

UCB ontvangt positief CHMP-advies waarin goedkeuring wordt aanbevolen van BRIVIACT[®] (brivaracetam) en VIMPAT[®] (lacosamide) in de EU voor partieel beginnende aanvallen bij pediatrische patiënten van twee tot vier jaar

- Het CHMP heeft de goedkeuring aanbevolen van BRIVIACT[®] (brivaracetam) voor gebruik als aanvullende therapie voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen (POS) met of zonder secundaire generalisatie bij patiënten van twee tot vier jaar.
- CHMP heeft ook de goedkeuring aanbevolen van VIMPAT[®] (lacosamide) voor gebruik als monotherapie en als aanvullende therapie voor de behandeling van POS met of zonder secundaire generalisatie bij patiënten van twee tot vier jaar.
- De positieve CHMP-adviezen zijn gebaseerd op extrapolatie van werkzaamheidsgegevens van adolescenten en volwassenen en ondersteund door veiligheids- en farmacokinetische gegevens bij kinderen, waaronder open-label follow-up pediatrische onderzoeken die de veiligheid op lange termijn beoordeelden voor patiënten jonger dan 16 jaar met POS met of zonder secundaire generalisatie ^{1,2}
- Met deze positieve CHMP-adviezen zullen BRIVIACT[®] (brivaracetam) en VIMPAT[®] (lacosamide) jonge patiënten en hun verzorgers aanvullende behandelingsopties bieden voor POS met of zonder secundaire generalisatie

Brussel (België) 02 februari 2022 – 07:00 (CET): – UCB, een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf, heeft aangekondigd dat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de goedkeuring heeft aanbevolen van een labeluitbreiding voor BRIVIACT[®] (brivaracetam) en Vimpat[®] (lacosamide) voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij patiënten van twee tot vier jaar. ^{3,4}

"Deze positieve CHMP-adviezen zijn belangrijke mijlpalen voor kinderen met epilepsie in Europa. We zijn verheugd over de meningen van vandaag die ons een stap dichterbij het verminderen van het aantal partieel beginnende aanvallen brengen die deze jonge en kwetsbare mensen ervaren." zei Alexandre Moreau, Global Head of Epilepsy en Vice President bij UCB. "Bij UCB zijn we gedreven om het leven van mensen met epilepsie te

verbeteren door de onvoorspelbare aard van aanvallen en de mogelijk ingrijpende gevolgen die ze kunnen hebben voor pediatrische patiënten aan te pakken."

Epilepsie bij kinderen varieert in ernst en prognose en kan ingrijpende gevolgen hebben voor de ontwikkeling en het functioneren.^{5,6} De last van epileptische aanvallen kan de cognitie aantasten, waarbij de effecten het ernstigst zijn in de kindertijd.^{6,7} Ondanks deze verhoogde uitdagingen zijn er maar weinig anti-epileptica goedgekeurd voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen bij deze kwetsbare patiëntenpopulatie.

De positieve CHMP-adviezen zijn gebaseerd op de extrapolatie van gegevens die de veiligheid en werkzaamheid van brivaracetam en lacosamide bij een pediatrische populatie (van twee tot vier jaar) aantonen. Dit principe van het extrapoleren van klinische gegevens uit goed gecontroleerde onderzoeken is door het EMA erkend als een mogelijke oplossing voor de uitdaging van de beperkte beschikbaarheid van pediatrische gegevens. Als gevolg hiervan komen anti-epilepsiemedicijnen die eerder zijn goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met epilepsie, beschikbaar voor pediatrische epilepsiepatiënten. UCB heeft deze richtlijnen omarmd en voorziet in een grote behoefte aan deze slecht bediende patiëntenpopulatie.

Gegevens over brivaracetam en lacosamide bij pediatrische patiënten omvatten langdurige blootstelling gedurende meer dan 2 jaar. In een open-label follow-up pediatrisch onderzoek bleef naar schatting 70,4% en 57,7% van de patiënten in de leeftijd van 1 maand tot 16 jaar* met partieel beginnende aanvallen (n=189), behandeld met brivaracetam na respectievelijk 1 en 2 jaar. .¹ Ondertussen bleef in een afzonderlijk open-label pediatrisch vervolgonderzoek naar lacosamide naar schatting 73,6% en 47,7% van de patiënten in de leeftijd van 1 maand tot 16 jaar* met partieel beginnende aanvallen (n=822) behandeld met brivaracetam respectievelijk 1 en 2 jaar

Bij UCB is onze toewijding aan de epilepsiegemeenschap nog nooit zo sterk geweest. Ons doel gaat over wat goed is voor de samenleving en mensen met epilepsie en we zijn toegewijd aan het vinden van nieuwe manieren om de meeste waarde te bieden aan alle mensen die met epilepsie leven.

