



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Glybera

alipogēna tiparvoveks

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Glybera*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Glybera* lietošanu.

Kas ir *Glybera*?

Glybera ir zāles, kas satur aktīvo vielu alipogēna tiparvoveku. Tās ir pieejamas kā injekciju šķīdums.

Glybera ir uzlabotas terapijas zāļu veids, ko sauc par "gēnu terapijas zālēm". Tās ir zāles, kas darbojas, piegādājot organismam gēnus.

Kāpēc lieto *Glybera*?

Glybera tiek lietotas, lai ārstētu pieaugušos ar lipoproteīnlipāzes deficītu, kuriem, neraugoties uz tauku ierobežojumu diētā, radušās smagas vai vairākkārtējas pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisuma) lēkmes.

Lipoproteīnlipāzes deficīts ir reta slimība, kuras gadījumā pacientiem ir lipoproteīnlipāzes (enzīma, kas nodrošina tauku sadalīšanos) gēna defekts. Pacientiem, kuri slimo ar šo slimību, jāievēro stingra maztauku diēta, un viņiem ir nosliece uz atkārtotām pankreatīta lēkmēm, kas ir smaga un dzīvībai bīstama komplikācija.

Glybera ir paredzētas tikai pacientiem, kuriem slimība ir apstiprināta ar atbilstošām ģenētiskām pārbaudēm un kuriem ir nosakāms lipoproteīnlipāzes enzīma līmenis asinīs.

Tā kā lipoproteīnlipāzes deficīta pacientu skaits ir mazs, šo slimību uzskata par retu un 2004. gada 8. martā *Glybera* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto *Glybera*?

Glybera drīkst parakstīt un nozīmēt vienīgi tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze lipoproteīnlipāzes deficīta ārstēšanā un gēnu terapijas veikšanā.

Glybera tiek lietotas kā vienreizējs ārstēšanas līdzeklis, veicot vairākas injekcijas augšstilba un apakšstilba muskulī. Injicējamais zāļu daudzums un injekciju skaits ir atkarīgs no pacienta ķermeņa masas. Plašāka informācija par lietojamo *Glybera* devu atrodama zāļu aprakstā (kas arī ir *EPAR* daļa).

Trīs dienas pirms *Glybera* terapijas un divpadsmit nedēļas pēc tās pacienti lieto imunitāti nomācošu terapiju, lai mazinātu organisma imūnsistēmas reakciju uz zālēm. Tā kā ir nepieciešamas vairākas injekcijas, zāles ieteicams ievadīt spinālās vai reģionālās anestēzijas apstākļos (izmantojot zāles, kas padara nejutīgas noteiktas ķermeņa daļas, lai novērstu sāpes).

Kā *Glybera* darbojas?

Glybera aktīvo vielu alipogēna tiparvoveku iegūst no vīrusa, kas pārveidots tā, lai spētu ienest lipoproteīnlipāzes gēnu organisma šūnās. Pēc injicēšanas muskulī tā koriģē lipoproteīnlipāzes deficītu, ļaujot muskuļu šūnām sintezēt šo enzīmu. Pēc tam šo šūnu sintezētais enzīms var palīdzēt sadalīt asinīs esošos taukus, mazinot pankreatīta lēkmju skaitu un slimības smaguma pakāpi.

Glybera sastāvā esošais pārveidotais vīrusa materiāls neizraisa infekcijas un nespēj veidot kopijas.

Kā noritēja *Glybera* izpēte?

Glybera tika pētīta 27 pacientiem ar lipoproteīnlipāzes deficītu, kuri ievēro maztauku diētu. Lielākā daļa pacientu, kuri saņēma *Glybera*, lietoja arī imunitāti nomācošu terapiju. Galvenie efektivitātes rādītāji bija tauku līmeņa pazemināšanās asinīs pēc ēdienreizēm, kā arī pankreatīta lēkmju skaita samazināšanās.

Kādas bija *Glybera* priekšrocības šajos pētījumos?

