



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/741937/2015
EMEA/H/C/000477

EPAR-samenvatting voor het publiek

Aldurazyme

Iaronidase

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Aldurazyme. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Aldurazyme vast te stellen.

Wat is Aldurazyme?

Aldurazyme is een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader die de werkzame stof Iaronidase bevat.

Wanneer wordt Aldurazyme voorgeschreven?

Aldurazyme wordt gebruikt bij patiënten bij wie de diagnose mucopolysaccharidose I (MPS I; α -L-iduronidase-deficiëntie) bevestigd is, ter behandeling van de niet-neurologische symptomen van de ziekte (symptomen die geen verband hebben met de hersenen of zenuwen). MPS I is een zeldzame erfelijke ziekte die gekenmerkt wordt door een verminderde enzymactiviteit van α -L-iduronidase. Dit betekent dat bepaalde stoffen (glycosaminoglycanen, GAG's) niet afgebroken worden; deze stapelen zich dan op in het merendeel van de organen van het lichaam en beschadigen deze. De volgende niet-neurologische symptomen van MPS I kunnen optreden: een vergrote lever, stijve gewrichten waardoor het bewegen bemoeilijkt wordt, verminderde longinhoud, hartaandoeningen en oogziekten.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Aldurazyme gebruikt?

Op een behandeling met Aldurazyme moet toezicht worden gehouden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met MPS I of andere erfelijke stofwisselingsziekten. Aldurazyme moet worden toegediend in een ziekenhuis of kliniek waar reanimatieapparatuur binnen handbereik is;



sommige patiënten hebben voor het inbrengen van het infuus bepaalde geneesmiddelen nodig om een allergische reactie te voorkomen. Aldurazyme wordt eenmaal per week toegediend als infusie in een ader. Het middel is bedoeld voor langdurig gebruik.

Hoe werkt Aldurazyme?

Laronidase, de werkzame stof in Aldurazyme, is een kopie van het humane enzym α -L-iduronidase. Het wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek', en wel door cellen waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat laronidase kan worden aangemaakt.

Laronidase wordt gebruikt als 'enzymvervangings therapie'; dit houdt in dat het een vervanging is voor het enzym dat bij patiënten met MPS I ontbreekt. Hierdoor kunnen de symptomen van MPS I onder controle gehouden worden en de levenskwaliteit van de patiënten verbeterd worden.

Hoe is Aldurazyme onderzocht?

Aldurazyme is vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) bij 45 patiënten van zes jaar en ouder met de bevestigde diagnose MPS I. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de geforceerde vitale capaciteit (een maatstaf voor het functioneren van de longen) en de afstand die de patiënten konden lopen binnen zes minuten. Deze werden gemeten voorafgaand aan de behandeling en na 26 weken behandeling. Hierna werd het onderzoek voortgezet tot een maximale duur van vier jaar en werden alle patiënten behandeld met Aldurazyme.

Aldurazyme is ook onderzocht bij 20 kinderen onder de vijf jaar, die het middel een jaar lang kregen toegediend. Het onderzoek was voornamelijk gericht op de veiligheid van het middel, maar ook werd gemeten in hoeverre de GAG-waarden in urine en de omvang van de lever afnamen.

Welke voordelen bleek Aldurazyme tijdens de studies te hebben?

Uit het onderzoek bleek dat Aldurazyme zowel de longfunctie als de loopvaardigheid van patiënten na 26 weken behandeling had verbeterd. Dit effect hield tot vier jaar aan.

Bij kinderen onder de vijf jaar verlaagde Aldurazyme de GAG-waarden in de urine met zo'n 60%. Bij de helft van de behandelde kinderen had de lever een normale omvang aan het einde van het onderzoek.

Welke risico's houdt het gebruik van Aldurazyme in?

De meeste bijwerkingen van Aldurazyme zijn door de infusieprocedure veroorzaakte reacties die niet zozeer aan het geneesmiddel zelf te wijten zijn. Sommige hiervan waren ernstig, maar het aantal bijwerkingen neemt geleidelijk af na verloop van tijd. De meest voorkomende bijwerkingen van Aldurazyme bij patiënten ouder dan vijf jaar (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hoofdpijn, misselijkheid, buikpijn, huiduitslag, artropathie (gewrichtsschade), artralgie (gewrichtspijn), rugpijn, pijn in handen en voeten, blozen, koorts en reacties op de plaats van infusie. Bij patiënten jonger dan vijf jaar zijn de meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) een verhoogde bloeddruk, verminderde zuurstofverzadiging (een maat voor de longfunctie), tachycardie (snelle hartslag), koorts en rillingen. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Aldurazyme.

Vrijwel alle patiënten die met Aldurazyme behandeld worden, ontwikkelen antilichamen (eiwitten die in reactie op Aldurazyme geproduceerd worden). Het is echter nog niet geheel bekend welke uitwerking deze kunnen hebben op de werkzaamheid en veiligheid van het middel.

Aldurazyme mag niet gebruikt worden bij mensen die ernstig overgevoelig zijn voor laronidase of enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Aldurazyme goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat Aldurazyme de symptomen van MPS I daadwerkelijk onder controle houdt. Het Comité heeft geconcludeerd dat de voordelen van Aldurazyme groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Aldurazyme was oorspronkelijk goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden' omdat de aandoening zeldzaam is en daardoor op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Aangezien de firma de gevraagde aanvullende informatie heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' sinds 16 december 2015 niet langer van kracht.

Overige informatie over Aldurazyme

De Europese Commissie heeft op 10 juni 2003 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Aldurazyme verleend.

Het volledige EPAR voor Aldurazyme 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 Aldurazyme.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2015.