

EMA/396624/2015
EMA/H/C/000369

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Replagal

Agalsidase alfa

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Replagal. 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 Replagal zu gelangen.

Was ist Replagal?

Replagal ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Agalsidase alfa enthält. Es ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür wird Replagal angewendet?

Replagal wird zur Behandlung von Patienten mit Morbus Fabry, einer seltenen erblich bedingten Erkrankung, angewendet. Patienten mit Morbus Fabry verfügen nicht über ausreichend Alpha-Galactosidase A, ein Enzym, das normalerweise eine Fettsubstanz, das sogenannte Globotriaosylceramid (Gb3 oder GL-3), abbaut. Ist das Enzym nicht vorhanden, kann Gb3 nicht abgebaut werden und reichert sich in Körperzellen wie z. B. den Nierenzellen an.

Personen mit Morbus Fabry können vielfältige Anzeichen und Symptome aufweisen, einschließlich schwerer Erkrankungen wie Niereninsuffizienz, Herzprobleme und Schlaganfall.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Replagal angewendet?

Replagal darf nur von einem Arzt verabreicht werden, der Erfahrung mit der Behandlung von Patienten mit Morbus Fabry oder anderen erblichen Stoffwechselerkrankungen hat.

Replagal wird einmal alle zwei Wochen als Infusion mit 0,2 mg pro Kilogramm Körpergewicht über einen Zeitraum von 40 Minuten verabreicht. Es ist zur Langzeitanwendung bestimmt.

Wie wirkt Replagal?

Replagal ist eine Enzymersatztherapie, die Patienten mit dem Enzym versorgt, an denen es ihnen mangelt. Replagal soll das menschliche Enzym Alpha-Galactosidase A ersetzen, das bei Morbus-Fabry-Patienten nicht ausreichend vorhanden ist. Der Wirkstoff in Replagal, Agalsidase alfa, ist eine Kopie des menschlichen Enzyms, das nach einer Methode hergestellt wird, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung des Enzyms befähigt. Das Ersatzenzym unterstützt den Gb3-Abbau und unterbindet seine Anreicherung in den Zellen.

Wie wurde Replagal untersucht?

Replagal wurde in zwei Hauptstudien an insgesamt 40 männlichen Patienten mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In der ersten Studie wurden die Wirkungen von Replagal auf Schmerzen gemessen und in der zweiten seine Wirkungen auf die Masse des linken Ventrikels (Herzkammer), ein Maß für die Menge an Gb3 in den Herzzellen. Die Wirkung einer wöchentlichen anstelle einer zweiwöchentlichen Dosierung wurde ebenfalls untersucht. Es wurde außerdem eine Studie an 15 weiblichen Patienten durchgeführt. Replagal wurde zudem in zusätzlichen Studien bei 38 Kindern im Alter ab sieben Jahren untersucht.

Welchen Nutzen hat Replagal in diesen Studien gezeigt?

Nach sechsmonatiger Behandlung verringerte Replagal im Vergleich zu Placebo die Schmerzen bei Patienten signifikant. Replagal verringerte die linksventrikuläre Masse um durchschnittlich 11,5 g, während bei mit Placebo behandelten Patienten die linksventrikuläre Masse um 21,8 g anstieg. Die Wirkungen bei weiblichen Patienten waren mit denen bei männlichen Patienten vergleichbar und wöchentliche Dosierungen brachten gegenüber Standarddosierungen keine Vorteile. Bei Kindern, die Replagal erhielten, wurde keine unerwartete Vergrößerung der Herzmasse festgestellt und die Gb3-Konzentrationen in ihrem Blut wurden gesenkt.

Welches Risiko ist mit Replagal verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Replagal (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind infusionsbedingte Reaktionen, wie Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit), Pyrexie (Fieber), Schmerzen und Unwohlsein, Rötungen und Fatigue (Müdigkeit), die jedoch selten schwerwiegend sind. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Replagal berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Replagal zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass die Behandlung mit Replagal für Morbus Fabry-Patienten langfristigen klinischen Nutzen bringen kann. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Replagal gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Replagal wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es zum Zeitpunkt der Genehmigung aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen zu Replagal zu erlangen. Nachdem das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 20. Juli 2015 aufgehoben.

Weitere Informationen über Replagal

Am 3. August 2001 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Replagal in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Replagal finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Replagal benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2015 aktualisiert.