



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015  
EMA/H/C/000595

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Aclasta

## zoledroninezuur

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Aclasta. 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 Aclasta vast te stellen.

### Wat is Aclasta?

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

### Wanneer wordt Aclasta voorgeschreven?

Aclasta wordt gebruikt voor de behandeling van osteoporose (een ziekte die botten broos maakt) bij vrouwen na de overgang (menopauze) en bij mannen. Het wordt gebruikt bij patiënten die het risico op botbreuken lopen, waaronder patiënten die kort geleden hun heup hebben gebroken als gevolg van licht letsel, opgelopen bijvoorbeeld na een val, en bij patiënten bij wie de osteoporose verband houdt met langdurige behandeling met glucocorticoiden (een soort steroïde).

Aclasta wordt ook gebruikt bij volwassenen voor het behandelen van de botziekte van Paget, een ziekte waarbij het normale proces van botgroei verstoord is.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### Hoe wordt Aclasta gebruikt?

Aclasta wordt toegediend als infusie gedurende ten minste 15 minuten. Dit kan eenmaal per jaar worden herhaald bij patiënten met osteoporose. Patiënten met een gebroken heup mogen Aclasta niet eerder dan twee weken na de hersteloperatie toegediend krijgen. Bij de ziekte van Paget wordt normaliter slechts één infusie met Aclasta gegeven. Als de ziekte echter terugkomt, kan worden overwogen nog meer infusies te geven. De infusie werkt minimaal een jaar.

---

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](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



Patiënten moeten voor en na de behandeling voldoende drinken en moeten voldoende vitamine-D- en calciumsupplementen krijgen. Het gebruik van paracetamol of ibuprofen (ontstekingsremmende middelen) kort na de toediening van Aclasta kan zorgen voor vermindering van de symptomen die binnen de eerste drie dagen na de infusie optreden, zoals koorts, spierpijn, griepachtige verschijnselen, gewrichtspijn en hoofdpijn. De behandeling van de botziekte van Paget met Aclasta mag uitsluitend uitgevoerd worden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van deze ziekte. Aclasta mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierproblemen.

## Hoe werkt Aclasta?

Osteoporose treedt op wanneer er niet genoeg nieuw bot groeit om het bot dat op natuurlijke wijze wordt afgebroken, te vervangen. Geleidelijk aan worden de botten dun en broos, waardoor ze sneller kunnen breken. Bij vrouwen komt osteoporose vaker voor na de menopauze, wanneer de spiegels van het vrouwelijk hormoon oestrogeen sterk dalen. Osteoporose kan ook bij beide geslachten optreden als bijwerking van een behandeling met glucocorticoïden. Bij de ziekte van Paget wordt het bot sneller afgebroken. Het nieuwe bot dat wordt aangemaakt, is zwakker dan normaal.

Zoledroninezuur, de werkzame stof van Aclasta, is een bisfosfonaat. Deze stof stopt de werking van de osteoclasten, de cellen in het lichaam die een rol spelen bij de afbraak van botweefsel. Dit leidt tot minder botverlies bij osteoporose en tot een verminderde ziekteactiviteit bij de ziekte van Paget. Sinds maart 2001 is zoledroninezuur ook in de Europese Unie (EU) toegelaten onder de naam Zometa als middel om botcomplicaties te voorkomen bij patiënten met een kanker die het bot aantast en om door tumoren veroorzaakte hypercalciëmie (een hoog calciumgehalte in het bloed) te behandelen.

## Hoe is Aclasta onderzocht?

Aangezien zoledroninezuur in de EU al een aantal jaren als Zometa is goedgekeurd, overlegde de firma de resultaten van enkele met Zometa uitgevoerde studies die meegenomen werden bij de beoordeling van Aclasta.

