



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/667007/2016
EMA/H/C/000638

EPAR-samenvatting voor het publiek

Revatio

sildenafil

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

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

Wat is Revatio en wanneer wordt het voorgeschreven?

Revatio is een geneesmiddel dat wordt gebruikt ter behandeling van volwassenen en kinderen ouder dan één jaar met pulmonale arteriële hypertensie (PAH – abnormaal hoge bloeddruk in de longslagaders). In het geval van volwassenen wordt Revatio gebruikt bij patiënten met klasse II (lichte beperking van de lichamelijke activiteit) of klasse III (duidelijke beperking van de lichamelijke activiteit) van de aandoening.

Revatio bevat de werkzame stof sildenafil.

Hoe wordt Revatio gebruikt?

Revatio is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden ingesteld en gecontroleerd door een arts met ervaring in de behandeling van PAH.

Revatio is beschikbaar in de vorm van tabletten (20 mg), een oplossing voor injectie (0,8 mg/ml) en een poeder voor het bereiden van een orale suspensie (10 mg/ml). De oplossing voor injectie is bedoeld voor volwassenen die stabiel zijn maar die gedurende een korte periode niet in staat zijn Revatio in de vorm van tabletten of als orale suspensie in te nemen.

Volwassenen moeten Revatio innemen in een dosering van 20 mg driemaal daags. Mogelijk zijn lagere doses Revatio nodig voor patiënten die medicijnen gebruiken die van invloed zijn op de manier waarop Revatio in het lichaam wordt afgebroken. Bij volwassenen die niet in staat zijn de tabletten of de orale



suspensie in te nemen, wordt de oplossing voor injectie door een dokter of verpleegster in een ader geïnjecteerd in een dosering van 10 mg (12,5 ml) driemaal daags.

Bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 17 jaar is de aanbevolen dosering 10 mg driemaal daags indien het kind minder dan 20 kg weegt en 20 mg driemaal daags indien het kind meer dan 20 kg weegt. Hogere doses mogen niet gebruikt worden.

Hoe werkt Revatio?

PAH is een slopende ziekte waarbij sprake is van ernstige vernauwing van de longbloedvaten. Dit leidt tot een hoge bloeddruk in de vaten die bloed van het hart naar de longen vervoeren. Als gevolg hiervan kan in de longen minder zuurstof in het bloed komen, zodat het moeilijker wordt om lichamelijke activiteit uit te voeren.

Sildenafil, de werkzame stof in Revatio, behoort tot een groep geneesmiddelen die fosfodiësteraseremmers van het type 5 (PDE5) worden genoemd. Het middel blokkeert het PDE5-enzym. Dit enzym wordt in de bloedvaten van de longen aangetroffen. Wanneer dit wordt geblokkeerd kan een bepaalde stof, cyclisch guaninemonofosfaat (cGMP), niet worden afgebroken, zodat deze in de bloedvaten blijft en ervoor zorgt dat de vaten zich ontspannen en verwijden. Bij patiënten met PAH verwijdt sildenafil de bloedvaten van de longen, zodat de bloeddruk terugloopt en de symptomen afnemen.

Welke voordelen bleek Revatio tijdens de studies te hebben?

Zowel in een hoofdstudie onder volwassenen als in een hoofdstudie onder kinderen was Revatio werkzaam dan placebo (een schijnbehandeling) in het verbeteren van de inspanningscapaciteit.

De hoofdstudie onder volwassenen betrof 277 patiënten met PAH, van wie de meesten klasse II of klasse III van de aandoening hadden. De verandering van de inspanningscapaciteit werd gemeten door te kijken naar de afstand die de patiënten in een tijdbestek van zes minuten konden afleggen na twaalf weken behandeling. Vóór de behandeling konden de volwassenen met klasse II van de aandoening in zes minuten gemiddeld 378 meter afleggen. Na twaalf weken was die afstand bij de patiënten die 20 mg Revatio innamen met 49 meter meer toegenomen dan bij de patiënten die placebo kregen. Volwassenen met klasse III van de aandoening konden bij aanvang van het studie gemiddeld 326 meter afleggen. Na twaalf weken was die afstand bij de patiënten die 20 mg Revatio innamen met 45 meter meer toegenomen dan bij de placebopatiënten.

De hoofdstudie onder kinderen betrof 235 patiënten met PAH in de leeftijd van 1 tot 17 jaar. In deze studie werd de verandering van de inspanningscapaciteit gemeten door te kijken naar de verbetering in het maximale zuurstofverbruik tijdens inspanning na 16 weken behandeling, bij kinderen die in staat waren de inspanningstests te doen. Bij de kinderen die met Revatio werden behandeld, was het maximale zuurstofverbruik tijdens inspanning na 16 weken gemiddeld met 10,2% toegenomen, tegenover 0,5% bij de kinderen uit de placebogroep.

De firma presenteerde eveneens de resultaten van studies waaruit bleek dat werkzaamheid van de tabletten gelijkwaardig was aan die van de orale suspensie (produceerde vergelijkbare sildenafilspiegels in het bloed) en dat de 10 mg-injectie gelijkwaardig was aan de 20 mg-tablet.

Welke risico's houdt het gebruik van Revatio in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Revatio (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, blozen, dyspepsie (maagzuur), diarree en pijn in arm of been. Bij de

oplossing voor injectie traden soortgelijke bijwerkingen op. Bij kinderen zijn de meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) neus- en keelontstekingen, hoofdpijn, braken, koorts, diarree, griep en neusbloedingen. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Revatio.

Revatio mag niet worden ingenomen door patiënten die ooit een probleem met de bloedsomloop naar de oogzenuw hebben gehad (niet-arteritische anterieure ischemische opticusneuropathie, kortweg NAION). Revatio mag niet worden ingenomen in combinatie met nitraten (geneesmiddelen ter behandeling van angina), met geneesmiddelen die de manier waarop Revatio in het lichaam wordt afgebroken zouden kunnen beïnvloeden, zoals ketoconazol of itraconazol, en evenmin met ritonavir (gebruikt om hiv-infectie te behandelen). Aangezien Revatio niet is onderzocht bij patiënten met een ernstige leveraandoening, met ernstige hypotensie (zeer lage bloeddruk) of die kort geleden een beroerte of een hartaanval hebben gehad, mogen zij het middel niet beginnen gebruiken. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Revatio goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Revatio groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP heeft geconcludeerd dat Revatio een alternatieve behandeloptie biedt bij PAH.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Revatio te waarborgen?

Het bedrijf dat Revatio in de handel brengt, zal met elke lidstaat van de Europese Unie afspreken op welke wijze de oplossing voor injectie zal worden gedistribueerd. Het zal er ook voor zorgen dat artsen en apothekers die de oplossing voor injectie voorschrijven dan wel afgeven, in elke lidstaat informatie krijgen over de manier waarop de oplossing moet worden gebruikt en hoe bijwerkingen, zoals lage bloeddruk, moeten worden gemeld.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Revatio, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters.

Overige informatie over Revatio

De Europese Commissie heeft op 28 oktober 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Revatio verleend.

Het volledige EPAR voor Revatio is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: 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 Revatio.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2016.