



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/423254/2018
EMA/H/C/002720

Translarna (ataluren)

En oversigt over Translarna og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Translarna, og hvad anvendes det til?

Translarna er et lægemiddel til behandling af patienter over 2 år, der har Duchennes muskeldystrofi og kan gå. Duchennes muskeldystrofi er en arvelig sygdom med gradvis svækkelse og tab af muskelfunktionen. Translarna anvendes hos en lille gruppe patienter, hvis sygdom skyldes en særlig genetisk defekt (en såkaldt "nonsensmutation") i genet for dystrofin.

Duchennes muskeldystrofi er sjælden, og Translarna blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 27. maj 2005. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Hvordan anvendes Translarna?

Translarna udleveres kun på recept, og behandlingen bør iværksættes af en speciallæge med erfaring i behandling af Duchenne/Beckers muskeldystrofi.

Før påbegyndelse af behandlingen med Translarna vil patienten få foretaget en genetisk test for at sikre, at sygdommen skyldes en nonsensmutation, og at patienten derfor er egnet til behandling med Translarna.

Translarna leveres som granulat (125, 250 og 1 000 mg), der indtages gennem munden efter at være blevet rørt op i et halvflydende fødemiddel (f.eks. yoghurt). Translarna tages tre gange dagligt, og den anbefalede dosis er 10 mg/kg (10 mg pr. kg legemsvægt) om morgenen, 10 mg/kg ved middagstid og 20 mg/kg om aftenen (svarende til en total daglig dosis på 40 mg/kg).

For mere information om anvendelse af Translarna, se indlægssedlen, eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Translarna?

Patienter med Duchennes muskeldystrofi mangler det normale protein dystrofin i musklerne. Dette protein beskytter musklerne efter de læsioner, der opstår, når de trækker sig sammen og afslappes,



men hos patienter med Duchennes muskeldystrofi bliver musklerne beskadiget og virker til sidst ikke længere.

Duchennes muskeldystrofi kan skyldes forskellige genetiske anomalier. Translarna er beregnet til patienter, hos hvem sygdommen er forårsaget af visse defekter (nonsensmutationer) i genet for dystrofin, som blokerer den normale opbygning af dystrofin, så proteinet bliver for kort og ikke fungerer som det skal. Hos sådanne patienter virker Translarna ved at gøre cellernes proteinopbyggende apparat i stand til at bevæge sig forbi defekten og producere et dystrofin, der fungerer.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Translarna?

Translarna er undersøgt i et hovedstudie, der omfattede 174 patienter, som havde Duchennes muskeldystrofi og kunne gå. Der blev anvendt to forskellige doser af Translarna (40 mg/kg dagligt og 80 mg/kg dagligt), som blev sammenlignet med virkningsløs behandling (placebo). Det primære effektmål var ændringerne i den distance, patienterne kunne gå på seks minutter efter 48 ugers behandling.

Selvom en første gennemgang af alle studiedataenes resultater ikke viste nogen særlig forskel i den distance, patienterne i gruppen på henholdsvis Translarna og placebo kunne gå, påvistes det ved nærmere analyse, at gangevnen forringedes i mindre grad med 40 mg/kg Translarna dagligt end med placebo: Efter 48 ugers behandling kunne de patienter, der fik 40 mg/kg Translarna dagligt, i gennemsnit gå 32 meter længere end dem, der fik placebo. Virkningen var mere udtalt hos en undergruppe af patienter, hvis gangevne blev stadig ringere. Patienter, der fik 40 mg/kg Translarna dagligt kunne i gennemsnit gå 50 meter længere end de, der fik placebo. Den gavnlige virkning af den lave dosis understøttedes desuden af bedring i andre effektmål, herunder dem, der har direkte betydning for patientens daglige aktiviteter. Der var ingen forbedring med den højere dosis (80 mg/kg dagligt).

Endnu en undersøgelse hos 230 patienter i alderen 7 til 14 år, hvis gangevne blev stadig ringere, blev gennemført efter den indledende frigivelse, men resultaterne heraf blev anset for utilstrækkelige. Af dataene fremgik det dog, at Translarna havde en positiv virkning på forskellige effektmål såsom den tid, det tager, at gå eller løbe 10 meter, den tid, det tager at gå op og ned ad fire trin, og tiden frem til tab af gangevne. I begge undersøgelser forekom de gavnlige virkninger af Translarna mere åbenbare hos patienter med moderat sygdomsforværring.

En lille undersøgelse hos børn i alderen 2 til 5 år med Duchennes muskeldystrofi viste, at den sædvanlige dosis Translarna, 40 mg/kg dagligt, var tilstrækkelig. Translarna syntes at være effektivt ved en vurdering af den fysiske aktivitet hos 12 patienter i forhold til tidligere journaler for 11 patienter af samme alder, som ikke var blevet behandlet med Translarna.

Hvilke risici er der forbundet med Translarna?

De hyppigste bivirkninger ved Translarna (som kan forekomme hos flere end 5 ud af 100 patienter) er opkastning, diarré, kvalme, hovedpine, mavesmerter og oppustethed.

Translarna må ikke anvendes samtidig med antibiotika af aminoglykosidtypen indgivet ved injektion eller drop (infusion) i en vene.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Translarna fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Translarna godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur afgjorde, at fordelene ved Translarna opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Trods behovet for yderligere oplysninger var CHMP af den opfattelse, at dokumentationen viser, at Translarna hæmmer sygdommens udvikling, og at dets sikkerhedsprofil ikke giver anledning til større betænkelighed. Agenturet anerkendte, at patienter med Duchennes muskeldystrofi har et uopfyldt behov for behandling af denne alvorlige sygdom.

Translarna har fået en "betinget godkendelse". Det betyder, at der er flere videnskabelige beviser på vej om lægemidlet, som virksamheden er blevet pålagt at fremskaffe. Hvert år gennemgår agenturet alle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt denne oversigt.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Translarna?

Da Translarna har fået en betinget godkendelse, skal den virksomhed, der markedsfører det, fremlægge resultater af en ny undersøgelse, der sammenligner Translarna med placebo for at bekræfte dets virkning og sikkerhed.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Translarna?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Translarna.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Translarna løbende overvåget. Bivirkninger indberettet for Translarna vurderes omhyggeligt, og der foretages nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Translarna

Translarna fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 31. juli 2014.

Yderligere information om Translarna findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 06-2018.