



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Translarna (ataluren)

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

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

Translarna is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van 2 jaar en ouder met spierdystrofie van Duchenne die in staat zijn om te lopen. Spierdystrofie van Duchenne is een genetische aandoening die geleidelijk verzwakking en verlies van spierfunctie veroorzaakt. Translarna wordt gebruikt bij de kleine groep patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door een specifiek genetisch defect (een 'nonsensmutatie') in het dystrofine-gen.

Spierdystrofie van Duchenne is zeldzaam, en Translarna werd op 27 mei 2005 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](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation)

### Hoe wordt Translarna gebruikt?

Translarna is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling mag alleen worden gestart door een medisch specialist die ervaring heeft met de behandeling van spierdystrofie van Duchenne/Becker.

Voordat de behandeling met Translarna wordt gestart, wordt bij patiënten een genetische test uitgevoerd om te bevestigen dat hun aandoening het gevolg is van een nonsensmutatie en dat zij daarom geschikt zijn voor behandeling met Translarna.

Translarna is beschikbaar in de vorm van granulaat (125, 250 en 1 000 mg) dat via de mond moet worden ingenomen na te zijn gemengd met vloeistof of halfvast voedsel (zoals yoghurt). Translarna wordt drie keer per dag ingenomen en de aanbevolen dosis is 10 mg/kg (10 mg per kilogram lichaamsgewicht) 's ochtends, 10 mg/kg 's middags en 20 mg/kg 's avonds (voor een totale dagelijkse dosis van 40 mg/kg).

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



## Hoe werkt Translarna?

Patiënten met spierdystrofie van Duchenne hebben een tekort aan normale dystrofine, een eiwit dat in spieren wordt aangetroffen. Omdat dit eiwit helpt om spieren tegen letsel te beschermen als ze samentrekken en ontspannen, raken de spieren bij patiënten met spierdystrofie van Duchenne beschadigd en stoppen ze uiteindelijk met werken.

Spierdystrofie van Duchenne kan worden veroorzaakt door een aantal genetische afwijkingen. Translarna is bedoeld voor gebruik bij patiënten bij wie de aandoening wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van bepaalde defecten (zogeheten 'nonsensmutaties') in het dystrofine-gen die voortijdig de productie stoppen van een normaal dystrofine-eiwit. Dit leidt tot een verkort dystrofine-eiwit dat niet goed functioneert. Bij deze patiënten werkt Translarna door het eiwit-aanmakende apparaat in cellen in staat te stellen het defect te omzeilen, waardoor de cellen een functioneel dystrofine-eiwit kunnen produceren.

## Welke voordelen bleek Translarna tijdens de studies te hebben?

In één hoofdstudie onder 174 patiënten van 5 tot 20 jaar oud met spierdystrofie van Duchenne die in staat waren om te lopen, werden twee doses van Translarna (dagelijks 40 mg/kg en dagelijks 80 mg/kg) vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de afstand die de patiënt in zes minuten kon lopen na 48 weken behandeling.

Hoewel een eerste analyse van de resultaten van alle gegevens van de studie geen significant verschil liet zien in de afstand die patiënten uit de Translarna- en placebogroep konden lopen, wezen verdere analyses uit dat het loopvermogen bij dagelijks 40 mg/kg Translarna in mindere mate achteruitging dan bij placebo: na 48 weken behandeling konden patiënten die dagelijks 40 mg/kg Translarna kregen gemiddeld 32 meter meer lopen dan degenen die een placebo kregen. Het effect was sterker in een subgroep van patiënten bij wie het loopvermogen achteruitging: in die groep konden patiënten die dagelijks 40 mg/kg Translarna kregen gemiddeld 50 meter meer lopen dan degenen die een placebo kregen. Het gunstige effect van de lagere dosis werd ook ondersteund door verbeteringen in andere graadmeters voor de werkzaamheid, waaronder de graadmeters die direct verband hielden met de dagelijkse activiteiten van de patiënten. Er werd geen verbetering waargenomen bij de hogere dosis (dagelijks 80 mg/kg).

Na de initiële goedkeuring van het middel werd nog een studie uitgevoerd onder 230 patiënten van 7 tot 14 jaar oud met een verslechterend loopvermogen, maar de resultaten van die studie werden als niet-overtuigend beschouwd. De gegevens gaven evenwel aan dat Translarna een positief effect had op diverse meetcriteria zoals de benodigde tijd om 10 meter te rennen/lopen, de benodigde tijd om 4 treden op- en af te gaan en de tijd tot verlies van het loopvermogen. In beide studies leken de gunstige effecten van Translarna meer uitgesproken bij patiënten met een matige verslechtering van hun ziekte.

In een kleine studie bij kinderen van 2 tot 5 jaar oud met spierdystrofie van Duchenne werd geconstateerd dat de gebruikelijke dosis Translarna van dagelijks 40 mg/kg voldoende was. Translarna leek werkzaam bij een vergelijking van de lichaamsbeweging van 12 patiënten met eerdere gegevens van 11 patiënten van vergelijkbare leeftijd die niet met Translarna waren behandeld.

## Welke risico's houdt het gebruik van Translarna in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Translarna (die bij meer dan 5 op de 100 personen kunnen optreden) zijn braken, diarree, misselijkheid, hoofdpijn, buikpijn en winderigheid.

Translarna mag niet gelijktijdig worden gebruikt met bepaalde aminoglycoside-antibiotica die via injectie of infusie (indruppeling) in een ader worden toegediend.

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

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

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

Ondanks de behoefte aan meer gegevens wat het Europees Geneesmiddelenbureau van mening dat de beschikbare gegevens erop duiden dat Translarna de progressie van de ziekte vertraagt en dat het veiligheidsprofiel van het middel geen belangrijk punt van zorg is. Het Europees Geneesmiddelenbureau erkende ook dat patiënten met spierdystrofie van Duchenne een onvervulde behoefte aan behandeling van deze ernstige aandoening hebben.

Aan Translarna is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Bureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

## **Welke informatie wordt nog verwacht voor Translarna?**

Aangezien aan Translarna 'voorwaardelijke registratie' is verleend, zal de firma die het middel in de handel brengt resultaten verstrekken van een nieuw onderzoek waarbij Translarna met een placebo wordt vergeleken om de doeltreffendheid en veiligheid van het middel te bevestigen.

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

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

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

## **Overige informatie over Translarna**

Translarna heeft op 31 juli 2014 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Translarna 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).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 06-2018.