* De volledige klinische gegevens die door UCB zijn ingediend, omvatten gegevens van een pediatrische populatie in de leeftijd van 1 maand tot 16 jaar. EMA aanvaardde om te extrapoleren vanaf de leeftijd van 2 jaar.

Over epilepsie⁸⁻¹⁰

Epilepsie is een veel voorkomende neurologische aandoening over de hele wereld en treft ongeveer 50 miljoen mensen.⁸ Epilepsie en epileptische aanvallen kunnen zich bij elke persoon op elke leeftijd⁹ ontwikkelen en wordt meestal gediagnosticeerd nadat een persoon ten minste twee aanvallen heeft gehad (of na één aanval met een hoog risico op meer) die niet werden veroorzaakt door een bekende medische aandoening.¹⁰

Over UCB in epilepsie

UCB heeft een rijke erfenis in epilepsie met meer dan 20 jaar ervaring in het onderzoek

en de ontwikkeling van anti-epileptica. Als bedrijf met een langdurige toewijding aan epilepsie-onderzoek, is ons doel om onvervulde medische behoeften aan te pakken. Onze wetenschappers zijn er trots op bij te dragen aan de vooruitgang in het begrip van epilepsie en de behandeling ervan. We werken samen en creëren supernetwerken met toonaangevende wetenschappers en klinici in academische instellingen, farmaceutische bedrijven en andere organisaties die onze doelen delen. Bij UCB worden we geïnspireerd door patiënten en gedreven door de wetenschap in onze inzet om patiënten met epilepsie te ondersteunen.

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontdekking en ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen om het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centrale zenuwstelsel te veranderen. Met meer dan 8 000 mensen die actief zijn in meer dan 40 landen, genereerde het bedrijf in 2020 een omzet van € 5,3 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB). Volg ons op Twitter: @UCB_news

Over BRIVIACT® (brivaracetam)

Belangrijke veiligheidsinformatie over BRIVIACT® in de EU en EER ¹¹

BRIVIACT® (brivaracetam) is geïndiceerd als aanvullende therapie bij de behandeling van partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met epilepsie. **Contra** -indicaties Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, andere pyrrolidonderivaten of voor één van de hulpstoffen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Zelfmoordgedachten en -gedrag zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met anti-epileptica (AED's) voor verschillende indicaties, waaronder BRIVIACT®. Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van zelfmoordgedachten en -gedrag en een passende behandeling moet worden overwogen. Patiënten (en zorgverleners) moet worden geadviseerd medisch advies in te winnen als er tekenen van zelfmoordgedachten of suïcidaal gedrag optreden. BRIVIACT® filmomhulde tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen BRIVIACT® niet gebruiken. Brivaracetam filmomhulde tabletten, oplossing voor injectie/infusie en drank bevatten respectievelijk minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet/flacon/ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is. De drank bevat 239,8 mg sorbitol (E420) in elke ml. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (HFI) mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. De drank bevat methylparahydroxybenzoaat (E218), dat allergische reacties kan veroorzaken (mogelijk vertraagd). Brivaracetam drank bevat propyleenglycol (E1520). **Dosering** Er is geen dosisaanpassing nodig bij volwassenen met een verminderde nierfunctie. Op basis van gegevens bij volwassenen is geen dosisaanpassing nodig, ook niet bij pediatrische patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij volwassenen met een leverfunctiestoornis moet een startdosis van 50 mg/dag worden overwogen. Bij kinderen en adolescenten die 50 kg of meer wegen, wordt een startdosering van 50 mg/dag aanbevolen. Een maximale

