EMA/423254/2018
EMEA/H/C/002720

Translarna (Ataluren)

Übersicht über Translarna und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Translarna und wofür wird es angewendet?

Translarna ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie bei gehfähigen Patienten ab einem Alter von zwei Jahren angewendet wird. Die Duchenne-Muskeldystrophie ist eine genetische Erkrankung, die schrittweise zu Schwäche und Verlust der Muskelfunktion führt. Translarna wird in der kleinen Gruppe von Patienten angewendet, deren Erkrankung auf einen spezifischen Gendefekt (die sogenannte „Nonsense-Mutation“) im Dystrophin-Gen zurückzuführen ist.

Duchenne-Muskeldystrophie ist ‘selten‘, und Translarna wurde am 27. Mai 2005 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation

Wie wird Translarna angewendet?

Translarna ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte durch einen Facharzt eingeleitet werden, der Erfahrung mit der Behandlung der Duchenne/Becker-Muskeldystrophie hat.

Vor Beginn der Behandlung mit Translarna wird bei den Patienten ein genetischer Test durchgeführt, um zu bestätigen, dass ihre Erkrankung auf eine Nonsense-Mutation zurückzuführen ist und sie daher für eine Behandlung mit Translarna infrage kommen.

Translarna ist als Granulat (125 mg, 250 mg und 1 000 mg) erhältlich, das nach Mischen mit einer Flüssigkeit oder mit halbfester Nahrung (wie etwa Joghurt) einzunehmen ist. Translarna wird dreimal täglich eingenommen. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg/kg (10 mg pro Kilogramm Körpergewicht) morgens, 10 mg/kg mittags und 20 mg/kg abends (sodass eine tägliche Gesamtdosis von 40 mg/kg erreicht wird).

Weitere Informationen zur Anwendung von Translarna entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2018. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Wie wirkt Translarna?

Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie mangelt es an normalem Dystrophin, einem Protein in den Muskeln. Da dieses Protein dabei hilft, die Muskeln beim Kontrahieren und Entspannen vor Verletzungen zu schützen, erleiden die Muskeln bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie Schädigungen und funktionieren schließlich nicht mehr.

Duchenne-Muskeldystrophie kann durch eine Reihe genetischer Anomalien verursacht werden. Translarna ist zur Anwendung bei Patienten bestimmt, deren Erkrankung auf das Vorliegen eines bestimmten Defekts (der sogenannten „Nonsense-Mutation") im Dystrophin-Gen zurückzuführen ist. Dieser Defekt stoppt die Bildung eines normalen Dystrophin-Proteins vorzeitig, was zu einem verkürzten Dystrophin-Protein führt, das nicht richtig funktioniert. Translarna wirkt bei diesen Patienten, indem es den proteinbildenden Apparat in Zellen befähigt, sich über den Defekt hinwegzusetzen und so funktionierende Dystrophin-Proteine zu bilden.

Welchen Nutzen hat Translarna in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie mit 174 gehfähigen Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie im Alter von 5 bis 20 Jahren wurden zwei Dosen von Translarna (40 mg/kg täglich und 80 mg/kg täglich) mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Entfernung, die ein Patient nach 48 Wochen Behandlung in sechs Minuten zurücklegen konnte.

Obwohl die anfänglichen Analysen der Ergebnisse aller Daten aus der Studie keine signifikante Veränderung der Entfernung zeigten, welche die Patienten in den Translarna-Gruppen und in der Placebo-Gruppe zurücklegen konnten, wiesen weitere Analysen darauf hin, dass sich die Gehfähigkeit unter täglich 40 mg/kg Translarna weniger stark verschlechterte als unter Placebo: nach 48 Wochen Behandlung konnten Patienten, die täglich 40 mg/kg Translarna erhalten hatten, durchschnittlich 32 Meter weiter gehen als jene unter Placebo. Eine deutlichere Wirkung wurde in einer Patientenuntergruppe festgestellt, deren Gehfähigkeit sich verschlechterte; hier konnten Patienten, die täglich 40 mg/kg Translarna erhalten hatten, durchschnittlich 50 Meter weiter gehen als jene unter Placebo. Der Nutzen der niedrigeren Dosis wurde auch durch Verbesserungen bei anderen Indikatoren für die Wirksamkeit unterstützt, einschließlich jener, die direkt mit den Alltagsaktivitäten der Patienten in Zusammenhang standen. Bei der höheren Dosis (80 mg/kg täglich) wurden keine Verbesserungen beobachtet.

Eine weitere Studie mit 230 Patienten im Alter von 7 bis 14 Jahren mit sich verschlechternder Gehfähigkeit wurde nach anfänglicher Genehmigung abgeschlossen; die Ergebnisse dieser Studie waren jedoch nicht eindeutig. Die Daten wiesen jedoch darauf hin, dass Translarna eine günstige Wirkung auf verschiedene Indikatoren hatte, wie etwa die Zeit, die benötigt wird, um 10 Meter zu laufen/gehen, die Zeit, die benötigt wird, um vier Stufen hinauf- und hinabzusteigen, und die Zeit, bis die Gehfähigkeit verloren geht. In beiden Studien schienen die günstigen Wirkungen von Translarna bei Patienten mit mittlerer Verschlechterung ihrer Erkrankung deutlicher zu sein.

Eine kleine Studie mit Kindern mit Duchenne-Muskeldystrophie im Alter von 2 bis 5 Jahren ergab, dass die Standarddosis von Translarna von 40 mg/kg täglich ausreichend ist. Translarna schien beim Vergleich der Bewertung der physischen Aktivität von 12 Patienten mit den Patientenakten von 11 nicht mit Translarna behandelten Patienten in einem ähnlichen Alter wirksam.

Welche Risiken sind mit Translarna verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Translarna (die bei mehr als 5 von 100 Personen auftreten können) sind Erbrechen, Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen und Blähungen.

Translarna darf nicht gleichzeitig mit Aminoglykosid-Antibiotika angewendet werden, die per Injektion oder Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Translarna berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Translarna in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Translarna gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Obwohl weitere Daten erforderlich sind, war die Agentur der Auffassung, dass die Nachweise auf eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung durch Translarna hinweisen, und dass das Sicherheitsprofil keine ernsten Bedenken aufwirft. Die Agentur erkannte an, dass Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie über einen ungedeckten Bedarf bezüglich der Behandlung dieser schweren Erkrankung verfügen.

Translarna wurde „unter besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Translarna noch erwartet?

Da Translarna wurde „unter besonderen Bedingungen“ zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das das Arzneimittel in Verkehr bringt, Ergebnisse einer neuen Studie bereitstellen, in der Translarna mit Placebo verglichen wird, um die Wirkung und Sicherheit zu bestätigen.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Translarna, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Translarna kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Translarna werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten werden ergriffen.

Weitere Informationen über Translarna

Translarna erhielt am 31. Juli 2014 eine Genehmigung „unter besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Translarna finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2018 aktualisiert.