

HATFIELD, England, October 3, 2013 /PRNewswire/ --

□

Nieuwe pediatrie epilepsiebehandeling beschikbaar na registratie-uitbreiding door de Europese Commissie

Zonegran® (zonisamide) is nu beschikbaar voor de behandeling van partiële epileptische aanvallen bij kinderen en adolescenten in het Verenigd Koninkrijk (VK) en Nederland. Dit volgt op de goedkeuring van de pediatrie registratie-uitbreiding door de Europese Commissie. Zonisamide, een anti-epileptisch medicijn (AED) met een breed spectrum aan werkingsmechanismen en een chemische structuur die niet gerelateerd is aan die van andere AED's, ^[1] is geïndiceerd als adjuvante therapie bij het behandelen van volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder met partiële aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie. ^[1]

Epilepsy is een ernstige neurologische afwijking in de kindertijd en heeft langdurige implicaties voor de gezondheid en het welzijn.^[2] Het geschatte aantal kinderen en adolescenten in Europa met actieve epilepsie bedraagt 0,9 miljoen, ^[3] waarvan er circa 18.000 in Nederland wonen.

^[4] Hoewel epilepsie veelvoorkomend is in deze leeftijdsgroep, zal bij slechts tweederde van hen aanvalscontrole worden bereikt en vaak zal behandeling met aanvullende AED's nodig zijn om het aantal aanvallen en de ernst ervan te verminderen. ^[5]

"Het verheugt ons dat Zonegran nu geregistreerd is om voor kinderen te worden voorgeschreven, omdat we dringend behoefte hebben aan nieuwe therapeutische opties voor

jonge mensen met epilepsie," zei Professor Helen Cross, Great Ormond Street Hospital en Young Epilepsy. "Epilepsie heeft een impact op alle aspecten van het leven van kinderen en hun gezin. Door artsen, patiënten en ouders worden alle nieuwe, effectieve en goed getolereerde behandelingen die gebruikt kunnen worden voor kinderen en een goede balans hebben tussen het stoppen van aanvallen enerzijds en bijwerkingen anderzijds, van harte toegejuicht."

De registratie van zonisamide voor kinderen is gebaseerd op Studie 312 (CATZ) die in juli 2013 in *Epilepsia* werd gepubliceerd.^[6] De data uit deze dubbelblinde, gerandomiseerde, multicenter, placebo-gecontroleerde Fase III studie, toonde aan dat bij aanzienlijk meer patiënten een positief effect werd behaald na behandeling met zonisamide (50%) versus behandeling met placebo (31%), $p=0.0044$.

^[6] De totale incidentie van treatment-emergent adverse events (TEAEs) was vergelijkbaar voor zonisamide en placebo.

Zonisamide is ook geïndiceerd als monotherapie bij de behandeling van partiële aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie, bij volwassenen met nieuw gediagnosticeerde epilepsie.

[
1
]

"Research is de basis van ons farmaceutische bedrijf, met een bijzondere focus op epilepsie. Wij committeren ons niet alleen aan het op de markt brengen van nieuwe, innovatieve therapieën, maar willen ook de klinische meerwaarde van onze huidige geregistreerde producten maximaal ontwikkelen," zei Patrick Standen, Brand Director, Eisai EMEA. "We hopen dat de beschikbaarheid van Zonegran voor gebruik bij kinderen en adolescenten nog meer mensen met epilepsie zal helpen in het VK en Nederland."

De verdere ontwikkeling van zonisamide onderstreept Eisai's *human health care* missie, het commitment van het bedrijf ten aanzien van de ontwikkeling van innovatieve oplossingen voor de preventie, genezing en zorg voor de gezondheid en het welzijn van mensen wereldwijd. Eisai's betrokkenheid bij epilepsie als therapeutisch aandachtsgebied richt zich op de nog niet ingevulde medische behoeften van patiënten met epilepsie en hun gezinnen. Eisai is er trots op dat het momenteel de meeste epilepsieproducten op de markt brengt in de EMEA regio.

