



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/670094/2015
EMA/H/C/002145

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Glybera

Alipogentiparvovec

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

Was ist Glybera?

Glybera ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Alipogentiparvovec enthält. Es ist als Injektionslösung erhältlich.

Glybera gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Wofür wird Glybera angewendet?

Glybera wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Lipoprotein-Lipase-Defizienz angewendet, die trotz fettarmer Diät an schweren oder multiplen Pankreatitis-Schüben (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) leiden.

Lipoprotein-Lipase-Defizienz ist eine seltene Krankheit, bei der Patienten einen Defekt im Gen für Lipoprotein-Lipase aufweisen, ein Enzym, das für den Fettabbau verantwortlich ist. Patienten mit dieser Erkrankung müssen eine strenge fettarme Diät einhalten und neigen zu wiederholten Pankreatitis-Schüben, was eine schwere und lebensbedrohliche Komplikation darstellt.

Glybera ist nur für Patienten angezeigt, deren Erkrankung durch einen geeigneten Gentest bestätigt wurde und die nachweisbare Spiegel des Lipoprotein-Lipase-Enzyms im Blut aufweisen.

Da es nur wenige Patienten mit Lipoprotein-Lipase-Defizienz gibt, gilt die Krankheit als selten, und Glybera wurde am 8. März 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.



Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Glybera angewendet?

Glybera sollte nur unter Aufsicht eines Arztes mit Sachkenntnis in der Behandlung von Lipoprotein-Lipase-Defizienz und Gentherapie verschrieben und gegeben werden.

Glybera wird als einmalige Behandlung mit mehreren Injektionen in die Ober- und Unterschenkelmuskeln verabreicht. Die Menge des zu injizierenden Arzneimittels sowie die Anzahl an Injektionen hängen vom Gewicht des Patienten ab. Wenn Sie weitere Informationen über die zu verabreichende Dosis von Glybera benötigen, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR).

Drei Tage lang vor der Behandlung mit Glybera und zwölf Wochen lang danach erhalten die Patienten eine immunsuppressive Therapie, um die Reaktion des körpereigenen Immunsystems gegen das Arzneimittel zu reduzieren. Aufgrund der mehrfachen Injektionen ist es ratsam, es zusammen mit einem Spinal- oder Regionalanästhetikum (Arzneimittel, die bestimmte Teile des Körpers betäuben, um Schmerzen zu blockieren) zu geben.

Wie wirkt Glybera?

Der Wirkstoff von Glybera, Alipogentiparvovec, wird von einem Virus abgeleitet, das in der Weise modifiziert wurde, dass es das Lipoprotein-Lipase-Gen in die Körperzellen transportieren kann. Bei Injektion in die Muskeln korrigiert es die Lipoprotein-Lipase-Defizienz, indem es die Muskelzellen in die Lage versetzt, das Enzym zu bilden. Das von diesen Zellen gebildete Enzym kann beim Fettabbau im Blut helfen und so die Anzahl an Pankreatitis-Schüben senken und die Schwere der Erkrankung verbessern.

Das modifizierte Virusmaterial, das für Glybera verwendet wird, verursacht keine Infektionen und kann keine Kopien von sich selbst bilden.

Wie wurde Glybera untersucht?

Glybera wurde bei 27 Patienten mit Lipoprotein-Lipase-Defizienz, die eine fettarme Diät einhielten, untersucht. Die meisten Patienten, die Glybera erhielten, erhielten zudem eine immunsuppressive Therapie. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Reduzierung der Blutfettwerte nach Mahlzeiten sowie die Senkung der Anzahl an Pankreatitis-Schüben.

Welchen Nutzen hat Glybera in diesen Studien gezeigt?

Die Daten zeigten bei einigen Patienten eine Reduzierung der Blutfettwerte nach Mahlzeiten. Einige Patienten wiesen auch eine Senkung der Anzahl an Pankreatitis-Schüben und weniger Krankenhausaufnahmen und Aufenthalte auf Intensivstationen auf. Obwohl Daten nur für eine kleine Anzahl an Patienten vorliegen, weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Glybera für Patienten mit schweren oder multiplen Pankreatitis-Schüben von Nutzen wäre.

Welches Risiko ist mit Glybera verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung, die im Zusammenhang mit Glybera berichtet wurde, waren Schmerzen in den Beinen nach den Injektionen, was bei einem Drittel der Patienten auftrat. Andere häufig berichtete Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hyperthermie (erhöhte

Körpertemperatur), Kontusionen (blaue Flecken) und erhöhte Spiegel des Enzyms Kreatinkinase im Blut (ein Maß für die Schädigung des Muskelgewebes). Bei einem Patienten wurde sieben Wochen nach der Behandlung eine Lungenembolie (Blutgerinnsel in den Blutgefäßen der Lungen) diagnostiziert. Aufgrund der geringen Anzahl an behandelten Patienten ergeben diese Nebenwirkungen kein vollständiges Bild der Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen unter Glybera. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Glybera berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Glybera darf nicht bei Patienten mit Immundefizienz (geschwächtes Immunsystem), erhöhtem Risiko für Blutungen oder Muskelerkrankung angewendet werden. Antikoagulanzen, die eine Blutung verstärken können, dürfen eine Woche vor der Behandlung mit Glybera bis einen Tag danach nicht angewendet werden. Die Patienten dürfen auch keine oralen Kontrazeptiva anwenden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Glybera zugelassen?

Nach sorgfältiger Abwägung aller Nachweise und der Umstände der Erkrankung, einschließlich ihrer extremen Seltenheit, gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass die Ergebnisse aus den Studien zeigen, dass der Nutzen von Glybera gegenüber seinen Risiken bei Patienten, die trotz fettarmer Diät an schweren oder multiplen Pankreatitis-Schüben leiden, überwiegt. Dies ist eine Untergruppe von schwer betroffenen Patienten mit einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf. Der CHMP empfahl daher, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zu erteilen.

Glybera wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen zu Glybera zu erlangen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Glybera noch erwartet?

Gemäß den Bedingungen der Zulassung ist das Unternehmen dazu verpflichtet, weitere Daten zu den Blutfettwerten nach Mahlzeiten und der Immunreaktion auf Glybera bei neuen Patienten vorzulegen. Das Unternehmen wird darüber hinaus Daten aus einem Register zur Überwachung der Ergebnisse bei Patienten vorlegen, die mit Glybera behandelt werden, und die Herstellung des Produkts um einen weiteren Schritt ergänzen, um das Sicherheitsprofil zu verbessern.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Glybera ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Glybera so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Glybera aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Das Unternehmen hat ferner ein Programm für den beschränkten Zugriff eingeführt, um sicherzustellen, dass Glybera nach bestätigter Diagnose angemessen angewendet wird. Das Arzneimittel wird nur Ärzten zugänglich sein, die entsprechende Schulungsmaterialien erhalten haben, und nur bei Patienten angewendet werden, die am Register teilnehmen. Das Unternehmen wird darüber hinaus Schulungsmaterialien für Patienten und Angehörige der Heilberufe bereitstellen,

darunter auch Informationen zur Gabe von Glybera und zum Umgang mit den Risiken des Arzneimittels. Die Patienten erhalten zudem einen Patientenpass.

Weitere Informationen über Glybera

Am 25. Oktober 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Glybera in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Glybera finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Glybera benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Glybera finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2015 aktualisiert.

Arzneimittel nicht länger zugelassen