dagelijkse dosis van 150 mg, verdeeld over 2 doses, wordt aanbevolen voor alle stadia van leverinsufficiëntie. Bij kinderen en adolescenten die minder dan 50 kg wegen, wordt een startdosis van 1 mg/kg/dag aanbevolen. De maximale dosis mag niet hoger zijn dan 3 mg/kg/dag. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over pediatrische patiënten met leverinsufficiëntie. **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie** . Bij gelijktijdige toediening van BRIVIACT[®] 200 mg enkelvoudige dosis en ethanol 0,6 g/L continue infusie bij gezonde proefpersonen was er geen farmacokinetische interactie, maar het effect van alcohol op de psychomotorische functie, aandacht en geheugen was verdubbeld. Inname van BRIVIACT[®] met alcohol wordt niet aanbevolen. Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar die erop wijzen dat gelijktijdige toediening van cannabidiol de plasmablootstelling van brivaracetam kan verhogen, mogelijk door remming van CYP2C19, maar de klinische relevantie is onzeker. Bij gezonde proefpersonen verminderde gelijktijdige toediening met rifampicine, een sterke enzyminductor (600 mg/dag gedurende 5 dagen), de BRIVIACT[®] - oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve (AUC) met 45%. Voorschrijvers dienen te overwegen de dosis BRIVIACT[®] . aan te passen voor patiënten die een behandeling met rifampicine starten of beëindigen. Andere sterke enzyminductoren (zoals sint-janskruid [*Hypericum perforatum*]) kunnen ook de systemische blootstelling aan BRIVIACT[®] verminderen . Daarom moet voorzichtigheid worden betracht bij het starten of beëindigen van de behandeling met sint-janskruid. In-vitro-onderzoeken hebben aangetoond dat brivaracetam weinig of geen remming van CYP450-isovormen vertoont, behalve CYP2C19. Brivaracetam kan de plasmaconcentraties verhogen van geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2C19 (bijv. lansoprazol, omeprazol, diazepam). De inductie van CYP2B6 is niet in vivo onderzocht en BRIVIACT[®] kan de plasmaconcentraties verlagen van geneesmiddelen die door CYP2B6 worden gemetaboliseerd (bijv. efavirenz). In vitro-onderzoeken hebben ook aangetoond dat BRIVIACT[®] remmende effecten heeft op OAT3. BRIVIACT[®] -200 mg/dag kan de plasmaconcentraties verhogen van geneesmiddelen die door OAT3 worden vervoerd. BRIVIACT[®] plasmaconcentraties worden verlaagd bij gelijktijdige toediening met sterke enzyminducerende anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne), maar er is geen dosisaanpassing vereist. **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen** BRIVIACT[®] heeft een kleine of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen te worden geadviseerd geen auto te besturen of andere potentieel gevaarlijke machines te bedienen totdat ze bekend zijn met de effecten van BRIVIACT[®] op hun vermogen om dergelijke activiteiten uit te voeren. **Ongewenste effecten** . De meest gemelde bijwerkingen van BRIVIACT[®] (gemeld door >10% van de patiënten) waren slaperigheid (14,3%) en duizeligheid (11,0%). Ze waren meestal licht tot matig van intensiteit. Slaperigheid en vermoeidheid (8,2%) werden gemeld bij hogere incidenties bij toenemende dosis. Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (≥1% tot <10%) waren griep, verminderde eetlust, depressie, angst, slapeloosheid, prikkelbaarheid, convulsies, duizeligheid, infecties van de bovenste luchtwegen, hoesten, misselijkheid, braken, constipatie en vermoeidheid. Neutropenie is gemeld bij 0,5% (6/1.099) patiënten met BRIVIACT[®] en bij 0% (0/459) met placebo behandelde patiënten. Vier van deze patiënten hadden bij aanvang een verminderd aantal neutrofielen en ondervonden een extra daling

