

EMA/223156/2012  
EMA/H/C/000169

## **EPAR-samenvatting voor het publiek**

---

# **Exelon**

## rivastigmine

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

### **Wat is Exelon?**

Exelon is een geneesmiddel dat de werkzame stof rivastigmine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (1,5, 3, 4,5 en 6 mg), een drank (2 mg/ml) en transdermale pleisters die in 24 uur 4,6, 9,5 of 13,3 mg rivastigmine door de huid afgeven.

### **Wanneer wordt Exelon voorgeschreven?**

Exelon wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met een milde tot matig ernstige vorm van dementie door de ziekte van Alzheimer. Dit is een progressieve (voortschrijdende) hersenaandoening waarbij geleidelijk het geheugen en de intellectuele capaciteiten worden aangetast en het gedrag verandert.

De capsules en de drank kunnen tevens worden gebruikt voor de behandeling van een milde tot matig ernstige vorm van dementie bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### **Hoe wordt Exelon gebruikt?**

De behandeling met Exelon moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van de ziekte van Alzheimer of dementie bij patiënten met de ziekte van Parkinson. De behandeling mag alleen worden gestart als er een zorgverlener beschikbaar is die Exelon regelmatig kan toedienen en het gebruik ervan door de patiënt kan

controleren. De behandeling moet worden voortgezet zolang de patiënt hier baat bij heeft, maar als hij of zij bijwerkingen ondervindt kan de dosis worden verlaagd of de behandeling worden stopgezet.

Exelon in de vorm van capsules of drank moet tweemaal daags worden toegediend, bij het ontbijt en bij de avondmaaltijd. De capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt. De startdosis is 1,5 mg tweemaal daags. Voor patiënten die deze dosis goed verdragen, kan de dosering elke twee weken (niet sneller) met telkens 1,5 mg worden verhoogd tot de gewenste dosis van 3 tot 6 mg tweemaal per dag is bereikt. Om een optimaal therapeutisch effect te bereiken moet de patiënt worden ingesteld op de hoogste door hem of haar te verdragen dosis. De maximale dosis bedraagt echter 6 mg tweemaal daags.

Bij gebruik van transdermale pleisters begint men met de pleister met de laagste dosering, namelijk 4,6 mg per 24 uur. Deze dosis kan na minimaal vier weken worden verhoogd tot een dosis van 9,5 mg per 24 uur, mits de lagere dosis goed wordt verdragen. De pleisters met een dosis van 9,5 mg per 24 uur kunnen worden gebruikt zolang de patiënt er baat bij heeft. Als de toestand van de patiënt verslechtert, kan de arts na zes maanden behandeling met de pleister van 9,5 mg per 24 uur de dosis verhogen naar 13,3 mg per 24 uur. De pleisters moeten op een schoon, droog, onbehaard en onbeschadigd gedeelte van de huid worden aangebracht. Ze kunnen worden gebruikt op de rug, bovenarm of borst en moeten elke 24 uur worden vervangen. De pleisters mogen niet worden aangebracht op geïrriteerde of rode huid, op de dij of de onderbuik of op plaatsen waar strakke kleding tegen de pleister kan schuren. De pleisters kunnen ook tijdens het baden en douchen en bij warm weer worden gedragen. De pleisters mogen niet in stukken geknipt worden. Patiënten kunnen van de capsules of de drank op de pleisters overstappen. Zie voor aanvullende informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

## **Hoe werkt Exelon?**

De werkzame stof in Exelon, rivastigmine, is een middel tegen dementie. Bij patiënten met alzheimerdementie of dementie als gevolg van de ziekte van Parkinson sterven bepaalde zenuwcellen in de hersenen af. Dit leidt tot lage concentraties van de neurotransmitter acetylcholine (een stof die ervoor zorgt dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren). Rivastigmine is werkzaam door blokkering van de enzymen die acetylcholine afbreken: acetylcholinesterase en butyrylcholinesterase. Door deze enzymen te blokkeren zorgt Exelon voor een stijging van de acetylcholineconcentratie in de hersenen en helpt het zo de symptomen van alzheimer- of parkinsondementie te verminderen.

