



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Translarna atalurēns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Translarna*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Translarna* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Translarna* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Translarna* un kāpēc tās lieto?

Translarna ir zāles, ko lieto pacientu no piecu gadu vecuma ārstēšanai, kuri slimo ar Dišēna muskuļu distrofiju un nespēj staigāt. Dišēna muskuļu distrofija ir ģenētiska slimība, kas pakāpeniski izraisa muskuļu funkcijas vājumu un zudumu. *Translarna* tiek lietotas nelielai grupai pacientu, kuriem slimību izraisa specifisks ģenētisks defekts distrofīna gēnā (ko dēvē par "beznozīmes mutāciju").

Tā kā Dišēna muskuļu distrofijas pacientu skaits ir neliels, slimību uzskata par retu un 2005. gada 27. maijā *Translarna* tika apstiprināta kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Translarna satur aktīvo vielu atalurēnu.

Kā lieto *Translarna*?

Translarna var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi Dišēna/Bekera muskuļu distrofijas ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar *Translarna* pacientiem jāveic ģenētisks tests, lai apstiprinātu viņu slimības izcelsmi sakarā ar beznozīmes mutāciju, kā arī piemērotību ārstēšanai ar *Translarna*.

Translarna ir pieejamas kā granulas (125, 250 un 1000 mg) iekšķīgai lietošanai pēc sajaukšanas ar šķidru vai pusšķidru ēdienu (piemēram, jogurtu). *Translarna* ir jāieņem trīs reizes dienā, un ieteicamā deva ir 10 mg/kg (10 mg uz kilogramu ķermeņa svara) no rīta, 10 mg/kg pusdienlaikā un 20 mg/kg



vakarā (lai kopējā dienas deva būtu 40 mg/kg). Plašāka informācija ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Translarna* darbojas?

Pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju ir normālā distrofīna deficīts muskuļos. Tā kā šis proteīns palīdz aizsargāt muskuļus pret traumām, jo muskuļi saraujas un atslābinās, pacientiem ar Dišēna muskuļu distrofiju muskuļi tiek bojāti un galu galā pārstāj darboties.

Dišēna muskuļu distrofiju var izraisīt daudzi ģenētiski defekti. *Translarna* ir paredzētas pacientiem, kuru slimības cēlonis ir noteikti defekti (tā dēvētās beznozīmes mutācijas) distrofīna gēnā, kas priekšlaicīgi pārtrauc normāla distrofīna proteīna sintēzi, kā rezultātā rodas nepilnīgs distrofīna proteīns, kas nefunkcionē pareizi. *Translarna* šiem pacientiem darbojas, stimulējot proteīnu sintēzes aparātu šūnās, novēršot defektu un ļaujot šūnām sintezēt funkcionālu distrofīna proteīnu.

Kādas bija *Translarna* priekšrocības šajos pētījumos?

Translarna vispirms tika pētīta vienā pamatpētījumā, iesaistot 174 pacientus ar Dišēna muskuļu distrofiju, kuri nespēja staigāt, un salīdzinot divas *Translarna* devas (40 mg/kg dienā un 80 mg/kg dienā) ar placebo (fiktīvu ārstēšanu). Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu nostaigātais attālums sešu minūšu laikā pēc 48 ārstēšanas nedēļām.

Lai gan visu pētījumu datu sākotnējā analizē nebija vērojama būtiska nostaigātā attāluma atšķirība pacientiem no *Translarna* un placebo grupas, turpmākā analizē bija redzama staigāšanas spējas pasliktināšanās mazākā mērā, lietojot dienā 40 mg/kg, nevis placebo. Pēc 48 nedēļu ārstēšanas pacienti, kuri saņēma 40 mg/kg *Translarna* dienā, varēja nostaigāt vidēji par 31,7 metriem vairāk nekā placebo grupas pacienti. Izteiktāku efektu novēroja to pacientu apakšgrupā, kuru staigāšanas spēja pasliktinājās. Pacienti, kuri dienā lietoja *Translarna* 40 mg/kg, varēja caurmērā nostaigāt par 49,9 metriem vairāk nekā placebo grupas pacienti. Zemākās devas pozitīvo iedarbību apstiprināja arī citu aktivitātes rādītāju uzlabošanās, ietverot rādītājus, kas tieši saistīti ar pacientu ikdienas aktivitātēm. Uzlabošanos nenovēroja, nozīmējot augstāko devu (80 mg/kg dienā).

Pēc sākotnējās apstiprināšanas tika pabeigts papildu pētījums ar 230 pacientiem, kuru staigāšanas spēja pasliktinājās, bet tā rezultātus uzskatīja par nepārliecinošiem. Tomēr, no datiem bija redzams, ka *Translarna* pozitīvi ietekmē dažādus rādītājus, piemēram, laiku, lai noskrietu/nostaigātu 10 metrus, laiku, lai uzkāptu un nokāptu četrus pakāpienus, kā arī staigāšanas spējas zaudēšanas laiku. Abos pētījumos *Translarna* pozitīvo iedarbību varēja labāk novērot pacientiem ar mērenu slimības pasliktināšanos.

Kāds risks pastāv, lietojot *Translarna*?

Visbiežāk novērotās *Translarna* blakusparādības (vairāk nekā 5 pacientiem no 100) ir vemšana, caureja, nelabums (slikta dūša), galvassāpes, kuņģa sāpes un meteorisms. Blakusparādības parasti bija vājas vai mērenas.

Translarna nedrīkst lietot vienlaicīgi ar noteiktām antibiotikām, kas zināmas kā aminoglikozīdi, ja tās ievada vēnā.

Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Translarna*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Translarna* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka ieguvums, lietojot *Translarna*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES.

Lai gan ir nepieciešami papildu dati, *CHMP* uzskatīja, ka ir pierādījumi, kas ļauj uzskatīt, ka *Translarna* palēnina slimības progresēšanu un ka to drošības profils nerada bažas. Komiteja tāpat atzina Dišēna muskuļu distrofijas smagumu un šīs slimības pacientu neapmierināto medicīnisko vajadzību.

Translarna tika reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka vēl ir sagaidāmi dati par šīm zālēm, kas uzņēmumam ir jānodrošina. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbauda visu pieejamo jauno informāciju un vajadzības gadījumā atjaunina šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Translarna* vēl ir sagaidāma?

Translarna joprojām ir apstiprinātas ar nosacījumu, un uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Translarna*, ir jāveic jauns pētījums *Translarna* salīdzināšanai ar placebo, lai apstiprinātu zāļu efektivitāti un drošumu.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Translarna* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Translarna* lietošanu.

Cita informācija par *Translarna*

Eiropas Komisija 2014. gada 31. jūlijā izsniedza *Translarna* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Translarna* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Translarna*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Translarna* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 12.2016.