Aantekeningen voor de redacteurs

Over Zonegran (zonisamide)

Zonisamide is in Europa geregistreerd als monotherapie bij de behandeling van partiële aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie, bij volwassenen met nieuw gediagnosticeerde epilepsie. Zonisamide is ook geïndiceerd als adjuvante therapie bij het behandelen van volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder met partiële aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie.^[1] Het heeft een breed spectrum aan anti-epileptische werkingsmechanismen en heeft geen merkbare invloed op steady state plasmaconcentraties van andere AED's, zoals fenytoïne, carbamazepine en valproaat.

[
1
]

Zonegran is één van slechts vier AED's met bewijsniveau A ten aanzien van effectiviteit/efficiëntie als initiële monotherapie voor volwassenen met partieel optredende aanvallen.

[7]

Zonisamide is verkrijgbaar in capsules van 25mg, 50mg en 100mg. De aanbevolen dagelijkse dosis voor monotherapie is 100mg eenmaal daags. In de derde en vierde week kan de dosis verhoogd worden tot dagelijks 200mg en vervolgens verhoogd worden tot dagelijks 300mg in de daaropvolgende twee weken. De aanbevolen initiële dagelijkse dosis voor adjunctief gebruik is 50mg in twee verdeelde doses. Na een week kan de dosis verhoogd worden tot dagelijks 100 mg en daarna kan de dosis verhoogd worden in wekelijkse intervallen, in verhogingen van maximaal 100 mg.^[1]

Voor meer informatie verwijzen wij naar: <http://www.zonegran.eu>

Fase III Studie 312 (CATZ)^[6]

Study 312 was een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, multi-centre studie (n=207) naar de effectiviteit en veiligheid van adjunctieve zonisamide bij partiële aanvallen bij kinderen (6 - 17 jaar oud). In de studie werden kinderen met partiële epilepsie, die reeds behandeld werden met één of twee anti-epileptische medicijnen, gerandomiseerd om hetzij adjuvant zonisamide of placebo te krijgen. Zonisamide werd gestart met 1 mg/kg/dag en over een periode van acht weken getitreerd tot een streefdosis van 8 mg/kg/dag (één down-titratie was toegestaan). Deze dosering werd 12 weken gecontinueerd. Het primaire

efficiëntie eindpunt van de studie was het percentage respondenten (gedefinieerd als een $\geq 50\%$ afname van de aanvalsfrequentie ten opzichte van de uitgangswaarde) tijdens de maintenanceperiode van 12 weken.

De percentages respondenten bedroegen 50% voor zonisamide vs. 31% voor placebo ($p = 0.0044$). De totale incidentie van treatment emergent adverse events (TEAEs) was vergelijkbaar voor zonisamide (55.1%) en placebo (50.0%), met lage percentages ernstige TEAEs in beide armen van de studie (3.7% zonisamide vs. 2.0% placebo) en eveneens lage percentages TEAE's die aanleiding gaven tot terugtrekking uit de studie (0.9% vs. 3.0%).

De resultaten van de Fase III studie zijn in juli 2013 gepubliceerd in *Epilepsia*®.

Over epilepsie

Epilepsie is één van de meest voorkomende neurologische aandoeningen ter wereld.^[8] In Europa zijn er naar schatting zes miljoen mensen met epilepsie en naar schatting 50 miljoen mensen wereldwijd. Epilepsie een chronische aandoening van de hersenen die mensen van alle leeftijden treft. Het wordt gekenmerkt door abnormale ontladingen van neuronale activiteit die aanvallen veroorzaakt. De aanvallen kunnen verschillen in ernst, van korte aandachtsstoornissen of spiersamentrekkingen, tot ernstige en langdurige stuipen. Afhankelijk van het type aanval kunnen de aanvallen beperkt zijn tot een deel van het lichaam, maar kunnen ook het hele lichaam betreffen. De aanvallen kunnen ook verschillen in frequentie, van minder dan een per jaar tot meerdere per dag. Epilepsie heeft veel mogelijke oorzaken, maar vaak is de oorzaak onbekend.

