

Zontivity is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (2 mg) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De aanbevolen dosering is eenmaal daags één tablet.

Voor patiënten die al een hartaanval hebben gehad, dient de behandeling met Zontivity minimaal twee weken en bij voorkeur maximaal één jaar na het optreden van de hartaanval te beginnen. Er zijn slechts beperkte gegevens over het gebruik van Zontivity voor langer dan twee jaar; de behandelend

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



arts dient de voordelen en risico's van Zontivity na twee jaar behandeling derhalve opnieuw te beoordelen bij individuele patiënten. Het middel wordt gegeven in combinatie met aspirine en waar gepast met clopidogrel.

Voor patiënten met een perifere arteriële aandoening kan de behandeling met Zontivity te allen tijde worden gestart. Het middel wordt gegeven in combinatie met aspirine, of waar gepast met clopidogrel.

Hoe werkt Zontivity?

Hartaanvallen en sommige soorten beroertes worden veroorzaakt door bloedstolsels in de slagaderen. De werkzame stof in Zontivity, vorapaxar, is een remmer van bloedplaatjesaggregatie. Dit betekent dat de stof de vorming van bloedstolsels helpt voorkomen. Bloedstolsels worden veroorzaakt doordat componenten in het bloed, de bloedplaatjes, samenklonteren. Vorapaxar remt de PAR-1-receptoren (aangeduid als trombinereceptoren) op het oppervlak van de bloedplaatjes. Trombine is een van de stoffen die een rol spelen bij het stollingsproces en wanneer trombine zich hecht aan de PAR-1-receptor, worden de bloedplaatjes kleverig, waardoor bloedstolsels ontstaan. Blokkering van de PAR-1-receptor verhindert dat de bloedplaatjes kleverig worden, verlaagt de kans op de vorming van bloedstolsels en helpt een beroerte of een hartaanval te voorkomen.

Welke voordelen bleek Zontivity tijdens de studies te hebben?

Zontivity werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in een hoofdonderzoek waarbij meer dan 26 000 volwassenen betrokken waren die een hartaanval of een ander atherotrombotisch voorval hadden gehad of een perifere arteriële aandoening hadden. Bijna alle patiënten namen ook aspirine en/of een ander geneesmiddel ter voorkoming van atherotrombotische voorvallen, en werden ten minste een jaar lang behandeld. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op het aantal patiënten dat een 'voorval' zoals een hartaanval of beroerte kreeg of overleed aan cardiovasculaire ziekte (problemen met het hart en de bloedvaten).

Zontivity was werkzaamere dan placebo bij het verminderen van het optreden van atherotrombotische voorvallen. Over het geheel genomen had 9,5% van de patiënten (1 259 van de 13 225 patiënten) die Zontivity gebruikten, een atherotrombotisch voorval ten opzichte van 10,7% van de patiënten (1 417 van de 13 224 patiënten) die placebo kregen. De voordelen van Zontivity waren het duidelijkst in een groep van 16 897 patiënten die een hartaanval hadden gehad, maar die geen voorgeschiedenis hadden van beroerte of transiënte ischemische aanval (een zogenaamde TIA of miniberoerte). In deze groep kreeg 8,5% van de patiënten (719 van de 8 458 patiënten) die met Zontivity behandeld werden een atherotrombotisch voorval, ten opzichte van 10,3% van de patiënten (867 van de 8 439 patiënten) die placebo kregen.

Van de patiënten met een perifere arteriële aandoening had 10,9% (177 van de 1 622 patiënten) die Zontivity gebruikten een atherotrombotisch voorval, ten opzichte van 12,5% (206 van de 1 651 patiënten) die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Zontivity in?

De meest voorkomende bijwerking van Zontivity (die bij maximaal 1 op de 10 personen kan optreden) is een bloeding, vooral een neusbloeding. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen.

Zontivity mag niet worden gebruikt bij patiënten die een beroerte of miniberoerte hebben gehad. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die een intracraniale bloeding (hersenvloeding) hebben gehad of die actief bloeden of bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie. Zontivity mag

niet worden gebruikt in combinatie met prasugrel of ticagrelor, twee andere geneesmiddelen die helpen voorkomen dat bloedplaatjes samenklonteren. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Zontivity goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zontivity groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het geneesmiddel is werkzaam gebleken bij het verminderen van het aantal atherotrombotische voorvallen bij patiënten die een hartaanval hadden gehad. Voor patiënten met een perifere arteriële aandoening is een voordeel aangetoond voor patiënten die Zontivity nemen, hoewel het aantal atherotrombotische voorvallen dat tijdens het hoofdonderzoek werd gemeld niet groot genoeg was om daaruit conclusies te kunnen trekken. Aangezien patiënten met een perifere arteriële aandoening een hoog risico op atherotrombotische voorvallen hebben en de behandelingsmogelijkheden ter preventie van deze voorvallen beperkt zijn, is het CHMP evenwel van mening dat voor deze aandoening de voordelen groter zijn dan de risico's.

Wat betreft het veiligheidsprofiel van Zontivity maakte het CHMP zich zorgen over het risico op bloedingen bij patiënten die Zontivity naast hun standaardbehandeling gebruikten, vooral ernstige bloedingen die vaker voorkwamen bij patiënten met een voorgeschiedenis van beroerte. Het wordt derhalve passend geacht het gebruik te beperken tot patiënten die geen beroerte hebben gehad.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Zontivity zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Zontivity

De Europese Commissie heeft op 19 januari 2015 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Zontivity verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Zontivity zijn 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 Zontivity.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2016.