



Vimpat[®] (lacosamide) genereert positieve resultaten in fase-III-monotherapiestudie in VS

- Topline resultaten tonen aan dat de studie van de conversie naar lacosamide-monotherapie het primaire eindpunt heeft behaald
- Indiening bij de regelgevende instanties in VS gepland in tweede helft 2013

Brussel (België), 5 maart 2013 – 0700 CEST – gereguleerde informatie – UCB maakte vandaag positieve resultaten bekend van een fase-III-studie die is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van conversie naar lacosamide-monotherapie bij volwassen patiënten met partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie in vergelijking met een historische controlegroep. De studie behaalde het primaire eindpunt door aan te tonen dat het uitvalspercentage voor patiënten behandeld met lacosamide (400 mg/dag) significant lager was dan bij de historische groep. UCB wil deze gegevens voorleggen als deel van zijn aanvullende aanvraag voor een nieuwe toepassing voor lacosamide bij de FDA (Food & Drug Administration in de VS), die gepland is voor de tweede helft van 2013.

“Wij zijn erg blij met deze topline resultaten en kijken ernaar uit de gedetailleerde onderzoeksresultaten te bespreken met de regelgevende instanties en de wetenschappelijke gemeenschap”, zegt professor dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President UCB. “Deze bemoedigende gegevens ondersteunen ons ontwikkelingsprogramma voor lacosamide als monotherapie bij partiële aanvallen, startend in de Verenigde Staten. Lacosamide is momenteel in 36 landen goedgekeurd als ondersteunende therapie bij de behandeling van partiële aanvallen bij volwassenen met epilepsie. UCB's uitgebreide ontwikkelingsprogramma is erop gericht het product beschikbaar te maken voor veel meer mensen over de hele wereld die leven met epilepsie.”

De fase-III-studie was een internationale, multicenter, dubbelblinde, gerandomiseerde studie met historisch vergelijkingsmateriaal, ter evaluatie van lacosamide (400 mg/dag) voor conversie naar monotherapie bij 427 patiënten in de leeftijd van 16-70 jaar met partiële aanvallen die één of twee andere anti-epileptica gebruiken. Er werd een tak met



lacosamide 300 mg/dag toegevoegd om de behandelingsgroep te blinderen en te zorgen voor een studieopzet die consistent was met de historische studies waarop het onderzoek rond conversie naar lacosamide-monotherapie was gebaseerd.

Het primaire werkzaamheidseindpunt van de studie was het percentage patiënten dat voldeed aan ten minste een van de vastgelegde uitvalscriteria op dag 112 vanaf het begin van het staken van de achtergrond-anti-epileptica en vergeleken met de historische controlegroep. De patiënten werden geëvalueerd vanaf de eerste dag van het afbouwen van de achtergrond-anti-epileptica en moesten de studie verlaten als zij een van de in het protocol vastgelegde uitvalsvoorvallen ondervonden, gedefinieerd op basis van frequentie, duur of ernst van aanvallen.

Deze topline resultaten zullen worden gevolgd door volledige werkzaamheids- en veiligheidsanalyses die voor presentatie op een komende bijeenkomst rond epilepsie zullen worden voorgelegd.

Lacosamide (handelsnaam Vimpat[®]) is goedgekeurd als ondersteunende therapie voor de behandeling van partiële aanvallen bij volwassenen met epilepsie (leeftijd ≥ 17 jaar in de VS en ≥ 16 jaar in de EU). Lacosamide is momenteel niet goedgekeurd voor gebruik als monotherapie. Hieronder vindt u belangrijke veiligheidsinformatie over lacosamide.

Over epilepsie

Epilepsie is een chronische neurologische aandoening die circa 65 miljoen mensen wereldwijd en 2,2 miljoen mensen in de VS treft. Dit betekent dat deze aandoening vaker voorkomt dan autisme, cerebrale parese, multiple sclerose en de ziekte van Parkinson samen. Iedereen kan epilepsie krijgen. Het komt voor bij alle leeftijden, rassen en geslachten en wordt gedefinieerd als twee of meer ongeprovoceerde aanvallen.

Over Vimpat[®]

Vimpat[®]-tabletten en -injecties werden in mei 2009 geïntroduceerd in de VS als een aanvullende therapie voor de behandeling van partiële aanvallen bij mensen met epilepsie van 17 jaar en ouder. Vimpat[®]-injectie is een kortetermijnvervanging wanneer orale toediening niet mogelijk is bij deze patiënten. Orale Vimpat[®]-oplossing werd geïntroduceerd in juni 2010. De beschikbaarheid van de orale tabletten, orale oplossing en intraveneuze injectie maakt een consistente behandeling van de patiënt mogelijk. Hieronder vindt u belangrijke veiligheidsinformatie over Vimpat[®] in de VS.