## **Hoe is Exelon onderzocht?**

Exelon is onderzocht bij patiënten met een milde tot matig ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer. De capsules zijn onderzocht in drie grote onderzoeken met 2 126 patiënten en de transdermale pleisters in één groot onderzoek met 1 195 patiënten. Daarnaast zijn de Exelon-capsules onderzocht bij 541 patiënten met dementie als gevolg van de ziekte van Parkinson. Alle onderzoeken duurden zes maanden en vergeleken de werkzaamheid van Exelon met die van een placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering van de symptomen op twee hoofdgebieden: cognitief (het vermogen om te denken, te leren en zich dingen te herinneren) en algemeen (een combinatie van verschillende gebieden, zoals algemeen functioneren, cognitieve symptomen, gedrag en het vermogen om alledaagse taken uit te voeren).

In een aanvullend onderzoek met 27 patiënten werd aangetoond dat het gebruik van de Exelon-capsules en de drank in een vergelijkbare concentratie van de werkzame stof in het bloed resulteerde.

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

Exelon bleek werkzaamere dan placebo voor de beheersing van de symptomen. In de drie onderzoeken van Exelon-capsules bij patiënten met alzheimerdementie was bij patiënten die dagelijks een Exelon-dosis tussen 6 en 9 mg innamen sprake van een gemiddelde toename van de cognitieve symptomen met 0,2 punten ten opzichte van de uitgangswaarde van 22,9 punten aan het begin van het onderzoek (hoe lager deze score, des te beter de werking). Daartegenover stond een toename van 2,6 punten ten opzichte van de uitgangswaarde van 22,5 bij patiënten uit de placebogroep. Wat de score voor algemene symptomen betreft, was er bij patiënten die Exelon-capsules innamen sprake van een toename van de symptomen met 4,1 punten, tegenover 4,4 bij de patiënten die met placebo werden behandeld. De Exelon transdermale pleisters bleken eveneens werkzaamere dan de placebo als preventie van een verergering van de dementie.

Patiënten met parkinsondementie die Exelon-capsules innamen, vertoonden een verbetering van de cognitieve symptomen met 2,1 punten, tegenover een verslechtering met 0,7 punten bij de placebogroep, uitgaande van een waarde van ongeveer 24 punten. Bij patiënten die Exelon namen, was bovendien sprake van een sterkere verbetering van de score voor algemene symptomen.

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

De soorten bijwerkingen die bij de behandeling met Exelon optreden, hangen af van het type dementie dat wordt behandeld en van het feit of de capsules, de drank of de transdermale pleisters worden gebruikt. Over het algemeen zijn de meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) misselijkheid en braken, vooral in de periode waarin de dosis Exelon wordt verhoogd. Voor de transdermale pleisters zijn reacties op de toedieningsplaats de meest voorkomende bijwerking. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Exelon.

Exelon mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor rivastigmine, andere carbamaatderivaten of voor enig ander bestanddeel van het geneesmiddel. Exelon mag evenmin worden gebruikt bij patiënten bij wie het vermoeden bestaat dat zij in het verleden een ernstige allergische reactie (allergische contactdermatitis) hebben gehad met Exelon-pleisters.

## **Waarom is Exelon goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat Exelon weliswaar slechts een bescheiden werkzaamheid biedt voor de behandeling van de symptomen van dementie bij de ziekte van Alzheimer, maar dat sommige patiënten hier toch veel baat bij kunnen hebben. Het CHMP concludeerde aanvankelijk dat de nadelen van Exelon voor de behandeling van dementie als gevolg van de ziekte van Parkinson zwaarder wogen dan de voordelen. Na een herbeoordeling van dit advies concludeerde het Comité echter dat de bescheiden werkzaamheid van het middel sommige patiënten toch van voordeel kon zijn. Het Comité heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Exelon groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Exelon.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Exelon te waarborgen?**

De fabrikant van Exelon moet ervoor zorgdragen dat alle artsen die voornemens zijn de transdermale pleisters van Exelon in de dosis van 13,3 mg per 24 uur voor te schrijven een informatiepakket ontvangen met instructies voor patiënten en zorgverleners over het veilige gebruik van de pleisters, alsmede een kaart als geheugensteuntje met de belangrijkste informatie over het gebruik van de

pleister en met de mogelijkheid om het aanbrengen en verwijderen van de pleisters op die kaart bij te houden.

### **Overige informatie over Exelon:**

De Europese Commissie heeft op 12 mei 1998 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Exelon verleend.

Het volledige EPAR voor Exelon 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 Exelon.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2012.