



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/579321/2012
EMA/H/C/002105

EPAR-samenvatting voor het publiek

Xeplion

paliperidon

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

Wat is Xeplion?

Xeplion is een geneesmiddel dat de werkzame stof paliperidon bevat. Het is verkrijgbaar als suspensie met verlengde afgifte voor injectie in voorgevulde spuitjes (25, 50, 75, 100 en 150 mg). 'Verlengde afgifte' betekent dat de werkzame stof na injectie langzaam, gedurende enkele weken vrijkomt.

Wanneer wordt Xeplion voorgeschreven?

Xeplion wordt gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassenen van wie de aandoening al gestabiliseerd is door behandeling met paliperidon of risperidon.

Sommige patiënten bij wie de symptomen nog niet gestabiliseerd zijn, kunnen ook Xeplion krijgen toegediend als zij in het verleden goed hebben gereageerd op oraal (via de mond toegediend) paliperidon of risperidon, als zij lichte tot matige symptomen vertonen en als een langwerkende, injecteerbare behandeling nodig is.

Schizofrenie is een geestesziekte die wordt gekenmerkt door verschijnselen als verwarde gedachten en spraak, hallucinaties (het horen en zien van zaken die er niet zijn), achterdocht en wanen (ongegronde overtuigingen).

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Xeplion gebruikt?

De behandeling met Xeplion begint met twee injecties met een tussentijd van een week om de bloedspiegels van paliperidon op peil te brengen, gevolgd door maandelijkse onderhoudsinjecties. De twee eerste injecties bevatten 150 mg op de eerste dag (dag 1), gevolgd door 100 mg op dag 8. De maandelijkse onderhoudsdosis is 75 mg. De dosis kan worden aangepast, afhankelijk van het voordeel dat de patiënt bij het geneesmiddel heeft en hoe goed de patiënt de behandeling verdraagt. De injecties op dag 1 en dag 8 worden in het bovenste deel van de schouder (de deltoïdeusspier) toegediend. De onderhoudsdoses kunnen in de bil of in de deltoïdeusspier worden toegediend. Zie voor aanvullende informatie over het gebruik van Xeplion en het aanpassen van de doses de samenvatting van de productkenmerken (eveneens onderdeel van het EPAR).

Hoe werkt Xeplion?

De werkzame stof in Xeplion, paliperidon, is een antipsychoticum (geneesmiddel tegen psychotische verschijnselen). Het staat bekend als een 'atypisch' antipsychoticum, omdat het verschilt van de klassieke antipsychotica die sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw verkrijgbaar zijn. Paliperidon is een werkzaam afbraakproduct (metaboliet) van risperidon, een ander antipsychoticum dat sinds de jaren negentig van de vorige eeuw bij de behandeling van schizofrenie wordt gebruikt. In de hersenen hecht het zich aan een aantal verschillende receptoren op het oppervlak van zenuwcellen. Dit verstoort de signalen die tussen hersencellen worden doorgegeven door 'neurotransmitters', chemische stoffen die zenuwcellen in staat stellen met elkaar te communiceren. De werking van paliperidon berust voornamelijk op blokkering van de receptoren voor de neurotransmitters dopamine en 5-hydroxytryptamine (ook bekend als serotonine), die een rol spelen bij schizofrenie. Door deze receptoren te blokkeren, helpt paliperidon de hersenactiviteit te normaliseren en de verschijnselen te verminderen.

Paliperidon is sinds 2007 onder de naam Invega in de Europese Unie goedgekeurd als een orale behandeling van schizofrenie. In Xeplion is paliperidon verbonden aan een vetzuur, waardoor het na injectie langzaam wordt afgegeven. Hierdoor heeft de injectie een langdurige werking.

Hoe is Xeplion onderzocht?

Omdat paliperidon al in de EU is goedgekeurd onder de naam Invega, heeft de firma een deel van de gegevens over Invega gebruikt ter ondersteuning van het gebruik van Xeplion.

Met Xeplion werden zes kortetermijnonderzoeken verricht. In vier van de onderzoeken, onder 1 774 volwassenen met schizofrenie, werd Xeplion met placebo (een schijnbehandeling) vergeleken. In twee onderzoeken, onder 1 178 patiënten, werd Xeplion vergeleken met risperidon langwerkende injectie (in combinatie met orale risperidonsupplementen). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in de onderzoeken was de verandering van de symptomen van de patiënten na negen of dertien weken, beoordeeld op een standaardschaal voor schizofrenie.

Met Xeplion werden twee langetermijnonderzoeken van ongeveer een jaar uitgevoerd. In een van de onderzoeken, onder 410 volwassenen, werd Xeplion met placebo vergeleken. In dit onderzoek werd gekeken naar de mate waarin Xeplion de terugkeer van ernstige symptomen voorkwam. In het tweede onderzoek, onder 749 volwassenen, werd Xeplion vergeleken met risperidon langwerkende injectie (in combinatie met orale risperidonsupplementen) en werd gekeken naar de verandering van de symptomen bij de patiënten.

Welke voordelen bleek Xeplion tijdens de studies te hebben?

Xeplion bleek op korte termijn werkzaam dan placebo in het verminderen van de symptomen van schizofrenie. In vier kortetermijnonderzoeken bleken de symptomen sterker verminderd bij patiënten die Xeplion kregen toegediend dan bij degenen die placebo kregen toegediend. Xeplion bleek ook werkzaam in het voorkomen van terugvallen op de lange termijn. In de Xeplion-groep kregen minder patiënten een terugval dan in de placebogroep.

In een van de kortetermijnonderzoeken bleek Xeplion even werkzaam als risperidon langwerkende injectie in het verminderen van schizofrenie. In twee andere onderzoeken (een langetermijn- en een kortetermijnonderzoek) bleek Xeplion niet even werkzaam als risperidon.

Welke risico's houdt het gebruik van Xeplion in?

De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn slaperigheid, hoofdpijn, angstgevoelens, infecties van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), reacties op de injectieplaats, parkinsonisme (neurologische klachten zoals tremor en verminderde spiercontrole), gewichtstoename, acathisie (rusteloosheid), onrust (agitatie), slaperigheid, misselijkheid, constipatie, duizeligheid, spier- en botpijn, tachycardie (snelle hartslag), tremor (beven), buikpijn, braken, diarree, vermoeidheid en dystonie (onwillekeurige spiersamentrekkingen). Van deze bijwerkingen lijken acathisie en slaperigheid samen te hangen met de dosis. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Xeplion.

Xeplion mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor paliperidon of voor een van de andere bestanddelen, of voor risperidon.

Waarom is Xeplion goedgekeurd?

Het CHMP heeft opgemerkt dat uit de onderzoeken waarin Xeplion met placebo en risperidon werd vergeleken, bleek dat patiënten met schizofrenie baat hebben bij het geneesmiddel. Omdat het geneesmiddel een suspensie met verlengde afgifte is, heeft het ook het voordeel dat het met een tussentijd van een maand wordt toegediend. Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xeplion groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Xeplion.

Overige informatie over Xeplion

De Europese Commissie heeft op 4 maart 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xeplion verleend.

Het volledige EPAR voor Xeplion 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%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Xeplion.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2012.