



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521473/2018
EMA/H/C/004699

Onpattro (*patisiran*)

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

Wat is Onpattro en wanneer wordt het voorgeschreven?

Onpattro is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van zenuwbeschadiging veroorzaakt door erfelijke transthyretine amyloidose (hATTR), een ziekte waarbij afwijkende eiwitten genaamd amyloïden zich in het hele lichaam in weefsels ophopen, ook rond de zenuwen.

Onpattro wordt gebruikt bij volwassen patiënten tijdens de eerste twee stadia van de zenuwbeschadiging (in stadium 1 is de patiënt in staat zonder hulpmiddelen te lopen; in stadium 2 kan de patiënt nog wel lopen maar moet daarbij worden geholpen).

hATTR-amyloidose is zeldzaam, en Onpattro werd op 15 april 2011 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel kan hier worden gevonden: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Onpattro bevat de werkzame stof patisiran.

Hoe wordt Onpattro gebruikt?

Onpattro is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van amyloidose.

Het geneesmiddel is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader. De aanbevolen dosis is eenmaal per 3 weken 300 microgram per kilogram lichaamsgewicht.

Om het risico op infusiegerelateerde reacties te verminderen, dienen patiënten corticosteroiden, paracetamol en geneesmiddelen genaamd H1- en H2-blokkers toegediend te krijgen voordat ze Onpattro krijgen. Patiënten dienen ook vitamine A-supplementen in te nemen tijdens behandeling met Onpattro.

Onpattro kan thuis door een professionele zorgverlener worden toegediend als de patiënt in het ziekenhuis ten minste 3 infusies zonder problemen toegediend heeft gekregen. Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Onpattro.



Hoe werkt Onpattro?

Bij patiënten met hATTR-amyloidose is een eiwit genaamd transthyretine dat in het bloed circuleert defect en raakt dit eiwit snel beschadigd. Het beschadigde eiwit vormt amyloïdafzettingen in weefsels en organen in het hele lichaam, ook rond de zenuwen, waardoor de normale functies ervan worden verstoord.

De werkzame stof in Onpattro, patisiran, is een 'klein interfererend RNA' (siRNA), een heel kort stukje synthetisch genetisch materiaal dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan het genetische materiaal van de cel die verantwoordelijk is voor de aanmaak van transthyretine en dit blokkeert. Hierdoor vermindert de aanmaak van defect transthyretine en neemt de vorming van amyloïden af, waardoor de symptomen van hATTR-amyloidose worden verlicht.

Welke voordelen bleek Onpattro tijdens de studies te hebben?

In één hoofdstudie onder 225 aan hATTR-amyloidose lijdende patiënten met zenuwbeschadiging in stadium 1 of 2 bleek Onpattro werkzamer te zijn dan een placebo (een schijnbehandeling) bij het vertragen van de zenuwbeschadiging die door de ziekte wordt veroorzaakt.

De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid was de verandering in de zenuwbeschadiging van de patiënten, zoals gemeten met behulp van een standaardschaal genaamd 'mNIS+7', met scores variërend van 0 tot 304 (een hogere score wijst op ernstigere zenuwbeschadiging). Na 18 maanden behandeling was de mNIS+7-score bij gebruik van Onpattro gemiddeld met 6 punten afgenomen (van rond 81 naar rond 75 punten), wat wees op een lichte verbetering van de toestand van de patiënten. Dit stond tegenover een toename met gemiddeld 28 punten bij gebruik van een placebo (van rond 75 naar rond 101 punten), wat erop wees dat de zenuwbeschadiging bij deze patiënten erger was geworden.

Welke risico's houdt het gebruik van Onpattro in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Onpattro (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn perifeer oedeem (zwellen, met name van de enkels en de voeten) en infusiegerelateerde reacties inclusief pijn, misselijkheid, hoofdpijn, vermoeidheid, duizeligheid, hoesten en ademhalingsproblemen, rood worden van de huid, snelle hartslag, lage of hoge bloeddruk en zwelling van het gezicht.

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

Waarom is Onpattro geregistreerd in de EU?

Onpattro bleek werkzaam te zijn bij het vertragen van de zenuwbeschadiging bij patiënten met hATTR-amyloidose met zenuwbeschadiging in stadium 1 of stadium 2; de beschikbare gegevens waren niet voldoende om aan te nemen dat het middel een gunstig effect had bij patiënten in stadium 3 (die rolstoelgebonden zijn). Wat betreft de veiligheid zijn de ernstigste bijwerkingen infusiegerelateerde reacties en deze kunnen worden beheerst met premedicatie en veranderingen in infusiesnelheid.

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

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

Het bedrijf dat Onpattro in de handel brengt zal voorlichtingsmaterialen voor artsen en patiënten verstrekken met informatie over hoe het geneesmiddel veilig thuis kan worden toegediend en over hoe bijwerkingen kunnen worden beheerst.

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

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Onpattro continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Onpattro worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Onpattro

Meer informatie over Onpattro is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).