



## **Neupro® goedgekeurd door Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) voor de ziekte van Parkinson en het rustelozebenensyndroom**

- *Neupro® (Rotigotine) is goedgekeurd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ziekte van Parkinson in een vroeg en gevorderd stadium, en van een matige tot ernstige vorm van primair rustelozebenensyndroom*
- *Neupro® is een dopamine-agonistpleister voor een continue toediening van geneesmiddel voor patiënten met de ZvP en RBS*
- *Er zijn over de hele wereld al meer dan 100.000 patiënten met Neupro behandeld en uit zeven cruciale onderzoeken blijkt de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid ervan voor de ZvP en RBS*
- *Neupro® zal in juli 2012 in openbare apotheken in Amerika verkrijgbaar zijn in een nieuwe formulering*

**Brussel, België/ [Atlanta] – xx april 2012 7:00 CEST – gereguleerde informatie** UCB kondigde vandaag aan dat de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) Neupro® (Rotigotine Transdermal System) heeft goedgekeurd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ziekte van Parkinson (ZvP) in een gevorderd stadium, en als behandeling voor een matige tot ernstige vorm van primair rustelozebenensyndroom (RBS). Neupro® werd reeds eerder goedgekeurd door de FDA voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ziekte in een vroeg stadium. Neupro® is een dopamine-agonistpleister voor een continue toediening van het geneesmiddel voor patiënten met de ZvP en RBS. De FDA heeft ook UCB's nieuwe formulering van Neupro® goedgekeurd.

"Neupro® vertegenwoordigt een innovatie in de behandeling van de ziekte van Parkinson en het rustelozebenensyndroom," zei Prof. Dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President of Global Projects and Development bij UCB. "RBS kan een ernstige aandoening zijn met symptomen die op ieder moment van de dag of nacht invloed kunnen hebben op de patiënt; en de symptomen van de ziekte van Parkinson kunnen een wijde transdermale multidimensionale impact op patiënten hebben. Neupro® vertegenwoordigt een nieuwe behandelwijze van RBS en de ZvP door middel van continue toediening van een middel met dopaminerg effect. Het middel kan patiënten helpen bij het omgaan met de onvoorspelbare aard van deze chronische aandoeningen," zei William Ondo, M.D., Professor, Department of Neurology, University of Texas at Houston Medical School, Adult and Pediatric Movement Disorders

Het precieze werkingsmechanisme van Neupro® is niet bekend, hoewel vermoed wordt dat het er bij de ziekte van Parkinson mee te maken heeft dat het middel gelijktijdig 3 verschillende dopaminereceptoren met de naam kan stimuleren. **Het exacte actiemechanisme van Neupro als behandeling voor deze ziekten is onbekend.**

### **Gegevens tonen verbetering van symptomen van ziekte van Parkinson aan**

De werkzaamheid van Neupro® bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ZvP werd vastgesteld in vijf gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoeken met parallelle groepen in de VS en daarbuiten. Afhankelijk van de onderzoeksopzet ondergingen patiënten een wekelijkse titratie van Neupro® in stappen van 2 mg/24 uur tot de gerandomiseerde dosering of de optimale dosering.

In drie onderzoeken werden statistisch significante verbeteringen waargenomen in de gecombineerde score op de UPDRS-schaal (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) bij patiënten met de ZvP in een vroeg stadium die Neupro kregen in vergelijking met patiënten die een placebo kregen. De UPDRS is



een uit verschillende onderdelen bestaande schaal die bedoeld is om de geestestoestand, gedrag en stemming; activiteiten van het dagelijks leven (ADL); motorische prestaties en complicaties van de therapie te beoordelen. Bij de drie onderzoeken werden uitsluitend de onderdelen ADL en motorische prestaties van de UPDRS gemeten. Bij de UPDRS gaan 13 vragen over ADL, zoals spraak, aankleden en voedsel snijden met mes en vork, en 27 vragen gaan over kardinale motorische symptomen bij parkinsonpatiënten, d.w.z. tremor, rigiditeit, bradykinesie en posturale instabiliteit.

Bij twee onderzoeken van Neupro<sup>®</sup> bij patiënten met de ZvP in een gevorderd stadium werd gekeken naar de verandering ten opzichte van baseline in de duur van de 'off'-periode, waarin de werkzaamheid van geneesmiddelen geleidelijk vermindert en parkinsonsymptomen terugkeren. Statistisch significante veranderingen in de duur van 'off'-perioden werden waargenomen bij patiënten met de ZvP in een gevorderd stadium die Neupro<sup>®</sup> kregen in vergelijking met patiënten die een placebo kregen.

