



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/344654/2017
EMA/H/C/003774

EPAR-samenvatting voor het publiek

Uptravi

selexipag

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

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

Wat is Uptravi en wanneer wordt het voorgeschreven?

Uptravi is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met pulmonale arteriële hypertensie (PAH, abnormaal hoge bloeddruk in de longslagaders). Het middel kan worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen, de zogeheten endothelinereceptorantagonisten (ERA) of fosfodi-esterase-5 (PDE-5)-remmers, of als middel op zich (monotherapie) voor patiënten voor wie deze geneesmiddelen niet geschikt zijn. Uptravi wordt gebruikt bij patiënten met PAH functionele klasse II of III. De 'klasse' geeft de ernst van de aandoening aan: bij 'klasse II' is er sprake van een lichte beperking van de lichamelijke activiteit, terwijl bij 'klasse III' sprake is van een aanzienlijke beperking van de lichamelijke activiteit.

Uptravi bevat de werkzame stof selexipag.

Hoe wordt Uptravi gebruikt?

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

Uptravi is beschikbaar in de vorm van tabletten (200, 400, 600, 800, 1 000, 1 200, 1 400 en 1 600 microgram). De behandeling moet worden gestart met een dosis van 200 microgram tweemaal daags,

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



met een tussenpoos van ongeveer twaalf uur. Vervolgens wordt de dosis, zolang deze wordt verdragen, wekelijks verhoogd tot maximaal 1 600 microgram tweemaal daags, waarna deze dosis wordt aangehouden. Patiënten verdragen de behandeling mogelijk beter als ze hun tabletten met voedsel innemen en als ze de eerste tablet van een opgehoogde dosis 's avonds in plaats van 's ochtends innemen. Als de patiënt een verhoogde dosis niet verdraagt, moet de arts deze mogelijk verlagen.

Als de behandeling met Uptravi wordt stopgezet, moet de dosis geleidelijk worden verlaagd.

Patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie mogen Uptravi niet gebruiken. Patiënten met een matig verminderde leverfunctie moeten beginnen met 200 microgram eenmaal daags. Als dit wordt verdragen, kan de dosis wekelijks worden verhoogd. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Uptravi?

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 te verrichten.

De werkzame stof in Uptravi, selexipag, is een 'prostacyclinereceptoragonist'. Dit betekent dat het middel op een vergelijkbare manier werkt als prostacycline; dit is een van nature voorkomende stof die de bloeddruk reguleert doordat het zich hecht aan receptoren in de spieren van bloedvatwanden waardoor de vaten zich ontspannen en wijder worden. Doordat het zich aan prostacyclinereceptoren hecht, verwijdert Uptravi ook de bloedvaten en verlaagt het zo de druk in de vaten waardoor de verschijnselen van de ziekte verbeteren.

Welke voordelen bleek Uptravi tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Uptravi voor PAH zijn aangetoond in één belangrijke studie waaraan 1 156 patiënten met PAH deelnamen. De patiënten kregen Uptravi of placebo (een schijnbehandeling) gedurende ongeveer 70 weken. De patiënten waren nooit eerder behandeld of hadden tot dan toe andere geneesmiddelen tegen PAH gekregen (ERA of PDE-5-remmers). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op het aantal patiënten bij wie de ziekte verergerde of die tijdens de behandeling of kort na beëindiging ervan overleden. Van de met Uptravi behandelde patiënten overleed 24,4% (140 van 574) of vertoonde tekenen van verergerende ziekte, tegenover 36,4% (212 van 582) van de patiënten behandeld met placebo.

Welke risico's houdt het gebruik van Uptravi in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Uptravi (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, diarree, misselijkheid en braken, kaakpijn, spierpijn, pijn in ledematen, gewrichtspijn en blozen. Deze effecten zijn licht of matig van aard en worden het vaakst waargenomen bij verhoging van de dosis Uptravi.

Uptravi mag niet worden gebruikt bij patiënten die in de voorgaande zes maanden een hartaanval hebben gehad, patiënten met ernstige coronaire hartziekte (hartziekte veroorzaakt door verstopping van de bloedvaten die de hartspier van bloed voorzien) of patiënten met instabiele angina pectoris (een ernstige vorm van pijn op de borst). Het mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige hartritme stoornissen (onregelmatige hartslag) of hartklepgebreken. Bij patiënten met andere hartproblemen mag Uptravi alleen onder nauwlettend medisch toezicht worden gebruikt. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die in de voorgaande drie maanden een beroerte hebben gehad.

Uptravi mag niet tegelijkertijd worden gebruikt met geneesmiddelen die het leverenzym CYP2C8 sterk remmen, zoals gemfibrozil.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle beperkende voorwaarden voor en gemelde bijwerkingen van Uptravi.

Waarom is Uptravi goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Uptravi groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Voor patiënten met PAH zijn de behandelopties momenteel zeer beperkt; er is dan ook sprake van een grote onvervulde medische behoefte. Aangetoond is dat Uptravi doeltreffender is dan placebo om verergering van PAH te voorkomen, zowel wanneer het als middel op zich wordt gebruikt als bij gebruik in combinatie met een ERA en/of een PDE-5-remmer. Vergeleken met andere geneesmiddelen in dezelfde klasse die in een ader worden toegediend, heeft Uptravi het voordeel dat het via de mond kan worden toegediend. Met betrekking tot de veiligheid worden de bijwerkingen van Uptravi als aanvaardbaar geacht. Hoewel het CHMP een kleine schijnbare stijging van het sterftepercentage ten opzichte van placebo vaststelde bij patiënten die Uptravi gebruikten, was het van oordeel dat dit toeval was of het gevolg van de manier waarop het onderzoek was opgezet. Deze waarneming had dan ook geen invloed op de voordelen of risico's van het geneesmiddel.

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

Elke arts die Uptravi voorschrijft, moet zich eerst registreren bij de firma die Uptravi op de markt brengt voordat hij/zij het mag voorschrijven. De firma verstrekt voorlichtingsmateriaal voor de professionele zorgverleners die het geneesmiddel gaan voorschrijven en verstrekken, om hen te helpen het geneesmiddel correct voor te schrijven en medicatiefouten te vermijden. Dit materiaal omvat ook een richtsnoer en een dagboek voor patiënten zodat ze kunnen bijhouden hoeveel tabletten ze moeten innemen en waarin wordt uitgelegd hoe doses moeten worden verhoogd. Het dagboek bevat hokjes waarin de patiënt het aantal en de sterkte kan noteren van de tabletten die hij/zij dagelijks inneemt.

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

Overige informatie over Uptravi

De Europese Commissie heeft op 12 mei 2016 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Uptravi verleend.

Het volledige EPAR voor Uptravi is 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 Uptravi.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2017.