Over Eisai EMEA bij Epilepsie

Eisai committeert zich aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen om het leven van mensen met epilepsie te helpen verbeteren. De ontwikkeling van AED's is een belangrijk strategisch aandachtsgebied voor Eisai in Europa, het Midden-Oosten, Afrika, Rusland en Oceanië (EMEA).

In de EMEA regio heeft Eisai momenteel vier behandelingen op de markt, te weten:

- Zonegran® (zonisamide) als monotherapie en adjuvante therapie bij volwassen patiënten met partieel beginnende aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie. (Zonegran is onder licentie van de Dainippon Sumitomo Pharma)
- Zebinix® (eslicarbazepine acetaat) als aanvullende therapie bij volwassen patiënten met partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire generalisatie. (Zebinix is onder licentie van BIAL)
- Inovelon® (rufinamide) voor de adjuvante behandeling van aanvallen in verband met het Syndroom van Lennox-Gastaut bij patiënten van 4 jaar en ouder. (Rufinamide werd aanvankelijk ontwikkeld door Novartis)
- Fycompa® (perampanel) voor gebruik als een adjuvante therapie bij de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundair gegeneraliseerde aanvallen bij patiënten met epilepsie van 12 jaar en ouder

Over Eisai

Eisai is een van 's werelds toonaangevende farmaceutische bedrijven, gedreven door research and development. Eisai's corporate missie "Giving first thought to patients and their families and to increasing the benefits health care provides, is de basis voor het "Human Health Care (*hhc*)" programma.

Eisai concentreert zijn R&D-activiteiten op drie aandachtsgebieden:

- Neuroscience, ondermeer: Ziekte van Alzheimer, epilepsie, pijn en overgewicht
- Oncologie, waaronder: anti-kanker therapieën; tumorregressie, tumorsuppressie, antilichamen, etc.
- Vasculaire/immunologische aandoeningen, waaronder: trombocytopenie, reumatoïde artritis, psoriasis, IBD (inflammatory bowel disease)

Eisai is actief in de VS, Azië, Europa en haar thuismarkt Japan, en heeft wereldwijd meer dan 10.000 werknemers. Vanuit het EMEA Knowledge Centre in Hatfield, VK, heeft Eisai onlangs haar bedrijfsactiviteiten uitgebreid in ondermeer Europa, naar het Midden-Oosten, Afrika, Rusland en Oceanië (EMEA). Eisai EMEA heeft sales- en marketingactiviteiten in meer dan 20

markten, inclusief het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje, Zwitserland, Zweden, Ierland, Oostenrijk, Denemarken, Finland, Noorwegen, Portugal, Tsjechische Republiek, Slowakije, Nederland, België, Rusland en het Midden-Oosten.

Bezoek onze website voor meer informatie <http://www.eisai.co.uk>

Referenties

1. Eisai Ltd 2013. Zonéggran Summary of Product Characteristics [<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/16240/SPC/Zonéggran+25%2c+50%2c+100+mg+Hard+Capsules>

] (last updated

February 2013

)

2. Meeraus WH, et al. Epilepsie bij kinderen geregistreerd in de primaire zorg in het VK. Arch Dis Child 2013;98:195-202.

3. Forsgren L. et al. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. European Journal of Neurology.2005 12(4) 245-253)

4. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/zenuwstelsel-en-zintuigen/epilepsie/cijfers-epilepsie-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-vtv-2010/>

(Accessed

23 September 2013

)

5. Epilepsy Society. Medication for children. [<http://www.epilepsysociety.org.uk/AboutEpilepsy/Treatment/Medicationforchildren>

][Accessed 16

July 2012

].

6. Guerrini R. et al. A randomized, phase III trial of adjunctive zonisamide in pediatric patients with partial epilepsy. *Epilepsia* 2013

7. Glauser T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551-63. doi: 10.1111/epi.12074. Epub 2013 Jan 25.

8. Pugliatti M et al. Estimating the cost of epilepsy in Europe: A review with economic modeling. *Epilepsia* 2007: 48(12) 2224 - 2233.

Datum van voorbereiding: Oktober 2013

Taakcode: Zonegran-UK2504a

SOURCE Eisai Europe Limited