van het aantal neutrofielen na het starten van BRIVIACT®. Geen van de zes gevallen was ernstig, vereiste een specifieke behandeling, leidde tot stopzetting van BRIVIACT® of had geassocieerde infecties. Zelfmoordgedachten werden gemeld bij 0,3% (3/1099) van de met BRIVIACT® behandelde patiënten en bij 0,7% (3/459) van de met placebo behandelde patiënten. In klinische kortetermijnstudies met BRIVIACT® bij patiënten met epilepsie waren er geen gevallen van voltooide zelfmoord en zelfmoordpogingen, maar beide werden gerapporteerd in de langetermijn open-label extensieonderzoeken. Reacties die wijzen op onmiddellijke (Type I) overgevoeligheid zijn gemeld bij een klein aantal BRIVIACT® patiënten (9/3022) tijdens klinische ontwikkeling. Het veiligheidsprofiel van brivaracetam dat werd waargenomen bij kinderen kwam overeen met het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij volwassenen. In de open-label, ongecontroleerde, langetermijnstudies werd zelfmoordgedachten gemeld bij 4,7% van de pediatrie patiënten (vaker bij adolescenten) vergeleken met 2,4% van de volwassenen en gedragsstoornissen werden gemeld bij 24,8% van de pediatrie patiënten vergeleken met 15,1% van de volwassenen. De meeste voorvallen waren licht of matig van intensiteit, waren niet ernstig en leidden niet tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel. Een andere bijwerking die bij kinderen werd gemeld, was psychomotorische hyperactiviteit (4,7 %). Er zijn beperkte veiligheidsgegevens van open-label onderzoeken bij kinderen van 1 maand tot <4 jaar oud. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de neurologische ontwikkeling bij kinderen jonger dan 4 jaar. **Overdosering** Er is beperkte klinische ervaring met overdosering van BRIVIACT® bij mensen. Slaperigheid en duizeligheid werden gemeld bij een gezonde proefpersoon die een enkele dosis van 1400 mg BRIVIACT® nam. De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij overdosering met brivaracetam: misselijkheid, duizeligheid, evenwichtsstoornis, angst, vermoeidheid, prikkelbaarheid, agressie, slapeloosheid, depressie en zelfmoordgedachten in de postmarketingervaring. Over het algemeen kwamen de bijwerkingen die gepaard gingen met een overdosis brivaracetam overeen met de bekende bijwerkingen. Er is geen specifiek tegengif. De behandeling van een overdosis dient algemene ondersteunende maatregelen te omvatten. Aangezien minder dan 10% van BRIVIACT® in de urine wordt uitgescheiden, wordt niet verwacht dat hemodialyse de klaring van BRIVIACT® significant zal verbeteren.

Raadpleeg de Europese samenvatting van de productkenmerken voor andere bijwerkingen en volledige voorschrijfinformatie. Datum van herziening: 22 november 2021

<http://www.ema.europa.eu/>

Over VIMPAT® (lacosamide)

Belangrijke veiligheidsinformatie over VIMPAT® in de EU en EER ¹²

VIMPAT® is geïndiceerd als monotherapie bij de behandeling van partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met epilepsie. VIMPAT® is geïndiceerd als aanvullende therapie bij de behandeling van partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire

generalisatie bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met epilepsie en bij de behandeling van primaire gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met idiopathische gegeneraliseerde epilepsie. VIMPAT® -therapie kan worden gestart met orale of IV-toediening. Voor de pediatrie moet de arts de meest geschikte formulering en sterkte voorschrijven op basis van gewicht en dosis. Bij patiënten kan een eenmalige oplaaddosis worden gestart in situaties waarin de arts vaststelt dat een snelle verwezenlijking van de plasmaconcentratie van lacosamide en het therapeutisch effect gerechtvaardigd zijn. Het moet onder medisch toezicht worden toegediend, rekening houdend met de mogelijkheid van een verhoogde incidentie van ernstige hartritme stoornissen en bijwerkingen van het CZS. Toediening van een oplaaddosis is niet onderzocht bij acute aandoeningen zoals status epilepticus. Het gebruik van een oplaaddosis wordt niet aanbevolen bij adolescenten en kinderen die minder dan 50 kg wegen. Toediening van een oplaaddosis is niet onderzocht bij kinderen. Een maximale dosis van 300 mg/dag wordt aanbevolen voor pediatrie patiënten die 50 kg of meer wegen en voor volwassen patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis. Op basis van gegevens bij volwassenen moet bij pediatrie patiënten die minder dan 50 kg wegen met een lichte tot matige leverfunctiestoornis een verlaging van 25% van de maximale dosis worden toegepast. Lacosamide mag alleen worden toegediend aan volwassen en pediatrie patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis als de verwachte therapeutische voordelen naar verwachting opwegen tegen de mogelijke risico's. De dosis moet mogelijk worden aangepast terwijl de ziekteactiviteit en mogelijke bijwerkingen bij de patiënt zorgvuldig worden geobserveerd. Bij adolescenten en volwassenen die 50 kg of meer wegen met een lichte tot matige leverfunctiestoornis kan een oplaaddosis van 200 mg worden overwogen, maar verdere dosistitratie (>200 mg per dag) moet met voorzichtigheid worden uitgevoerd. Bij pediatrie patiënten die 50 kg of meer wegen en bij volwassen patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie kan een oplaaddosis van 200 mg worden overwogen, maar verdere dosistitratie (> 200 mg per dag) moet met voorzichtigheid worden uitgevoerd. Bij pediatrie patiënten die 50 kg of meer wegen en bij volwassen patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (CLCR \leq 30 ml/min) of met terminale nierziekte, wordt een maximale dosis van 250 mg/dag aanbevolen en moet de dosistitratie worden uitgevoerd met voorzichtigheid. Bij pediatrie patiënten die minder dan 50 kg wegen met een ernstige nierfunctiestoornis (CLCR \leq 30 ml/min) en bij patiënten met terminale nierziekte, wordt een verlaging van 25% van de maximale dosis aanbevolen. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen; bekend tweede- of derdegraads atrioventriculair (AV) blok. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Behandeling met VIMPAT® is in verband gebracht met duizeligheid, wat het optreden van accidenteel letsel of vallen zou kunnen vergroten. Daarom moeten patiënten worden geadviseerd voorzichtig te zijn totdat ze bekend zijn met de mogelijke effecten van het geneesmiddel. Nieuwe aanvang of verergering van myoclonische aanvallen is gemeld bij zowel volwassen als pediatrie patiënten met PGTCs, met name tijdens titratie. Bij patiënten met meer dan één aanvalstype moet het waargenomen voordeel van beheersing van één aanvalstype worden afgewogen tegen elke waargenomen verergering bij een ander aanvalstype. Dosisgerelateerde verlengingen van het PR-

