



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Aldurazyme

## Laronidase

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Aldurazyme. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Aldurazyme zu gelangen.

### Was ist Aldurazyme?

Aldurazyme ist eine Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene), die den Wirkstoff Laronidase enthält.

### Wofür wird Aldurazyme angewendet?

Aldurazyme wird bei Patienten mit gesicherter Diagnose einer Mukopolysaccharidose I (MPS I;  $\alpha$ -L-Iduronidase-Mangel) angewendet, um die nicht neurologischen Symptome der Erkrankung (die Symptome, die nicht mit Gehirn oder Nerven in Zusammenhang stehen) zu behandeln. MPS I ist eine seltene Erbkrankheit, die durch eine deutlich verminderte Enzymaktivität der  $\alpha$ -L-Iduronidase gekennzeichnet ist. Dies bedeutet, dass bestimmte Substanzen (Glykosaminoglykane, GAG) nicht abgebaut werden und sich somit in den meisten Organen im Körper ansammeln und diese schädigen. Folgende nicht neurologische Symptome der MPS I können auftreten: vergrößerte Leber, steife Gelenke, die Bewegungen erschweren, vermindertes Lungenvolumen, Herz- und Augenerkrankungen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Aldurazyme angewendet?

Die Behandlung mit Aldurazyme sollte von einem Arzt überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit MPS I oder anderen erblichen Stoffwechselkrankheiten besitzt. Aldurazyme sollte in einem Krankenhaus oder einer Klinik mit Wiederbelebungsgäräten verabreicht werden, und die Patienten benötigen unter Umständen vor der Infusion entsprechende Arzneimittel, um



einer allergischen Reaktion vorzubeugen. Aldurazyme wird einmal wöchentlich als Infusion verabreicht. Es ist zur Langzeitanwendung bestimmt.

## **Wie wirkt Aldurazyme?**

Der Wirkstoff in Aldurazyme, Laronidase, ist eine Kopie des menschlichen Enzyms  $\alpha$ -L-Iduronidase. Er wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Das Enzym wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von Laronidase befähigt. Laronidase wird als „Enzymersatztherapie“ eingesetzt; dies bedeutet, dass es das bei MPS I-Patienten fehlende Enzym ersetzt. So können die MPS I-Symptome unter Kontrolle gebracht und dadurch die Lebensqualität des Patienten verbessert werden.

## **Wie wurde Aldurazyme untersucht?**

Aldurazyme wurde bei 45 Patienten ab einem Alter von sechs Jahren mit gesicherter MPS I-Diagnose mit einem Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit waren die forcierte Vitalkapazität (FVC, ein Maß dafür, wie gut die Lunge arbeitet) und die Strecke, die die Patienten in sechs Minuten gehen konnten. Beides wurde vor und nach einer 26-wöchigen Behandlung gemessen. Danach wurde die Studie über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren fortgesetzt, und alle Patienten wurden mit Aldurazyme behandelt.

Aldurazyme wurde auch bei 20 Kindern im Alter unter fünf Jahren untersucht, die Aldurazyme ein Jahr lang erhielten. In der Studie wurde hauptsächlich die Sicherheit des Arzneimittels untersucht, aber auch seine Fähigkeit gemessen, die GAG-Konzentrationen im Urin und die Größe der Leber zu verringern.

## **Welchen Nutzen hat Aldurazyme in diesen Studien gezeigt?**

Die Studie zeigte, dass Aldurazyme sowohl die FVC als auch das Gehvermögen von Patienten nach 26 Wochen verbessert hatte. Diese Wirkung hielt bis zu vier Jahre an.

Bei Kindern unter fünf Jahren senkte Aldurazyme die GAG-Konzentrationen im Urin um etwa 60 %, und die Hälfte der behandelten Kinder wies am Ende der Studie eine normal große Leber auf.

## **Welches Risiko ist mit Aldurazyme verbunden?**

Die meisten im Zusammenhang mit Aldurazyme beobachteten Nebenwirkungen sind Reaktionen, die durch die Infusion und nicht durch das Arzneimittel selbst ausgelöst wurden. Einige dieser Nebenwirkungen sind schwerwiegend, die Zahl der Nebenwirkungen nimmt jedoch mit der Zeit ab. Sehr häufige Nebenwirkungen bei Patienten ab einem Alter von fünf Jahren (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit), Bauch-/Magenschmerzen, Hautausschlag, Arthropathie (Gelenkschädigungen), Arthralgie (Gelenkschmerzen), Rückenschmerzen, Schmerzen in den Gliedmaßen (in Händen und Füßen), Hitzegefühl, Pyrexie (Fieber) und Reaktionen an der Infusionsstelle. Sehr häufige Nebenwirkungen bei Patienten unter fünf Jahren (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind erhöhter Blutdruck, verringerte Sauerstoffsättigung (ein Maß dafür, wie gut die Lunge arbeitet), Tachykardie (beschleunigte Herzfrequenz), Pyrexie und Schüttelfrost. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Aldurazyme berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Fast alle Patienten, die Aldurazyme erhalten, entwickeln Antikörper (Proteine, die als Reaktion auf Aldurazyme produziert werden). Die Auswirkung dieser Antikörper auf die Sicherheit und die Wirksamkeit des Arzneimittels ist nicht vollständig bekannt.

Aldurazyme darf nicht bei Patienten angewendet werden, die gegen Laronidase oder einen der sonstigen Bestandteile stark allergisch sind.

### **Warum wurde Aldurazyme zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Aldurazyme die MPS I-Symptome wirksam kontrolliert. Der Ausschuss gelangte ferner zu dem Schluss, dass der Nutzen von Aldurazyme gegenüber seinen Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für Aldurazyme zu erteilen.

Aldurazyme wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da es zum Zeitpunkt der Genehmigung aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen zu Aldurazyme zu erlangen. Da der Hersteller von Aldurazyme die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 16. Dezember 2015 aufgehoben.

### **Weitere Informationen über Aldurazyme**

Am 10. Juni 2003 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Aldurazyme in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Aldurazyme finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Aldurazyme benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2015 aktualisiert.