### **Gegevens lieten aanhoudende verlichting en symptoomcontrole zien voor rustelozebenenensyndroom**

De werkzaamheid van Neupro<sup>®</sup> bij de behandeling van RBS werd hoofdzakelijk beoordeeld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken met vaste dosis en zes maanden durende onderhoudsperiode. Patiënten kregen daarbij eenmaal daags Neupro<sup>®</sup> in doseringen uiteenlopend van 0,5 mg/24 uur tot 3 mg/24 uur, of een placebo.

Er werden statistisch significante verbeteringen in de somscore op de internationale RBS-beoordelingsschaal (IRLS Scale) en bij de Clinical Global Impression - Improvement (CGI-I)-beoordeling waargenomen bij RBS-patiënten die Neupro<sup>®</sup> kregen vergeleken bij hen die een placebo kregen. De IRLS-schaal bestaat uit 10 vragen die zijn bedoeld om de ernst van sensorische en motorische symptomen, verstoring van de slaap, slaperigheid overdag en de invloed op alledaagse activiteiten en stemming in verband met RBS te beoordelen. De CGI-I is bedoeld om klinisch de RBS-symptomen op een 7-puntsschaal te kunnen beoordelen.

Klinische studies toonden aan dat de vaakst voorkomende bijwerkingen ( $\geq 5\%$  groter dan placebo) bij de hoogst aangeraden doses van Neupro voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, misselijkheid, braken, slaperigheid, reacties op de aanbrengplaats, duizeligheid, anorexia, hyperhidrose en slapeloosheid waren. De vaakst voorkomende bijwerkingen ( $\geq 5\%$  groter dan placebo) bij de hoogst aangeraden doses van Neupro voor de behandeling van het rustelozebenenensyndroom waren reacties op de aanbrengplaats, misselijkheid, slapeloosheid en hoofdpijn.

### **Over de ziekte van Parkinson**

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een chronische, degeneratieve neurologische ziekte, die wereldwijd ongeveer 7 tot 10 miljoen mensen treft. De ZvP ontstaat doordat in de hersenen zenuwcellen verloren gaan die een chemische stof met de naam dopamine produceren. De symptomen van de ZvP kunnen invloed hebben op veel aspecten van het leven van patiënten. Naarmate het dopaminegehalte daalt, kunnen motorische symptomen (bewegingssymptomen) - tremor (onbeheersbaar trillen, rigiditeit (stijfheid of gespannen spieren) en bradykinesie (traagheid en verlies van spontane bewegingen) - verergeren samen met de onderliggende symptomen van de ZvP, die minder goed herkend worden en mogelijk onderbehandeld zijn. Onderliggende symptomen treden op bij meer dan 90% van parkinsonpatiënten en omvatten verstoring van de slaap, zoals slapeloosheid, levendige dromen en sufheid overdag; stemmings- en cognitieve veranderingen, pijn, depressie, angst, apathie, maagdarfstoornissen, seksuele disfunctie, blaasproblemen en vermoeidheid.

### **Over het rustelozebenenensyndroom**

Rustelozebenenensyndroom (RBS) is een neurologische aandoening die zich kenmerkt door een onaangenaam gevoel in de benen en een onbeheersbare drang om te bewegen om dit gevoel te verlichten. Meer dan 80% van de mensen met RBS heeft tevens een periodieke bewegingsstoornis van de armen en benen (PLMD), waarbij tijdens de slaap ritmische bewegingen van de ledematen optreden. 3 tot 10 procent van de Amerikaanse bevolking heeft in enige mate RBS. Volgens sommige schattingen is dit percentage veel hoger omdat vermoed wordt dat RBS soms niet wordt herkend, en in sommige gevallen voor een andere aandoening wordt aangezien. De meeste mensen met RBS hebben moeite om



in slaap te vallen en in slaap te blijven. Symptomen van RBS die overdag optreden, zoals niet stil kunnen zitten of onwillekeurige beentrekkingen, worden steeds vaker herkend. De onderliggende pathofysiologie van RBS is niet volledig duidelijk, toch denkt men dat het betrekking heeft tot de centrale dopamine. Recente pathofysiologische gegevens wijzen erop dat RBS-patiënten mogelijk een afwijking in het dopaminetransport hebben die 24 uur per dag invloed op hen kan hebben. RBS kan uitputting en vermoeidheid overdag veroorzaken en beïnvloedt mogelijk werk- en persoonlijke relaties. Patiënten met een matige tot ernstige vorm van RBS kunnen zich vaak niet concentreren, hebben een verminderd geheugen of slagen er niet in dagelijkse taken uit te voeren. Deze patiënten moeten mogelijk langdurig worden behandeld voor hun RBS-symptomen.