interval met VIMPAT® zijn waargenomen in klinische onderzoeken. VIMPAT® moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met onderliggende pro-aritmische aandoeningen, zoals patiënten met bekende hartgeleidingsproblemen of ernstige hartaandoeningen (bijv. myocardischemie/infarct, hartfalen, structurele hartziekte of cardiale natriumkanalopathieën) of patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die de hartgeleiding, waaronder anti-aritmica en natriumkanalblokkerende anti-epileptica, evenals bij oudere patiënten. Bij deze patiënten moet worden overwogen een ECG uit te voeren voordat de dosis van Vimpat wordt verhoogd tot boven 400 mg/dag en nadat Vimpat is getitreerd tot steady-state. In de placebogecontroleerde studies van VIMPAT® bij epilepsiepatiënten werden geen atriumfibrilleren of flutter gerapporteerd; beide zijn echter gemeld in open-label epilepsieonderzoeken en in postmarketingervaring. Tijdens postmarketingervaring is AV-blok (inclusief tweedegraads of hoger AV-blok) gemeld. Bij patiënten met pro-aritmische aandoeningen is ventriculaire tachyritmie gemeld. In zeldzame gevallen hebben deze voorvallen geleid tot asystolie, hartstilstand en overlijden bij patiënten met onderliggende pro-aritmische aandoeningen. Patiënten moeten bewust worden gemaakt van de symptomen van hartritimestoornissen (bijv. langzame, snelle of onregelmatige pols, hartkloppingen, kortademigheid, zich licht in het hoofd voelen, flauwvallen). Patiënten moeten worden geadviseerd om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen optreden. Zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag zijn gemeld bij patiënten die voor verschillende indicaties werden behandeld met anti-epileptica. Daarom moeten patiënten worden gecontroleerd op tekenen van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag en moet een passende behandeling worden overwogen. Patiënten (en verzorgers van patiënten) moeten worden geadviseerd medisch advies in te winnen als er tekenen van zelfmoordgedachten of zelfmoordgedrag optreden. De veiligheid en werkzaamheid van lacosamide bij pediatrische patiënten met epilepsiesyndromen waarbij focale en gegeneraliseerde aanvallen naast elkaar kunnen voorkomen, zijn niet vastgesteld. VIMPAT® siroop bevat natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) dat allergische reacties kan veroorzaken (mogelijk vertraagd). Vimpat Siroop bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. Sorbitol kan gastro-intestinaal ongemak en een licht laxerend effect veroorzaken. De siroop bevat aspartaam (E951), een bron van fenylalanine, wat schadelijk kan zijn voor mensen met fenylketonurie. Vimpat siroop bevat propyleenglycol (E1520). VIMPAT® siroop bevat 1,42 mg natrium per ml, overeenkomend met 0,07% van de WHO adviseerde een maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. VIMPAT® oplossing voor infusie bevat 59,8 mg natrium per injectieflacon, wat overeenkomt met 3% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen: VIMPAT® kan een lichte tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De behandeling met VIMPAT® is in verband gebracht met duizeligheid of wazig zien. Dienovereenkomstig moet patiënten worden geadviseerd geen auto te besturen of andere potentieel gevaarlijke machines te bedienen totdat ze bekend zijn met de effecten van VIMPAT® op hun vermogen om dergelijke activiteiten uit te voeren. Bijwerkingen: De meest

voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$) zijn duizeligheid, hoofdpijn, dubbelzien en misselijkheid. Ze waren meestal licht tot matig van intensiteit. Sommige waren dosisgerelateerd en konden worden verlicht door de dosis te verlagen. De incidentie en ernst van bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel en het maagdarmkanaal (GI) namen gewoonlijk af in de loop van de tijd. De incidentie van CZS-bijwerkingen zoals duizeligheid kan hoger zijn na een oplaaddosis. Andere vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 1\%$ - $< 10\%$) zijn depressie, verwardheid, slaperigheid, evenwichtsstoornis, myoclonische aanvallen, ataxie, geheugenstoornis, cognitieve stoornis, slaperigheid, tremor, nystagmus, hypesthesie, dysartrie, aandachtsstoornis, paresthesie wazig zien, duizeligheid, oorsuizen, braken, constipatie, flatulentie, dyspepsie, droge mond, diarree, pruritus, huiduitslag, spierspasmen, loopstoornis, asthenie, vermoeidheid, prikkelbaarheid, dronken gevoel, pijn of ongemak op de injectieplaats (lokale bijwerkingen geassocieerd met met intraveneuze toediening), irritatie (lokale bijwerkingen geassocieerd met intraveneuze toediening), vallen en huidbeschadiging, kneuzing. Het gebruik van VIMPAT[®] gaat gepaard met een dosisgerelateerde toename van het PR-interval. Bijwerkingen geassocieerd met verlenging van het PR-interval (bijv. atrioventriculair blok, syncope, bradycardie) kunnen optreden. Bijkomende bijwerkingen die werden gemeld bij PGTCs-patiënten waren myoclonische epilepsie en ataxie. De meest gemelde bijwerkingen waren duizeligheid en slaperigheid. De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de behandeling met lacosamide waren duizeligheid en zelfmoordgedachten.

Laboratoriumafwijkingen: Afwijkingen in leverfunctietesten zijn waargenomen in placebogecontroleerde onderzoeken met VIMPAT[®] bij volwassen patiënten met partieel beginnende aanvallen die 1-3 gelijktijdige anti-epileptica gebruikten. Verhogingen van ALT tot $\geq 3 \times \text{ULN}$ kwamen voor bij 0,7% (7/935) van de VIMPAT[®]-patiënten en bij 0% (0/356) van de placebopatiënten. Overgevoelighedsreacties van meerdere organen: Overgevoelighedsreacties van meerdere organen (ook bekend als geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen, DRESS) zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met sommige anti-epileptica. Deze reacties zijn variabel in expressie, maar gaan meestal gepaard met koorts en huiduitslag en kunnen gepaard gaan met betrokkenheid van verschillende orgaansystemen. Als een overgevoelighedsreactie van meerdere organen wordt vermoed, moet VIMPAT[®] worden stopgezet.

Raadpleeg de Europese samenvatting van de productkenmerken voor andere bijwerkingen en volledige voorschrijfinformatie. Datum van herziening: 10 juni 2021. <http://www.ema.europa.eu/>

Toekomstgerichte verklaringen UCB

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, verklaringen met de woorden "gelooft", "anticipeert", "verwacht", "is van plan", "plannen", "zoekt", "schat", "kan", "zal", "doorgaan" en soortgelijke uitdrukkingen. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd op huidige plannen, schattingen en overtuigingen van het management. Alle verklaringen, behalve verklaringen van historische feiten, zijn verklaringen die als toekomstgerichte verklaringen kunnen worden beschouwd, inclusief schattingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, verwachte juridische, arbitrage-, politieke,