In de Europese Unie is Vimpat® (filmomhulde tabletten, siroop en oplossing voor infusie) goedgekeurd als ondersteunende therapie voor de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen en adolescenten (16-18 jaar) epilepsiepatiënten. Vimpat®-oplossing voor infusie kan worden gebruikt wanneer orale toediening tijdelijk niet mogelijk is. Onderaan vindt u belangrijke veiligheidsinformatie over Vimpat® in de EU.

Belangrijke veiligheidsinformatie over Vimpat® in de VS

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Anti-epileptica, waaronder Vimpat®, verhogen het risico op zelfmoordgedrag en -gedachten. Patiënten die Vimpat® gebruiken, dienen daarom te worden gecontroleerd op optreden of verergeren van depressie, zelfmoordgedachten of -gedrag en/of ongewone veranderingen in stemming of gedrag. Patiënten en hun verzorgenden dienen het advies te krijgen alert te zijn op deze gedragsveranderingen en deze onmiddellijk aan de zorgverlener te melden.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat Vimpat® duizeligheid en ataxie kan veroorzaken. Patiënten mogen daarom geen auto besturen of complexe machines bedienen tot zij vertrouwd zijn met de effecten van Vimpat® op hun vermogen om dergelijke activiteiten te verrichten.

Er is bij klinische studies met Vimpat® dosisafhankelijke verlenging van het PQ-interval vastgesteld bij patiënten en bij gezonde vrijwilligers. Wanneer Vimpat® tegelijk wordt gebruikt met andere geneesmiddelen die het PQ-interval verlengen, is verdere PQ-verlenging mogelijk. Patiënten dienen bewust te worden gemaakt van de symptomen van AV-blok van de tweede graad of hoger (bijv. trage of onregelmatige polsslag, een licht gevoel in het hoofd en flauwvallen) en hen moet worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts als deze symptomen optreden. Vimpat® dient behoedzaam te worden gebruikt bij patiënten met bekende problemen aan het geleidingssysteem of ernstige hartaandoeningen. Bij dergelijke patiënten wordt geadviseerd een ecg te maken alvorens met Vimpat® te beginnen en na titratie van Vimpat® tot een stabiele dosering.

Behandeling met Vimpat® kan leiden tot een risico op atriale ritmestoornissen (atriumfibrillatie of atriumflutter), met name bij patiënten met diabetische neuropathie en/of cardiovasculaire ziekte. Patiënten dienen bewust te worden gemaakt van de symptomen van atriumfibrillatie en atriumflutter (bijv. hartkloppingen, snelle polsslag,



kortademigheid) en hen moet worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts als deze symptomen optreden.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat Vimpat® syncope kan veroorzaken.

Vimpat® moet geleidelijk (gedurende minstens 1 week) worden afgebouwd om het risico op een hogere frequentie van de aanvallen te beperken.

Er is melding gemaakt van multiorgaanovergevoelighedsreacties bij anti-epileptica. Als deze reactie wordt vermoed, dient het gebruik van Vimpat® te worden gestaakt.

Orale Vimpat®-oplossing bevat aspartaam, een bron van fenylalanine. Een dosis van 200 mg orale Vimpat®-oplossing (wat overeenkomt met 20 ml) bevat 0,32 mg fenylalanine.

Veelvoorkomende ongewenste reacties

In klinische studies was duizeligheid de meest voorkomende ongewenste reactie op Vimpat® (31% vs. 8% met placebo). Andere veelvoorkomende ongewenste reacties die optraden bij 10% of meer van de met Vimpat® behandelde patiënten en vaker dan bij placebo, waren hoofdpijn, misselijkheid en diplopie.

Vimpat® is een gereguleerde stof volgens Schedule V.

Aanpassing van de dosering wordt aanbevolen voor patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie. Gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wordt afgeraden. Dosistitratie dient behoedzaam te worden uitgevoerd bij alle patiënten met verminderde nierfunctie.

In klinische studies waren de ongewenste reacties bij intraveneuze toediening doorgaans vergelijkbaar met die bij orale toediening, hoewel intraveneuze toediening gepaard ging met lokale ongewenste reacties zoals pijn of ongemak op de injectieplaats (2,5%), irritatie (1%) en erytheem (0,5%).