### **Over Neupro® in de VS**

Neupro® (Rotigotine Transdermal System) is geïndiceerd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ziekte van Parkinson en van een matige tot ernstige vorm van primair rustelozebenenensyndroom (RBS). Voor meer informatie over Neupro, surf naar volgende link [www.neupro.com](http://www.neupro.com).

### **BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE VOOR V.S.**

Neupro® bevat natriummetabisulfit, een sulfit dat mogelijk reacties veroorzaakt die op allergische reacties lijken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische episodes bij bepaalde personen die daar gevoelig aan zijn.

Patiënten die werden behandeld met Neupro® hebben er melding van gemaakt dat ze in slaap vielen terwijl ze bezig waren met alledaagse activiteiten. Sommigen merkten geen waarschuwingssignalen, zoals overmatige sufheid, op. Patiënten dienen tijdens hun behandeling met Neupro® te worden aangeraden voorzichtig te zijn met het besturen van voertuigen, het bedienen van zware machines of het werken op hoogte.

Bij patiënten die werden behandeld met Neupro® is melding gemaakt van het optreden van hallucinaties. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium die worden behandeld met Neupro® bestaat een verhoogd risico op hallucinaties. Bij klinische onderzoeken van de hoogste aanbevolen dosering van Neupro® bedroeg het verschil in de incidentie van hallucinaties tussen de behandeling met Neupro® en die met een placebo 2%, en dit verschil nam toe naarmate de dosering hoger werd. Meldingen die zijn gedaan nadat het middel op de markt is gebracht (postmarketing reports) wijzen erop dat patiënten tijdens behandeling met Neupro® of na het beginnen met Neupro® of het verhogen van de dosering daarvan mogelijk nieuwe gedrags- en psychiatrische veranderingen of verergering daarvan ervaren.

Neupro® veroorzaakt mogelijk symptomatische posturale hypotensie en syncope (met name tijdens oplopende dosering), verhoogde hartslag, verhoogde bloeddruk, gewichtstoename en vochtretentie. Neupro® dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire ziekte.

Meldingen wijzen erop dat patiënten die geneesmiddelen gebruiken, waaronder Neupro®, die de centrale dopaminerge tonus verhogen en die algemeen gebruikt worden voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, een hevige drang tot gokken, een verhoogde seksuele drang, hevige drang tot het uitgeven van geld, drang tot veel eten en andere hevige dranggevoelens kunnen ervaren, evenals het onvermogen om deze onder controle te houden. Patiënten dienen tijdens hun behandeling met Neupro® gecontroleerd te worden op het ontstaan van nieuwe dranggevoelens of versterking daarvan. Indien een dergelijke drang ontstaat, dient verlaging van de dosering of staken van de behandeling met Neupro® te worden overwogen.

Neupro® versterkt mogelijk de dopaminerge bijwerkingen van levodopa en veroorzaakt en/of verergert mogelijk reeds bestaande dyskinesie. Bij klinische onderzoeken van de hoogste aanbevolen dosering van Neupro® bedroeg het verschil in de incidentie van dyskinesie bij de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium tussen de behandeling met Neupro® en die met een placebo 7%, en dit verschil nam toe naarmate de dosering hoger werd.



Neupro<sup>®</sup> kan reacties op de aanbrengplaats veroorzaken en sommige zijn mogelijk ernstig. Bij klinische onderzoeken waren de meeste reacties licht of matig en bleven beperkt tot het gebied waar de pleister was aangebracht.

Patiënten met de ziekte van Parkinson hebben een verhoogd risico op melanoom. Patiënten die Neupro<sup>®</sup> gebruiken dienen vaak gecontroleerd te worden op melanoom.

