



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/765820/2016
EMA/H/C/002720

EPAR - sammendrag for offentligheden

Translarna ataluren

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Translarna. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Translarna bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Translarna, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Translarna, og hvad anvendes det til?

Translarna er et lægemiddel til behandling af patienter over 5 år, der har Duchennes muskeldystrofi og kan gå. Duchennes muskeldystrofi er en arvelig sygdom med gradvis svækkelse og tab af muskelfunktionen. Translarna anvendes hos en lille gruppe patienter, hvis sygdom skyldes en særlig genetisk defekt (en såkaldt "nonsensmutation") i genet for dystrofin.

Da antallet af patienter med Duchennes muskeldystrofi er lavt, betragtes sygdommen som "sjælden", og Translarna blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 27. maj 2005.

Translarna indeholder det aktive stof ataluren.

Hvordan anvendes Translarna?

Translarna udleveres kun efter recept, og behandlingen bør iværksættes af en speciallæge med erfaring i behandling af Duchenne/Beckers muskeldystrofi.

Før påbegyndelse af behandlingen med Translarna vil patienten få foretaget en genetisk test for at sikre, at sygdommen skyldes en nonsensmutation, og at patienten derfor er egnet til behandling med Translarna.

Translarna leveres som granulat (125, 250 og 1 000 mg), der indtages gennem munden efter at være blevet rørt op i et halvflydende fødemiddel (f.eks. yoghurt). Translarna tages tre gange dagligt, og den



anbefalede dosis er 10 mg/kg (10 mg pr. kg legemsvægt) om morgenen, 10 mg/kg ved middagstid og 20 mg/kg om aftenen (svarende til en total daglig dosis på 40 mg/kg). De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Translarna?

Patienter med Duchennes muskeldystrofi mangler det normale protein dystrofin i musklerne. Dette protein beskytter musklerne efter de læsioner, der opstår, når de trækker sig sammen og afslappes, men hos patienter med Duchennes muskeldystrofi bliver musklerne beskadiget og virker til sidst ikke længere.

Duchennes muskeldystrofi kan skyldes forskellige genetiske anomalier. Translarna er beregnet til patienter, hos hvem sygdommen er forårsaget af visse defekter (nonsensmutationer) i genet for dystrofin, som blokerer den normale opbygning af dystrofin, så proteinet bliver for kort og ikke fungerer som det skal. Hos sådanne patienter virker Translarna ved at gøre cellernes proteinopbyggende apparat i stand til at bevæge sig forbi defekten og producere et dystrofin, der fungerer.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Translarna?

Translarna blev først undersøgt i én hovedundersøgelse, der omfattede 174 patienter, som havde Duchennes muskeldystrofi og kunne gå. Der blev anvendt to forskellige doser af Translarna (40 mg/kg dagligt og 80 mg/kg dagligt), som blev sammenlignet med virkningsløs behandling (placebo). Det primære effektmål var ændringerne i den distance, patienterne kunne gå på seks minutter efter 48 ugers behandling.

Selvom en første gennemgang af alle undersøgelsesdataenes resultater ikke viste nogen særlig forskel i den distance, patienterne i gruppen på henholdsvis Translarna og placebo kunne gå, påvistes det ved nærmere analyse, at gangevnen forringedes i lavere grad med 40 mg/kg Translarna dagligt end med placebo: Efter 48 ugers behandling kunne de patienter, der fik 40 mg/kg Translarna dagligt, i gennemsnit gå 31,7 meter længere end dem, der fik placebo. En mere udtalt virkning blev observeret hos en undergruppe af patienter, hvis gangevne blev stadig ringere. Patienter, der fik 40 mg/kg Translarna dagligt kunne i gennemsnit gå 49,9 længere end dem, der fik placebo. Den gavnlige virkning af den lave dosis understøttedes desuden af bedring i andre effektmål, herunder dem, der har direkte betydning for patientens daglige aktiviteter. Der var ingen forbedring med den højere dosis (80 mg/kg/dag).

Endnu en undersøgelse hos 230 patienter, hvis gangevne blev stadig ringere, blev gennemført efter den indledende frigivelse, men resultaterne heraf blev anset for inkonklusive. Af dataene fremgik det dog, at Translarna havde en positiv virkning på forskellige effektmål såsom den tid, det tager, at gå/løbe 10 meter og klatre op og ned ad fire trin, og tiden frem til tab af gangevne. I begge undersøgelser forekom de gavnlige virkninger af Translarna mere åbenbare hos patienter med moderat sygdomsforværring.

Hvilke risici er der forbundet med Translarna?

De hyppigste bivirkninger ved Translarna (som kan forekomme hos flere end 5 ud af 100 patienter) er opkastning, diarré, kvalme, hovedpine, mavesmerter og oppustethed. Bivirkningerne er sædvanligvis lette til moderate.

Translarna må ikke bruges samtidigt med antibiotika af typen aminoglykosider, når disse gives ved injektion i en vene.

Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger og begrænsninger ved Translarna fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Translarna godkendt?

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Translarna opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

Trods behovet for yderligere oplysninger var CHMP af den opfattelse, at der er tegn på, at Translarna hæmmer sygdommens udvikling, og at dets sikkerhedsprofil ikke giver anledning til betænkelighed. Udvalget bemærkede derudover, at Duchennes muskeldystrofi er en alvorlig sygdom, og at patienter med sygdommen har et behandlingsbehov, der mangler at blive dækket.

Translarna har fået en "betinget godkendelse". Det betyder, at virksamheden er blevet pålagt at fremskaffe mere viden om lægemidlet. Hvert år gennemgår Det Europæiske Lægemiddelagentur alle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt dette sammendrag.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Translarna?

Da Translarna har fået en betinget godkendelse, skal virksomheden, der markedsfører Translarna, gennemføre en ny undersøgelse, hvor Translarna sammenlignes med placebo for at bekræfte dets virkning og sikkerhed.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Translarna?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Translarna.

Andre oplysninger om Translarna

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Translarna den 31. juli 2014.

Den fuldstændige EPAR for Translarna findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Translarna, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Translarna findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Dette sammendrag blev sidst ajourført 12-2016.