



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Glybera

alipogeen tiparvovec

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

Wat is Glybera?

Glybera is een geneesmiddel dat de werkzame stof alipogeen tiparvovec bevat. Het is verkrijgbaar als oplossing voor injectie.

Glybera is een type geneesmiddel voor geavanceerde therapie dat 'geneesmiddel voor genterapie' wordt genoemd. Dit is een type geneesmiddel dat werkt door genen aan het lichaam toe te dienen.

Wanneer wordt Glybera voorgeschreven?

Glybera wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met lipoproteïnelipasedeficiëntie die ondanks een vetarm dieet ernstige of meerdere aanvallen van pancreatitis (ontsteking van de pancreas) krijgen.

Lipoproteïnelipasedeficiëntie is een zeldzame ziekte waarbij patiënten een defect gen hebben voor lipoproteïnelipase, een enzym dat verantwoordelijk is voor het afbreken van vetten. Patiënten die aan deze ziekte lijden, dienen een streng vetarm dieet te volgen en zijn vatbaar voor terugkerende aanvallen van pancreatitis, wat een ernstige en levensbedreigende complicatie is.

Glybera is alleen voor patiënten bij wie de ziekte is bevestigd door middel van genetisch onderzoek en die detecteerbare concentraties van het enzym lipoproteïnelipase in het bloed hebben.

Aangezien het aantal patiënten met lipoproteïnelipasedeficiëntie klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Glybera op 8 maart 2004 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).



Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Glybera gebruikt?

Glybera mag alleen worden voorgeschreven en toegediend onder supervisie van een arts met ervaring in de behandeling van lipoproteinelipasedeficiëntie en in de toediening van genterapie.

Glybera wordt toegediend als eenmalige behandeling, waarbij meerdere injecties worden toegediend in de spieren van de boven- en onderbenen. De hoeveelheid van het te injecteren geneesmiddel en het aantal injecties zijn afhankelijk van het gewicht van de patiënt. Zie de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR) voor meer informatie over de dosering van Glybera.

Gedurende drie dagen voorafgaand aan de behandeling met Glybera en gedurende twaalf weken erna krijgen patiënten immunosuppressiva toegediend om de reactie van het immuunsysteem van het lichaam tegen het geneesmiddel te verminderen. Vanwege het aantal vereiste injecties wordt spinale of lokale anesthesie (geneesmiddelen die bepaalde lichaamsdelen gevoelloos maken om de pijn te bestrijden) aanbevolen.

Hoe werkt Glybera?

De werkzame stof in Glybera, alipogeen tiparvovec, is afgeleid van een virus dat zodanig is gemodificeerd dat het het lipoproteinelipase-gen in lichaamscellen kan inbrengen. Wanneer de stof in de spieren wordt geïnjecteerd, maken de spiercellen het enzym aan, waardoor de lipoproteinelipasedeficiëntie wordt gecorrigeerd. Het enzym dat door deze cellen wordt aangemaakt, kan vervolgens vetten in het bloed helpen afbreken, waardoor het aantal aanvallen van pancreatitis en de ernst van de ziekte afnemen.

Het gemodificeerde virale materiaal dat in Glybera wordt gebruikt, veroorzaakt geen infecties en kan geen kopieën van zichzelf maken.

Hoe is Glybera onderzocht?

Glybera is onderzocht bij 27 patiënten met lipoproteinelipasedeficiëntie die een vetarm dieet volgden. De meeste patiënten die Glybera gebruikten, kregen ook immunosuppressiva toegediend. De belangrijkste graadmeters voor de werkzaamheid waren een daling van het vetgehalte in het bloed en een daling van het aantal aanvallen van pancreatitis.

Welke voordelen bleek Glybera tijdens de studies te hebben?

Uit de gegevens bleek dat er bij sommige patiënten na een maaltijd een daling van het vetgehalte in het bloed optrad. Er trad ook een daling op van het aantal aanvallen van pancreatitis bij sommige patiënten alsook van het aantal ziekenhuisopnamen en intensivecareopnamen. Hoewel er voor slechts een klein aantal patiënten gegevens beschikbaar waren, blijkt uit de resultaten dat patiënten met ernstige of meerdere aanvallen van pancreatitis baat hebben bij Glybera.

Welke risico's houdt het gebruik van Glybera in?

De meest voorkomende bijwerking van Glybera was pijn in de benen na de injecties. Dit kwam voor bij een derde van de patiënten. Andere vaak voorkomende bijwerkingen waren onder andere hoofdpijn, vermoeidheid, hyperthermie (hoge lichaamstemperatuur), contusie (blauwe plekken) en verhoogde concentraties creatinekinase in het bloed (een teken van schade aan spierweefsel). Bij één patiënt

werd zeven weken na de behandeling de diagnose longembolie (stolsels in de bloedvaten die zorgen voor de bloedtoevoer naar de longen) gesteld. Gezien het kleine aantal behandelde patiënten bieden deze bijwerkingen geen volledig beeld van de frequentie en aard van de bijwerkingen van Glybera. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Glybera.

Glybera mag niet worden gebruikt bij patiënten met immunodeficiëntie (verzwakte immuniteit), een verhoogd risico op bloedingen en spierziekte. Anticoagulerende geneesmiddelen, die kunnen leiden tot een toename van bloedingen, mogen niet worden gebruikt vanaf één week vóór de behandeling met Glybera tot één dag erna. Patiënten mogen ook geen orale anticonceptiemiddelen gebruiken. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Glybera goedgekeurd?

Na zorgvuldige afweging van alle bewijzen en de omstandigheden van de ziekte, waaronder de zeer grote zeldzaamheid ervan, concludeerde het CHMP dat uit onderzoeksresultaten was gebleken dat de voordelen van Glybera groter zijn dan de risico's ervan bij patiënten die ondanks een vetarm dieet ernstige of meerdere aanvallen van pancreatitis krijgen. Dit is een subgroep van ernstig zieke patiënten met een grote onvervulde medische behoefte. Het CHMP heeft derhalve geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Glybera.

Glybera is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden' omdat het vanwege de zeldzaamheid van de ziekte niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Glybera?

Krachtens de voorwaarden van de handelsvergunning is de firma verplicht aanvullende gegevens te overleggen over het vetgehalte in het bloed na een maaltijd en over de immuunrespons op Glybera bij nieuwe patiënten. De firma zal eveneens gegevens verstrekken uit een register om de resultaten van patiënten die met Glybera behandeld worden te volgen en zal een stap toevoegen aan het fabricageproces van het product ter verbetering van het veiligheidsprofiel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Glybera te waarborgen?

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

De firma heeft bovendien een programma voor beperkte toegang opgezet om ervoor te zorgen dat Glybera op de juiste wijze wordt gebruikt wanneer de diagnose is bevestigd. Het geneesmiddel wordt alleen geleverd aan artsen die het juiste voorlichtingsmateriaal hebben ontvangen en het zal alleen worden gebruikt voor de behandeling van patiënten die in het register zijn ingeschreven. De firma zal patiënten en professionele zorgverleners ook voorzien van voorlichtingsmateriaal met informatie over de wijze waarop Glybera moet worden toegediend en de risico's van het middel kunnen worden beheerst. Er zal ook een waarschuwingskaart worden verstrekt aan patiënten.

Overige informatie over Glybera

De Europese Commissie heeft op 25 oktober 2012 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Glybera verleend.

Het volledige EPAR voor Glybera 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%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Glybera.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Glybera is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2015.