Dopaminerge middelen, waaronder Neupro<sup>®</sup>, veroorzaken mogelijk augmentatie (toename van symptomen) en afstootverschijnselen bij RBS-patiënten.

De vaakst voorkomende bijwerkingen (incidentie  $\geq 5\%$ ) zijn reacties op de aanbrengplaats, misselijkheid, slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid en braken.

Belangrijke bijkomende informatie over Neupro<sup>®</sup> vindt u op volgende site : [www.neupro.com/pi](http://www.neupro.com/pi).

### **Over Neupro<sup>®</sup> in de Europese Unie**

Neupro<sup>®</sup> (rotigotine) is goedgekeurd in de Europese Unie voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische ziekte van Parkinson in een vroeg stadium, als monotherapie (d.w.z. niet samen met levodopa) of in combinatie met levodopa, d.w.z. tijdens het verloop van de ziekte tot en met late stadia, wanneer het effect van levodopa langzaam vermindert of niet meer constant is en fluctuaties van het therapeutische effect optreden ('end of dose'- of 'on-off'-fluctuaties). Neupro<sup>®</sup> is tevens goedgekeurd in de Europese Unie voor de symptomatische behandeling van een matige tot ernstige vorm van idiopathisch rustelozebenenensyndroom bij volwassenen.

### **Neupro<sup>®</sup> in de Europese Unie; belangrijke veiligheidsinformatie**

Neupro<sup>®</sup> is gecontra-indiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen, en bij patiënten die een MRI-onderzoek (magnetische kernspinresonantie) of cardioversie moeten ondergaan. De pleister met Neupro<sup>®</sup> dient te worden verwijderd bij patiënten die een MRI-onderzoek of cardioversie moeten ondergaan om brandwonden van de huid te voorkomen.

Aangeraden wordt om de bloeddruk in de gaten te houden, met name aan het begin van de behandeling, vanwege het risico van posturale/orthostatische hypotensie in verband met dopaminerge therapie en waarvan melding is gemaakt tijdens behandeling met Neupro<sup>®</sup>. Het gebruik van Neupro<sup>®</sup> is in verband gebracht met slaperigheid en episodes van plotseling in slaap vallen. Bij patiënten die worden behandeld met dopamine-agonisten, waaronder Neupro<sup>®</sup>, is melding gemaakt van pathologisch gokken, verhoogd libido en hyperseksualiteit. Symptomen die wijzen op maligne neuroleptisch syndroom zijn gemeld bij plotselinge onthouding van dopaminerge therapie. Daarom wordt aangeraden de behandeling geleidelijk af te bouwen.

Hallucinaties zijn gemeld, en patiënten dienen geïnformeerd te worden dat hallucinaties kunnen optreden.

Gevallen van cardiopulmonaire fibrotische complicaties zijn gemeld bij sommige patiënten die werden behandeld met van ergotamine afgeleide dopaminerge middelen. Neuroleptica die als anti-emetica worden gegeven, mogen niet worden gegeven aan patiënten die dopamine-agonisten gebruiken. Aangeraden wordt om regelmatig, of indien zich afwijkingen van het gezichtsvermogen voordoen, de ogen te controleren.

Het gebied van de pleister dient niet blootgesteld te worden aan van buiten komende warmte, afkomstig van welke bron dan ook. Rechtstreekse blootstelling van huiduitslag of -irritatie aan zonlicht zou kunnen leiden tot huidverkleuringen. Indien een gegeneraliseerde huidreactie (bijvoorbeeld allergische uitslag) in



verband met het gebruik van Neupro<sup>®</sup> wordt waargenomen, dient het gebruik van Neupro<sup>®</sup> te worden gestaakt.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstig verminderde leverfunctie of acute achteruitgang van de nierfunctie. Een verlaging van de dosering is wellicht nodig.

De incidentie van sommige dopaminerge bijwerkingen, zoals hallucinaties, dyskinesie en perifeer oedeem, is over het algemeen hoger wanneer dit middel in combinatie met L-dopa wordt gegeven. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het voorschrijven van Neupro<sup>®</sup>.

Neupro<sup>®</sup> bevat natriummetabisulfit, een sulfiet dat mogelijk reacties veroorzaakt die op allergische reacties lijken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische episodes bij bepaalde daarvoor gevoelige personen.

Neupro<sup>®</sup> mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Patiënten die borstvoeding geven dienen daarmee te stoppen voordat hun Neupro<sup>®</sup> wordt gegeven.

