



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/268512/2023  
EMA/H/C/004854

## Hepcludex (*bulevirtide*)

Een overzicht van Hepcludex en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Hepcludex en wanneer wordt het voorgeschreven?

Hepcludex is een antiviraal geneesmiddel dat wordt gebruikt voor het behandelen van chronische (langdurige) infectie met het hepatitis-deltavirus (HDV) bij volwassenen met gecompenseerde leverziekte (waarbij de lever is beschadigd, maar nog werkt), wanneer de aanwezigheid van viraal RNA (genetisch materiaal) door bloedtests is bevestigd.

HDV is een 'incompleet' virus, omdat het zich niet in cellen kan vermenigvuldigen zonder hulp van een ander virus, het hepatitis B-virus. Daarom hebben patiënten die zijn geïnfecteerd met HDV, ook altijd hepatitis B.

Een HDV-infectie is zeldzaam, en Hepcludex werd op 19 juni 2015 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is te vinden op de [website](#) van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Hepcludex bevat de werkzame stof bulevirtide.

### Hoe wordt Hepcludex gebruikt?

Hepcludex is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met het behandelen van patiënten met een HDV-infectie.

Het geneesmiddel is verkrijgbaar als een injectie die onder de huid moet worden toegediend. Hepcludex kan alleen worden toegediend of in combinatie met een 'nucleoside/nucleotide-analoog' voor de behandeling van de onderliggende hepatitis B-infectie. De behandeling dient te worden voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Hepcludex.

### Hoe werkt Hepcludex?

De werkzame stof in Hepcludex, bulevirtide, hecht zich aan een receptor (doelwit) waarmee de hepatitis-delta- en hepatitis B-virussen de levercellen binnendringen, en blokkeert deze receptor. Door de toegang tot de cellen te blokkeren, beperkt Hepcludex het vermogen van HDV om zich te

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



vermenigvuldigen en voorkomt het dat het virus zich in de lever verspreidt. Dit vermindert de ontsteking.

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

Uit twee hoofdstudies bleek dat Hepcludex werkzaam was bij het verwijderen van al het genetisch materiaal (RNA) van HDV (minimaal 99 %) uit het bloed.

In de eerste studie werd bij 55 van de 90 patiënten die met Hepcludex en tenofovir (een geneesmiddel tegen hepatitis B) werden behandeld, na zes maanden een wezenlijke afname in de vermenigvuldiging van HDV waargenomen. Bij behandeling met tenofovir alleen was dit bij 1 van de 28 patiënten het geval. Patiënten die met Hepcludex werden behandeld, vertoonden ook een afname van de concentratie van het leverenzym ALT in het bloed, wat wijst op een verbetering van de leverziekte.

Vergelijkbare resultaten werden waargenomen in de tweede studie, waarin 8 van de 15 patiënten die gedurende 48 weken Hepcludex in combinatie met peginterferon alfa (een ander geneesmiddel tegen hepatitis B) toegediend kregen, zes maanden na de behandeling geen waarneembare concentraties HDV-RNA meer hadden. Van de 15 patiënten die alleen met Hepcludex werden behandeld, had er één geen detecteerbare concentratie HDV-RNA meer. Bij de 15 patiënten die alleen met peginterferon alfa werden behandeld, werd dit resultaat bij niemand bereikt.

In een confirmatieve studie op grotere schaal, waaraan 150 patiënten deelnamen, was bij 22 van de 49 patiënten (45 %) die een lage dosis Hepcludex kregen en 24 van de 50 patiënten (48 %) die een hogere dosis Hepcludex kregen, na 48 weken bijna al het HDV-RNA verdwenen. Bij de 51 onbehandelde patiënten was dit slechts bij één deelnemer (2 %) het geval.

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

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Hepcludex.

De meest voorkomende bijwerkingen van Hepcludex (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn een verhoogde concentratie galzouten in het bloed, hoofdpijn, jeuk en reacties op de injectieplaats.

De meest voorkomende ernstige bijwerking is een opflakking van de leverontsteking na stopzetting van de behandeling met Hepcludex.

## **Waarom is Hepcludex geregistreerd in de EU?**

Uit de beschikbare gegevens blijkt dat Hepcludex de virusvermenigvuldiging remt en de leverontsteking bij patiënten met een HDV-infectie vermindert. Uit veiligheidsoogpunt werden de bijwerkingen van Hepcludex als aanvaardbaar beschouwd.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Hepcludex groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Hepcludex werd aanvankelijk 'voorwaardelijke registratie' verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel zou volgen. Sindsdien heeft het bedrijf uitgebreide informatie verstrekt die de bevindingen van de eerdere studies bevestigt. Bijgevolg werd de voorwaardelijke vergunning omgezet in een standaardvergunning.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Hepcludex, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Hepcludex continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Hepcludex worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Hepcludex**

Op 31 juli 2020 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Hepcludex verleend. De voorwaardelijke handelsvergunning is op 18.07.2023 omgezet in een standaardhandelsvergunning.

Meer informatie over Hepcludex is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/hepcludex](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/hepcludex).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 05-2023.