regelgevende of klinische resultaten of praktijken en andere dergelijke schattingen en resultaten. Dergelijke toekomstgerichte verklaringen zijn door hun aard geen garantie voor toekomstige prestaties en zijn onderhevig aan bekende en onbekende risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, financiële toestand, prestaties of verwezenlijkingen van UCB, of sectorresultaten, wezenlijk verschillen van die welke kunnen worden uitgedrukt of geïmpliceerd door dergelijke toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die tot dergelijke verschillen kunnen leiden, zijn onder meer: veranderingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentievoorwaarden, het onvermogen om de nodige wettelijke goedkeuringen te verkrijgen of om deze te verkrijgen tegen aanvaardbare voorwaarden of binnen de verwachte timing, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, veranderingen in de vooruitzichten voor producten in de pijplijn of in ontwikkeling door UCB, gevolgen van toekomstige rechterlijke beslissingen of overheidsonderzoeken, veiligheid, kwaliteit, gegevensintegriteit of fabricagekwesties; potentiële of feitelijke inbreuken op de gegevensbeveiliging en gegevensprivacy, of verstoringen van onze informatietechnologiesystemen, productaansprakelijkheidsclaims, uitdagingen voor octrooibeschermting voor producten of productkandidaten, concurrentie van andere producten, waaronder biosimilars, veranderingen in wet- of regelgeving, wisselkoersschommelingen, veranderingen of onzekerheden in belastingwetten of de administratie van dergelijke wetten, en het aannemen en behouden van haar werknemers. Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten zullen worden ontdekt of geïdentificeerd in de pijplijn, of dat nieuwe indicaties voor bestaande producten zullen worden ontwikkeld en goedgekeurd. De overgang van concept naar commercieel product is onzeker; preklinische resultaten bieden geen garantie voor de veiligheid en werkzaamheid van kandidaat-producten bij mensen. Tot nu toe kan de complexiteit van het menselijk lichaam niet worden gereproduceerd in computermodellen, celcultuursystemen of diermodellen. De duur van de timing voor het voltooiën van klinische onderzoeken en het verkrijgen van goedkeuring door de regelgevende instanties voor productmarketing is in het verleden gevarieerd en UCB verwacht in de toekomst vergelijkbare onvoorspelbaarheid. Producten of potentiële producten die het voorwerp uitmaken van partnerschappen, joint ventures of licentiesamenwerkingen kunnen het voorwerp uitmaken van geschillen tussen de partners of kunnen niet zo veilig, effectief of commercieel succesvol blijken te zijn als UCB bij het begin van een dergelijk partnerschap misschien had gedacht. De inspanningen van UCB om andere producten of bedrijven te verwerven en om de activiteiten van dergelijke overgenomen bedrijven te integreren, zijn mogelijk niet zo succesvol als UCB op het moment van overname had gedacht. Ook kunnen UCB of anderen veiligheids-, bijwerkingen- of fabricageproblemen ontdekken met zijn producten en/of apparaten nadat ze op de markt zijn gebracht. De ontdekking van significante problemen met een product dat lijkt op een van de producten van UCB en waarbij een hele productklasse betrokken is, kan een wezenlijk nadelig effect hebben op de verkoop van de hele klasse van betrokken producten. Bovendien kan de verkoop worden beïnvloed door internationale en binnenlandse trends in de richting van beheerde zorg en kostenbeheersing in de gezondheidszorg, waaronder prijsdruk, politieke en publieke controle, patronen of

praktijken van klanten en voorschrijvers, en het vergoedingsbeleid dat wordt opgelegd door derde betalers, evenals wetgeving die van invloed zijn op de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutische activiteiten en resultaten. Ten slotte kan een storing, cyberaanval of inbreuk op de informatiebeveiliging de vertrouwelijkheid, integriteit en beschikbaarheid van de gegevens en systemen van UCB in gevaar brengen. verkoop kan worden beïnvloed door internationale en binnenlandse trends in de richting van beheerde zorg en kostenbeheersing in de gezondheidszorg, waaronder prijsdruk, politieke en publieke controle, patronen of praktijken van klanten en voorschrijvers, en het vergoedingsbeleid dat wordt opgelegd door derde betalers, evenals wetgeving die van invloed is op biofarmaceutische prijsstelling en vergoedingsactiviteiten en resultaten. Ten slotte kan een storing, cyberaanval of inbreuk op de informatiebeveiliging de vertrouwelijkheid, integriteit en beschikbaarheid van de gegevens en systemen van UCB in gevaar brengen. verkoop kan worden beïnvloed door internationale en binnenlandse trends in de richting van beheerde zorg en kostenbeheersing in de gezondheidszorg, waaronder prijsdruk, politieke en publieke controle, patronen of praktijken van klanten en voorschrijvers, en het vergoedingsbeleid dat wordt opgelegd door derde betalers, evenals wetgeving die van invloed is op biofarmaceutische prijsstelling en vergoedingsactiviteiten en resultaten. Ten slotte kan een storing, cyberaanval of inbreuk op de informatiebeveiliging de vertrouwelijkheid, integriteit en beschikbaarheid van de gegevens en systemen van UCB in gevaar brengen.