Voor volledige voorschrijfinformatie gaat u naar http://www.Vimpat.com/pdf/UPDATED_Vimpat_PrescribingInformation_PDF_12.6.12.pdf (Geraadpleegd op 28 februari 2012).

Voor meer informatie over Vimpat® gaat u naar www.Vimpat.com of neemt u contact op met UCB op 800.477.7877.



Vimpat® (C-V) is een gereguleerde stof volgens Schedule V.

Vimpat® is een gedeponieerd handelsmerk dat wordt gebruikt onder licentie van Harris FRC Corporation.

Belangrijke veiligheidsinformatie over Vimpat® in de EU en EER

Vimpat® (lacosamide) is geïndiceerd als ondersteunende therapie bij de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassen en adolescenten (16-18 jaar) epilepsiepatiënten. Behandeling met Vimpat® kan worden geïnitieerd met orale of intraveneuze toediening. Een begin dosering kan worden geïnitieerd bij patiënten in situaties waar de arts bepaalt dat snel bereiken van een stabiele plasmaconcentratie van lacosamide en een therapeutisch effect gerechtvaardigd is. Lacosamide dient te worden toegediend onder medisch toezicht rekening houdend met de mogelijkheid van een verhoogde incidentie van ongewenste reacties van het CZS. Toediening van een begin dosering is niet bestudeerd bij acute aandoeningen zoals status epilepticus.

Contra-indicaties: overgevoeligheid voor de actieve stof of een van de hulpstoffen; bekend tweede- of derdegraads atrioventriculair (AV) blok.

Speciale waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor gebruik: Behandeling met Vimpat® is in verband gebracht met duizeligheid die kan leiden tot verhoogde incidentie van accidenteel letsel of vallen. Patiënten dienen daarom het advies te krijgen voorzichtigheid te betrachten tot zij vertrouwd zijn met de potentiële effecten van de medicatie. Er zijn in klinische studies met Vimpat® verlengingen van het PQ-interval vastgesteld. Bij postmarketingonderzoek is melding gemaakt van tweede- en derdegraads AV-blok bij behandeling met Vimpat®. Vimpat® dient behoedzaam te worden gebruikt bij patiënten met bekende problemen met het geleidingssysteem of ernstige hartaandoeningen zoals een voorgeschiedenis van myocardinfarct of hartfalen. Er dient met name voorzichtigheid te worden betracht bij de behandeling van oudere patiënten, aangezien zij een verhoogd risico kunnen hebben op hartstoornissen, of bij het gebruik van Vimpat® in combinatie met producten waarvan bekend is dat deze gepaard gaan met PQ-verlenging. In de placebogecontroleerde studies van Vimpat® bij epilepsiepatiënten is er geen melding gemaakt van atriumfibrillatie of atriumflutter. Beide zijn echter gemeld bij open-label epilepsiestudies en bij postmarketingonderzoek. Patiënten dienen bewust te worden gemaakt van de symptomen van een AV-blok van de tweede graad of hoger (bijv. trage of onregelmatige polsslag, een licht gevoel in het hoofd en flauwvallen) en van de symptomen van atriumfibrillatie en atriumflutter (bijv. hartkloppingen, snelle of onregelmatige polsslag, kortademigheid). Patiënten dienen het advies te krijgen medische hulp in te roepen als een van deze symptomen zich voordoet. Er is melding gemaakt van



zelfmoordgedachten en -gedrag bij patiënten die worden behandeld met anti-epileptica voor verschillende indicaties. Patiënten moeten daarom worden gecontroleerd op tekenen van zelfmoordgedachten en -gedrag en er moet een passende behandeling worden overwogen. Patiënten (en hun verzorgenden) moet worden geadviseerd medische hulp in te roepen bij tekenen van zelfmoordgedachten of -gedrag.

Vimpat®-siroop bevat natrium-methyl-p-hydroxybenzoesaat (E219), dat allergische reacties kan veroorzaken (mogelijk vertraagd). Het bevat 3,7 g sorbitol (E420) per dosis (200 mg lacosamide), wat overeenkomt met een calorische waarde van 9,7 kcal. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening fructose-intolerantie mogen deze medicatie niet gebruiken. De siroop bevat aspartaam (E951), een bron van fenylalanine, wat schadelijk kan zijn voor mensen met fenylketonurie. Vimpat®-siroop en de oplossing voor infusie bevatten natrium, waarmee rekening moet worden gehouden bij patiënten op een natriumbepert dieet.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen: Vimpat® kan een geringe tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Vimpat®-behandeling is in verband gebracht met duizeligheid en wazig zicht. Patiënten moeten daarom het advies krijgen om geen voertuig te besturen en geen andere potentieel gevaarlijke machines te bedienen tot zij vertrouwd zijn met de effecten van Vimpat® op hun vermogen om dergelijke activiteiten te verrichten.

