



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/332078/2024
EMA/H/C/006191

Adzynma (*rADAMTS13*)

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

Adzynma is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van kinderen en volwassenen met congenitale trombotische trombocytopenische purpura (cTTP), een erfelijke aandoening die wordt veroorzaakt door mutaties (veranderingen) in het *ADAMTS13*-gen. Bij patiënten die aan deze aandoening lijden, doen zich acute episoden voor met trombose (bloedstolsels) in kleine bloedvaten in het hele lichaam. Deze bloedstolsels kunnen de bloedtoevoer naar de organen belemmeren en schade veroorzaken. Door de toegenomen stolling treedt een tekort aan bloedplaatjes in het bloed (trombocytopenie) op, waardoor het risico op bloedingen groter wordt. De patiënten hebben ook kleine bloedingen onder de huid, die eruitzien als paarse vlekken (purpura). Daarnaast zorgt cTTP ervoor dat rode bloedcellen sneller worden afgebroken dan het lichaam ze kan aanmaken, waardoor het aantal rode bloedcellen daalt (microangiopathische hemolytische anemie) en er symptomen optreden zoals vermoeidheid, zwakte en kortademigheid.

cTTP is zeldzaam, en Adzynma werd op 3 december 2008 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.

Adzynma bevat de werkzame stof *rADAMTS13*.

Hoe wordt Adzynma gebruikt?

Adzynma is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met hematologische ziekten (bloedziekten).

Adzynma wordt toegediend als injectie in een ader. Voor de preventie van TTP-episoden wordt het middel eenmaal per week of om de twee weken toegediend. Voor de behoeftegestuurde behandeling van acute TTP-episoden (gekenmerkt door trombocytopenie en microangiopathische hemolytische anemie) wordt het middel eenmaal per dag toegediend. De behandeling van acute episoden dient te worden gestart op de eerste dag van de episode en twee dagen na afloop ervan te worden stopgezet.

Patiënten of hun verzorgers kunnen Adzynma zelf thuis injecteren zodra zij hierin zijn geoefend.

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



Hoe werkt Adzynma?

Patiënten met cTTP hebben te weinig ADAMTS13-enzym (een type eiwit) in hun bloed. Dit enzym breekt grote eiwitten in het bloed af die 'Von-Willebrandfactor' worden genoemd. Wanneer deze grote eiwitten niet worden verwijderd, klonteren zij samen met bloedplaatjes, waardoor er bloedstolsels ontstaan. De werkzame stof in Adzynma is rADAMTS13, een versie van ADAMTS13 die in een laboratorium wordt geproduceerd. Deze stof vervangt het ontbrekende ADAMTS13-enzym en breekt Von-Willebrandfactor af, waardoor de vorming van bloedstolsels, blauwe plekken, bloedingen en anemie wordt voorkomen.

Welke voordelen bleek Adzynma tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Adzynma als preventieve behandeling voor TTP-episoden zijn beoordeeld in een hoofdstudie onder 48 kinderen en volwassenen in de leeftijd tot 70 jaar met ernstige cTTP. De studie was opgesplitst in drie perioden van zes maanden. In de eerste periode kregen de patiënten Adzynma of hun gebruikelijke behandeling (vaak vers ingevroren plasma) ter preventie van TTP-episoden. Afhankelijk van hun eerdere behandelingschema werden zij ofwel eenmaal per week ofwel om de twee weken behandeld. In de tweede periode schakelden de patiënten die eerst hun gebruikelijke behandeling hadden gekregen over op Adzynma en kregen de patiënten die Adzynma hadden gebruikt nu hun gebruikelijke behandeling. In de derde periode gebruikten alle patiënten Adzynma.

Er deed zich één acute TTP-episode voor in de groep patiënten die tijdens de studie hun gebruikelijke behandeling kregen, en geen enkele in de Adzynma-groep. Vanwege dit lage aantal kon er niet worden vastgesteld of acute TTP-episoden met Adzynma kunnen worden behandeld. Uit de studie bleek echter wel dat andere symptomen van de ziekte, zoals trombocytopenie en microangiopathische hemolytische anemie, minder vaak werden waargenomen bij patiënten die Adzynma kregen dan bij patiënten die hun gebruikelijke behandeling volgden.

In de studie waren ook vijf cTTP-patiënten opgenomen die naar behoefte Adzynma of hun gebruikelijke behandeling kregen bij een acute TTP-episode. In de studie werd één acute TTP-episode met succes behandeld met Adzynma en één met de gebruikelijke behandeling van de patiënt. Beide acute episoden werden binnen drie dagen na aanvang van de behandeling verholpen.

Welke risico's houdt het gebruik van Adzynma in?

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

De meest voorkomende bijwerkingen van Adzynma (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, diarree, duizeligheid, infecties van de bovenste luchtwegen (neus en keel), misselijkheid en migraine.

Waarom is Adzynma geregistreerd in de EU?

Op het moment van goedkeuring van dit middel was er geen toereikende behandeling beschikbaar voor cTTP-patiënten. Met Adzynma wordt getracht ontbrekend ADAMTS13 te vervangen door een hierop gelijkende versie van het enzym die in een laboratorium wordt geproduceerd. Hoewel de studie onvoldoende bewijsmateriaal heeft opgeleverd om aan te tonen dat het geneesmiddel werkzaam is bij het voorkomen van acute TTP-episoden, is er wel informatie uit laboratoriumstudies beschikbaar, evenals kennis over de manier waarop het geneesmiddel zich in het lichaam gedraagt en gegevens die wijzen op een vermindering van de cTTP-symptomen bij patiënten die Adzynma gebruiken. Al met al

wijst dit materiaal erop dat de behandeling werkzaam zou kunnen zijn. De bijwerkingen van Adzynma werden aanvaardbaar geacht.

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

Adzynma is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens het geringe aantal acute TTP-episoden bij cTTP-patiënten niet mogelijk was volledige informatie over Adzynma te verkrijgen. Het bedrijf moet aanvullende gegevens over Adzynma overleggen. Het moet de volledige resultaten van drie studies naar de veiligheid en werkzaamheid van Adzynma indienen. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen.

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

Het bedrijf dat Adzynma in de handel brengt, zal een gids voor professionele zorgverleners en een waarschuwingskaart voor patiënten verstrekken, waarin wordt uitgelegd hoe allergische reacties op Adzynma moeten worden behandeld wanneer het geneesmiddel thuis wordt geïnjecteerd.

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

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

Overige informatie over Adzynma

Meer informatie over Adzynma is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adzynma.