



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Translarna

## ataluren

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Translarna. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Translarna.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Translarna.

### Wat is Translarna en wanneer wordt het voorgeschreven?

Translarna is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van vijf jaar en ouder met spierdystrofie van Duchenne die in staat zijn om te lopen. Spierdystrofie van Duchenne is een genetische aandoening die geleidelijk verzwakking en verlies van spierfunctie veroorzaakt. Translarna wordt gebruikt bij de kleine groep patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door een specifiek genetisch defect (een 'nonsensmutatie') in het dystrofine-gen.

Aangezien het aantal patiënten met spierdystrofie van Duchenne klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Translarna op 27 mei 2005 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Translarna bevat de werkzame stof ataluren.

### Hoe wordt Translarna gebruikt?

Translarna is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden gestart door een medisch specialist die ervaring heeft met de behandeling van spierdystrofie van Duchenne/Becker.

Voordat de behandeling met Translarna wordt gestart, wordt bij patiënten een genetische test uitgevoerd om te bevestigen dat hun aandoening het gevolg is van een nonsensmutatie en dat zij daarom geschikt zijn voor behandeling met Translarna.



Translarna is beschikbaar in de vorm van granulaat (125, 250 en 1 000 mg) dat via de mond moet worden ingenomen na dit te mengen met vloeistof of halfvast voedsel (zoals yoghurt). Translarna wordt drie keer per dag ingenomen en de aanbevolen dosis is 10 mg/kg (10 mg per kilogram lichaamsgewicht) 's ochtends, 10 mg/kg 's middags en 20 mg/kg 's avonds (dus een totale dagelijkse dosis van 40 mg/kg). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Translarna?

Patiënten met spierdystrofie van Duchenne hebben een tekort aan normale dystrofine, een eiwit dat in spieren wordt aangetroffen. Omdat dit eiwit helpt om spieren tegen letsel te beschermen als ze samentrekken en ontspannen, raken de spieren bij patiënten met spierdystrofie van Duchenne beschadigd en stoppen ze uiteindelijk met werken.

Spierdystrofie van Duchenne kan worden veroorzaakt door een aantal genetische afwijkingen. Translarna is bedoeld voor gebruik bij patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van bepaalde defecten (zogeheten 'nonsensmutaties') in het dystrofine-gen die voortijdig de productie stoppen van een normaal dystrofine-eiwit, wat leidt tot een verkort dystrofine-eiwit dat niet goed functioneert. Bij deze patiënten werkt Translarna door het eiwit-aanmakende apparaat in cellen in staat te stellen het defect te omzeilen, waardoor de cellen een functioneel dystrofine-eiwit kunnen produceren.

## Welke voordelen bleek Translarna tijdens de studies te hebben?

Translarna was eerst onderzocht in één hoofdstudie onder 174 patiënten met spierdystrofie van Duchenne die in staat waren om te lopen. Hierbij werden twee doses van Translarna (dagelijks 40 mg/kg en dagelijks 80 mg/kg) vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de afstand die de patiënt in zes minuten kon lopen na 48 weken behandeling.

Hoewel een eerste analyse van de resultaten van alle gegevens van de studie geen significant verschil liet zien in de afstand die patiënten uit de Translarna- en placebogroep konden lopen, wezen verdere analyses uit dat het loopvermogen bij dagelijks 40 mg/kg Translarna in mindere mate afnam dan bij placebo: na 48 weken behandeling konden patiënten die dagelijks 40 mg/kg Translarna kregen gemiddeld 31,7 meter meer lopen dan degenen die placebo kregen. Een sterker effect werd waargenomen in een subgroep van patiënten bij wie het loopvermogen achteruitging: in die groep konden patiënten die dagelijks 40 mg/kg Translarna kregen gemiddeld 49,9 meter meer lopen dan degenen die placebo kregen. Het gunstige effect van de lagere dosis werd ook ondersteund door verbeteringen in andere graadmeters voor de werkzaamheid, waaronder de graadmeters die direct verband hielden met de dagelijkse activiteiten van de patiënten. Er werd geen verbetering waargenomen bij de hogere dosis (80 mg/kg/dag).

Na de initiële goedkeuring van het middel werd nog een studie uitgevoerd onder 230 patiënten met een verslechterend loopvermogen, maar de resultaten van die studie werden als niet-overtuigend beschouwd. De gegevens gaven evenwel aan dat Translarna een positief effect had op diverse meetcriteria zoals de benodigde tijd om 10 meter te lopen/wandelen, de benodigde tijd om vier treden op- en af te gaan en de tijd tot verlies van het loopvermogen. In beide studies leken de gunstige effecten van Translarna meer uitgesproken bij patiënten met een matige verslechtering van hun ziekte.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Translarna in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Translarna (waargenomen bij meer dan 5 op de 100 personen) zijn braken, diarree, misselijkheid, hoofdpijn, buikpijn en winderigheid. De bijwerkingen zijn doorgaans licht of matig van aard.

Translarna mag niet gelijktijdig worden gebruikt met bepaalde antibiotica (aminoglycosiden) wanneer deze via injectie in een ader worden toegediend.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkingen voor Translarna.

## **Waarom is Translarna goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Translarna groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Ondanks de behoefte aan meer gegevens was het CHMP van oordeel dat de reeds beschikbare gegevens aangeven dat Translarna de voortgang van de ziekte afremt en dat het veiligheidsprofiel van het middel geen reden tot grote bezorgdheid is. Het Comité erkende ook de ernst van spierdystrofie van Duchenne en de onvervulde medische behoefte van patiënten met deze aandoening.

Aan Translarna is 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

## **Welke informatie wordt nog verwacht voor Translarna?**

Translarna blijft voorwaardelijk goedgekeurd. Het bedrijf dat Translarna op de markt brengt, moet een nieuwe studie uitvoeren waarin Translarna met placebo wordt vergeleken om de werkzaamheid en de veiligheid van het middel te bevestigen.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Translarna te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Translarna, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

## **Overige informatie over Translarna**

De Europese Commissie heeft op 31 juli 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Translarna verleend.

Het volledige EPAR voor Translarna is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Translarna.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Translarna is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2016.