Ongewenste effecten: De meest voorkomende ongewenste reacties ($\geq 10\%$) zijn duizeligheid, hoofdpijn, diplopie en misselijkheid. Deze waren doorgaans mild tot matig van aard. Sommige waren dosisafhankelijk en konden worden verlicht door verlaging van de dosis. Incidentie en ernst van ongewenste reacties van het CZS en het maag-darmkanaal namen gewoonlijk met de tijd af. De incidentie van ongewenste reacties van het CZS, zoals duizeligheid, kan hoger zijn na een begin dosering. Andere veelvoorkomende ongewenste reacties ($\geq 1\%$ en $< 10\%$) zijn depressie, verwarde toestand, slaperigheid, evenwichtsstoornis, abnormale coördinatie, geheugenstoornis, cognitieve stoornis, slaperigheid, tremor, nystagmus, hypo-esthesie, dysartrie, attentiestoornis, wazig zicht, vertigo, tinnitus, braken, constipatie, flatulentie, dyspepsie, droge mond, pruritus, uitslag, spierkrampen, loopstoornis, asthenie, vermoeidheid, prikkelbaarheid, pijn of ongemak op de injectieplaats (specifiek voor de oplossing voor infusie), irritatie (specifiek voor de oplossing voor infusie), vallen en huidlaceratie. Het gebruik van Vimpat® wordt in verband gebracht met dosisgerelateerde verhoging van het PQ-interval. Er kunnen ongewenste reacties optreden die verband houden met verlenging van het PQ-interval (bijv. AV-blok, syncope, bradycardie).

Laboratoriumafwijkingen: Er zijn afwijkende leverfunctiewaarden vastgesteld in gecontroleerde studies met Vimpat® bij volwassen patiënten met partiële aanvallen die



gelijktijdig 1-3 anti-epileptica gebruikten. Verhoging van de ALT-waarden tot $\geq 3x$ de normale bovengrens (ULN) trad op bij 0,7% (7 op 935) van de Vimpat®-patiënten en bij 0% (0 op 356) van de placebopatiënten.

Multiorgaanovergevoeligheidsreacties: Er is melding gemaakt van multiorgaanovergevoeligheidsreacties bij patiënten die zijn behandeld met bepaalde anti-epileptica. De manier waarop deze reacties tot uitdrukking komen verschilt, maar gewoonlijk gaan deze gepaard met koorts en uitslag en daarbij kunnen verschillende orgaansystemen betrokken zijn. Potentiële gevallen zijn zelden gemeld bij Vimpat® en als multiorgaanovergevoeligheidsreactie wordt vermoed, dient de toediening van Vimpat® te worden gestaakt.

Raadpleeg de Europese samenvatting van de productkenmerken voor andere ongewenste reacties en volledige voorschrijfinformatie. Revisiedatum: 22 november 2012.

<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h470.htm> (geraadpleegd in december 2012)

Voor verdere informatie

Antje Witte, Investor Relations UCB
T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com

Eimear O'Brien, Brand Communications, UCB
T +32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com

Andrea Levin, Senior PR Manager, US Communications and Public Relations, UCB
T +1 770 970 8352, andrea.levin@ucb.com

France Nivelles, Global Communications, UCB
T +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Media Relations, UCB
T +32.2.559.9264, laurent.schots@ucb.com

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centraal zenuwstelsel. Het bedrijf heeft meer dan 8500 medewerkers in ongeveer 40 landen en in 2012 bedroegen de inkomsten EUR 3,46 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, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn deze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het onvermogen om de vereiste goedkeuringen te verkrijgen of om deze tegen



aanvaardbare voorwaarden te verkrijgen, de kosten van onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten voor producten die in de pijplijn zitten of door UCB worden ontwikkeld, gevolgen van toekomstige gerechtelijke 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 uitvoering hiervan, en de werving en het behoud van personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe 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 partnerschappen, 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 de productie van zijn producten nadat deze op de markt zijn gebracht.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de 'managed care' en gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.