Gezien deze onzekerheden mag u niet overmatig vertrouwen op dergelijke toekomstgerichte verklaringen. Er kan geen garantie worden gegeven dat de in dit persbericht beschreven onderzoeks- of goedgekeurde producten zullen worden aangeboden of goedgekeurd voor verkoop of voor enige aanvullende indicaties of etikettering op een markt, of op een bepaald moment, noch kan er enige garantie zijn dat dergelijke producten zullen commercieel succesvol zijn of zullen blijven in de toekomst.

UCB verstrekt deze informatie, inclusief toekomstgerichte verklaringen, alleen vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk elke plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, hetzij om de werkelijke resultaten te bevestigen of om enige verandering in zijn toekomstgerichte verklaringen dienaangaande of enige verandering in gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop een dergelijke verklaring is gebaseerd, tenzij een dergelijke verklaring vereist is op grond van toepasselijke wet- en regelgeving.

Bovendien vormt de informatie in dit document geen aanbod om effecten te verkopen of een uitnodiging tot het doen van een aanbod om effecten te kopen, noch zal er een aanbod, uitnodiging of verkoop van effecten zijn in enig rechtsgebied waar een dergelijk aanbod, uitnodiging of verkoop zou worden gedaan. onwettig voorafgaand aan de registratie of kwalificatie onder de effectenwetten van een dergelijke jurisdictie.

Voor meer informatie:

Media

Nick Francis
Global Corporate Communications, UCB
T: +44 7769 307745 nick.francis@ucb.com

Investeerdersrelaties

Antje Witte,
Investor Relations, UCB
T : +32 2 559 9414 antje.witte@ucb.com

Referenties

1. Tafels. UCB-gegevens in ons bestand. 2022. N01266. Tabel 4.1.1B
2. Tafels. UCB-gegevens in ons bestand. 2022. SP847, SP848 en EP0034. Tabel 6.1.1
3. Briviact. Europees Geneesmiddelenbureau. Beschikbaar op: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/briviact-italy-nubriveo> (laatst geraadpleegd: januari 2022)
4. Vimpat. Europees Geneesmiddelenbureau. Beschikbaar op: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/vimpat-0> (laatst geraadpleegd: januari 2022)
5. Cross JH, Kluger G., Lagae L. Het beheer van epilepsie bij kinderen bevorderen. *Eur J Paediatr Neurol* . 2013; 17(4):334-47
6. Wirrell E. Infantiele, kinder- en adolescente epilepsie. Continuüm (Minneapolis, Minn). *Neurologie* 2016; 22(1):60-93.
7. Berg, A, et al. Leeftijd bij het begin van epilepsie, farmacoresistentie, cognitieve uitkomsten: een prospectieve cohortstudie. *Neurologie* . 2012; 79: 1384-1391.
8. Meyer AC, Dua T, Ma J, et al. Wereldwijde verschillen in de behandelingskloof voor epilepsie: een systemische beoordeling. *Bull Wereldgezondheidsorgel* . 2010; 88: 260-266
9. Stichting epilepsie. Wie krijgt epilepsie? Beschikbaar op: <https://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics/who-gets-epilepsie> . (Laatst geopend: januari 2022).
10. Epilepsie Foundation: Over epilepsie: de basis. Beschikbaar op: <https://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics> (laatst geraadpleegd: januari 2022).
11. Europees Geneesmiddelenbureau. BRIVIACT[®] (brivaracetam) Samenvatting van de productkenmerken (SPK). Beschikbaar op: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/briviact-epar-product-information_en.pdf (laatst geraadpleegd: januari 2022).
12. Europees Geneesmiddelenbureau. VIMPAT[®] (lacosamide) Samenvatting van de productkenmerken (SPK). Beschikbaar op: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vimpat-epar-product-information_en.pdf (laatst geraadpleegd: januari 2022).