Voor osteoporose werd Aclasta onderzocht in drie hoofdstudies: in de eerste studie werd Aclasta vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) bij bijna 8 000 oudere vrouwen met osteoporose, bij wie drie jaar lang werd gekeken naar het aantal wervel- en heupbreuken; In de tweede studie werd Aclasta vergeleken met placebo bij 2 127 mannen en vrouwen met osteoporose die kort geleden hun heup hadden gebroken. Hier werd gekeken naar het aantal breuken gedurende een periode van maximaal vijf jaar. De derde studie vergeleek een enkelvoudige infusie met Aclasta met een dagelijkse behandeling met risedronaat (een ander bisfosfonaat) bij 833 mannen en vrouwen met door glucocorticoïden veroorzaakte osteoporose. Hier werd gedurende een jaar gekeken naar veranderingen in de botdichtheid van de wervelkolom. In deze studies mochten de patiënten andere geneesmiddelen tegen osteoporose nemen, maar geen andere bisfosfonaten.

Wat de ziekte van Paget betreft werd Aclasta vergeleken met risedronaat bij in totaal 357 volwassenen in twee, zes maanden durende studies. De patiënten kregen één infusie Aclasta of ze kregen eenmaal daags twee maanden lang risedronaat. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de behandeling aansloeg, gedefinieerd als normalisatie van het gehalte aan alkalische fosfatase in het bloedserum (SAP – een enzym betrokken bij de botafbraak) in het bloed of de vermindering met minstens 75% van de SAP-overschrijding ten opzichte van de uitgangswaarde.

## **Welke voordelen bleek Aclasta tijdens de studies te hebben?**

Voor osteoporose was Aclasta werkzaamere dan de middelen waarmee het werd vergeleken. In de studie met de oudere vrouwen daalde het risico op wervelfracturen met 70% bij de patiënten die drie jaar lang Aclasta toegediend kregen (zonder andere geneesmiddelen tegen osteoporose), vergeleken met de patiënten die placebo kregen. Er was een vermindering van 41% van het risico op heupbreuken, wanneer alle vrouwen die Aclasta namen (met of zonder andere geneesmiddelen tegen osteoporose) werden vergeleken met de vrouwen die een placebo kregen. In de studie van de mannen en vrouwen die hun heup hadden gebroken, kreeg 9% (92 van de 1 065) van de patiënten die Aclasta kregen een breuk. Dit gold voor 13% (139 van de 1 062) van de patiënten die placebo kregen. Bij patiënten die glucocorticoiden innamen, was Aclasta gedurende een jaar behandeling werkzaamere dan risedronaat in termen van verbetering van de botdichtheid van de wervelkolom.

Bij de ziekte van Paget was Aclasta werkzaamere dan risedronaat. Na zes maanden had ongeveer 96% van de patiënten gereageerd op de behandeling in de twee studies, vergeleken met ongeveer 74% van de patiënten die risedronaat hadden gekregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Aclasta in?**

De meeste bijwerkingen van Aclasta treden op binnen de eerste drie dagen na de infusie en komen minder vaak voor bij herhaalde infusies. De meest voorkomende bijwerking van Aclasta (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) is koorts. Als zelden voorkomend (waargenomen bij 1 tot 10 op de 10 000patiënten) wordt osteonecrose van de kaak (schade aan het kaakbeen, die kan leiden tot pijn, zweren in de mond of loszittende tanden) gemeld. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Aclasta.

Aclasta mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor zoledroninezuur, andere bisfosfonaten of voor enig ander bestanddeel van het middel. Aclasta mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstige problemen met de nieren, hypocalciëmie (laag calciumgehalte in het bloed) noch aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

## **Waarom is Aclasta goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Aclasta groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

## **Welke maatregelen worden genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Aclasta te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Aclasta te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Aclasta veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

De firma die Aclasta vervaardigt, zal in elke lidstaat voorlichtingsmateriaal met informatie over het gebruik van het geneesmiddel ter beschikking stellen van artsen die Aclasta voorschrijven voor de behandeling van osteoporose. Het bedrijf zal ook informatiemateriaal voor de patiënten verstrekken. Hierin worden de bijwerkingen toegelicht, wordt gewezen op de noodzaak van voldoende calcium- en vitamine D-supplementen, en staat vermeld in welke gevallen patiënten contact met hun arts moeten opnemen. Patiënten krijgen ook een herinneringskaart over het risico op osteonecrose van de kaak

met daarop instructies dat ze contact met hun dokter moeten opnemen als ze symptomen daarvan waarnemen.

## **Overige informatie over Aclasta**

De Europese Commissie heeft op 15 april 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Aclasta verleend.

Het volledige EPAR voor Aclasta 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_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2015.