Bij rustelozebenenensyndroom treedt mogelijk augmentatie op. Augmentatie heeft betrekking op het eerder beginnen van symptomen 's avonds (of zelfs 's middags), toename van de ernst van de symptomen en uitbreiding van symptomen naar andere lichaamsdelen.

Aan het begin van de behandeling, treden mogelijk dopaminerge bijwerkingen op, zoals misselijkheid en braken. Dit zijn meestal lichte of matige bijwerkingen van voorbijgaande aard, ook als de behandeling wordt voortgezet.

Geneesmiddelbijwerkingen die zijn gemeld bij meer dan 10% van de patiënten met de ziekte van Parkinson die werden behandeld met Neupro<sup>®</sup> zijn misselijkheid, braken, reacties op de aanbrengplaats, slaperigheid, duizeligheid en hoofdpijn. De meeste van deze reacties op de aanbrengplaats zijn licht of matig.

Geneesmiddelbijwerkingen die zijn gemeld bij meer dan 10% van de RBS-patiënten die werden behandeld met Neupro<sup>®</sup> zijn misselijkheid, reacties op de aanbrengplaats, asthenische aandoeningen (waaronder vermoeidheid, asthenie, malaise) en hoofdpijn. De meeste van deze reacties op de aanbrengplaats zijn licht of matig.

Neupro<sup>®</sup>-pleisters dienen in de koelkast (bij 2°C tot 8°C) te worden bewaard. Patiënten hoeven geen speciale maatregelen te nemen als ze Neupro<sup>®</sup>-pleisters ergens mee naar toe nemen en deze mogen niet worden bewaard in de vriezer.

Raadpleeg de Europese Samenvatting van Productkenmerken voor de volledige voorschrijfinformatie (herzien augustus 2011):

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000626/human\\_med\\_000926.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000626/human_med_000926.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

#### **Meer informatie**

Antje Witte, Investor Relations, UCB

T +32.2.559.9414, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

France Nivelle, Vice President, Global Communications, UCB

T +32 (2) 559 9178, [france.nivelle@ucb.com](mailto:france.nivelle@ucb.com)

Laurent Schots, Senior Manager, Media Relations, UCB

T +32 2 559 9264, [laurent.schots@ucb.com](mailto:laurent.schots@ucb.com)



Andrea Levin, Senior Manager, U.S. Communications & PR, UCB  
T +1.770.970.8352, [andrea.levin@ucb.com](mailto:andrea.levin@ucb.com)

Eimear O'Brien, Associate Director, Global CNS Communications UCB  
T +32.2.559.9271, [eimear.obrien@ucb.com](mailto:eimear.obrien@ucb.com)

#### **Over UCB**

UCB, Brussel, België ([www.ucb.com](http://www.ucb.com)) is een biofarmaceutische onderneming die zich toelegt op onderzoek en ontwikkeling van innoverende geneesmiddelen en oplossingen voor mensen met ernstige ziektes van het immuunsysteem of het centrale zenuwstelsel. Met meer dan 8 000 medewerkers in ongeveer 40 landen haalde UCB in 2011 een omzet van EUR 3,2 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

#### **Toekomstgerichte verklaringen**

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve uitspraken die historische feiten inhouden, zijn uitspraken die beschouwd dienen te worden als toekomstgerichte verklaringen, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, de verwachte juridische, politieke, reglementaire of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en aannemingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen die in dit persbericht uitgedrukt worden. Belangrijke factoren die tot dergelijke verschillen zouden kunnen leiden zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het mislopen van de vereiste reglementaire goedkeuringen of het niet tegen aanvaardbare voorwaarden kunnen verkrijgen ervan, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten van producten die in de pijplijn zitten of door UCB ontwikkeld worden, gevolgen van toekomstige wettelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de patentbescherming van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de handhaving van deze wetten en het aanwerven en behouden van het personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de verantwoordelijkheid af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zowel om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen enkele garantie dat kandidaat-producten in de pijplijn goedgekeurd zullen worden als product of dat er nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd zullen worden. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerships, joint ventures of licentiesamenwerkingen kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, de bijwerkingen of met de productie van zijn producten nadat deze op de markt gebracht zijn.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers beïnvloed worden door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de zorg en gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid opgelegd door derde betalers, evenals door de wetgeving die de prijs en de terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.

###