Dati liecināja par tauku līmeņa pazemināšanos asinīs pēc ēdienreizēm dažiem pacientiem. Dažiem pacientiem konstatēja arī pankreatīta lēkmju skaita samazināšanos, kā arī mazāku hospitalizācijas gadījumu skaitu un retāku uzturēšanos intensīvās terapijas nodaļās. Lai gan dati tika iegūti tikai par nelielu skaitu pacientu, rezultāti liecina, ka *Glybera* sniedz ieguvumu pacientiem ar smagām vai vairākkārtējām pankreatīta lēkmēm.

Kāds risks pastāv, lietojot *Glybera*?

Visbiežāk novērotās *Glybera* blakusparādības bija sāpes kājās pēc injekcijām, kas radās trešdaļai pacientu. Citas bieži novērotas blakusparādības ir galvassāpes, nogurums, hipertermija (augsta ķermeņa temperatūra), kontūzija (asinsizplūdums) un palielināti enzīma kreatīnkināzes līmeņi asinīs (muskulaudu bojājumu kritērijs). Vienam pacientam diagnosticēja plaušu emboliju (asins receklus plaušas apgādājošos asinsvados) septiņas nedēļas pēc ārstēšanas. Tā kā ir ārstēti neliels skaits pacientu, no šīm blakusparādībām nav iespējams iegūt pilnīgu ainu par *Glybera* blakusparādību sastopamības biežumu un veidu. Pilns visu *Glybera* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir imūndeficīts (novājināta imunitāte), palielināts asiņošanas risks un muskuļu slimība. Antikoagulantus, kas veicina asiņošanu, nedrīkst lietot vienu nedēļu pirms

Glybera terapijas un vēl vienu dienu pēc tās. Pacienti nedrīkst lietot arī perorālos kontracepcijas līdzekļus. Pilns ierobežojumu saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Glybera* tika apstiprinātas?

Rūpīgi izvērtējot visus pierādījumus un slimības apstākļus, arī tās ļoti reto sastopamību, *CHMP* secināja, ka pētījumu rezultāti liecina, ka *Glybera* ieguvumi pārsniedz šo zāļu radīto risku pacientiem ar smagām vai vairākkārtējām pankreatīta lēkmēm, neraugoties uz maztauku diētas ievērošanu. Šī ir smagi slimu pacientu apakšgrupa ar ļoti nozīmīgu neapmierinātu medicīnisku vajadzību. Tādēļ *CHMP* ieteica izsniegt zālēm reģistrācijas apliecību.

Glybera tika reģistrētas "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka šīs reti sastopamās slimības dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbauda visu pieejamo jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjaunina šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Glybera* vēl ir sagaidāma?

Reģistrācijas nosacījumos noteikts, ka uzņēmumam jāiesniedz papildu dati par tauku līmeni asinīs pēc ēdienreizēm un par imūno reakciju uz *Glybera* jauniem pacientiem. Uzņēmums iesniegs arī datus no reģistra, lai uzraudzītu rezultātus ar *Glybera* ārstētiem pacientiem, kā arī pievienos stadiju zāļu ražošanā drošuma profila uzlabošanai.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Glybera* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Glybera* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Glybera* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums ir ieviesis ierobežotas piekļuves programmu, lai nodrošinātu *Glybera* pareizu lietošanu pēc diagnozes apstiprināšanas. Zāles tiks piegādātas vienīgi ārstiem, kuri ir saņēmuši atbilstošus izglītojošus materiālus, un tiks izmantotas tikai reģistrā iekļauto pacientu ārstēšanai. Uzņēmums nodrošinās pacientiem arī izglītojošus materiālus ar informāciju par *Glybera* ievadišanu un ar zālēm saistīto risku novēršanu. Pacientiem nodrošinās arī pacienta trauksmes karti.

Cita informācija par *Glybera*

Eiropas Komisija 2012. gada 25. oktobrī izsniedza *Glybera* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Glybera* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Glybera* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Glybera* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 10.2015.