



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51587/2024
EMA/H/C/005553

Aspaveli (*pegcetacoplan*)

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

Wat is Aspaveli en wanneer wordt het voorgeschreven?

Aspaveli is een geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH), een aandoening waarbij er sprake is van overmatige afbraak van rode bloedcellen (hemolyse), die leidt tot de afgifte van grote hoeveelheden hemoglobine (het eiwit in rode bloedcellen dat zuurstof door het lichaam transporteert) in de urine. Aspaveli wordt gebruikt bij patiënten met PNH die anemie (lage concentratie rode bloedcellen) hebben als gevolg van hemolyse.

Nachtelijke paroxismale hemoglobinurie is zeldzaam, en Aspaveli werd op 22 mei 2017 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3171873.

Aspaveli bevat de werkzame stof pegcetacoplan.

Hoe wordt Aspaveli gebruikt?

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een professionele zorgverlener die ervaring heeft met de behandeling van bloedgerelateerde stoornissen.

Aspaveli wordt toegediend via infusie (indruppeling) onder de huid van de buik, dijen, heupen of bovenarmen. Het wordt tweemaal per week toegediend (op dag 1 en 4). Patiënten mogen de indruppeling zelf toedienen als hun arts dit passend acht en ze hierin zijn geoefend. Tenzij er een klinische reden is om de behandeling te stoppen, wordt de toediening van Aspaveli voortgezet zolang de patiënt leeft.

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

Hoe werkt Aspaveli?

De werkzame stof in Aspaveli, pegcetacoplan, bestaat uit twee synthetische peptiden (korte ketens van aminozuren) die met elkaar verbonden zijn. De stof hecht zich aan het complementeiwit C3, dat

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

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

An agency of the European Union



behoort tot het zogenoemde 'complementsysteem', een onderdeel van het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam).

Bij patiënten met PNH zijn de complementeiwitten overactief en beschadigen ze de eigen cellen van de patiënt. Door het complementeiwit C3 te blokkeren voorkomt Aspaveli dat complementeiwitten cellen beschadigen, wat helpt om de symptomen van PNH te verlichten.

Welke voordelen bleek Aspaveli tijdens de studies te hebben?

Aspaveli bleek werkzaam te zijn bij het voorkomen van afbraak van rode bloedcellen en het verhogen van de hemoglobineconcentratie in het bloed in een studie onder patiënten met PNH die al ten minste drie maanden met eculizumab waren behandeld, maar nog steeds anemisch waren.

De studie werd uitgevoerd onder 80 patiënten met PNH die werden behandeld met eculizumab, een geneesmiddel dat bekend staat als een complementremmer, maar die ondanks deze behandeling anemisch bleven (hemoglobinegehalte <10,5 g/dl). De patiënten werden overgeschakeld op Aspaveli of zetten hun behandeling met eculizumab voort. Na 16 weken was de hemoglobineconcentratie bij patiënten die Aspaveli kregen gemiddeld met 2,37 g/dl gestegen, terwijl deze met gemiddeld 1,47 g/dl daalde bij patiënten die verder werden behandeld met eculizumab. Tijdens deze periode hadden 6 van de 41 patiënten die Aspaveli kregen een bloedtransfusie nodig, tegenover 33 van de 39 personen die met eculizumab werden behandeld.

In een tweede studie werd het gebruik van Aspaveli beoordeeld bij 53 patiënten met PNH die gedurende de drie maanden voorafgaand aan de studie geen complementremmer hadden gekregen. Aspaveli was werkzamer dan ondersteunende zorg (behandeling om de symptomen van de ziekte te voorkomen of te verlichten) bij het reguleren van de afbraak van rode bloedcellen en het stabiliseren van het hemoglobinegehalte. Na 26 weken behandeling was het hemoglobinegehalte gestabiliseerd (wat betekent dat het hemoglobinegehalte niet met meer dan 1 g/dl daalde zonder bloedtransfusie) bij ongeveer 86 % van de patiënten die met Aspaveli werden behandeld (30 van de 35) ten opzichte van geen van de patiënten die met ondersteunende zorg werden behandeld (0 van de 18).

In de studie werd ook het effect van de behandeling op de concentratie lactaatdehydrogenase (LDH; een marker voor weefselschade die toeneemt wanneer rode bloedcellen worden afgebroken) in het bloed beoordeeld. Na 26 weken was de LDH-concentratie gemiddeld 1 870 eenheden/l gedaald bij de patiënten die met Aspaveli werden behandeld ten opzichte van gemiddeld 400 eenheden/l bij de patiënten die met ondersteunende zorg werden behandeld. Tijdens deze periode had ongeveer 91 % van de patiënten die Aspaveli toegediend kregen (32 van de 35) geen transfusie nodig, tegenover 6 % van de patiënten die ondersteunende zorg kregen (1 van de 18).

Welke risico's houdt het gebruik van Aspaveli in?

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

De meest voorkomende bijwerkingen van Aspaveli (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn reacties op de injectieplaats (roodheid van de huid, jeuk, zwelling, blauwe plekken en pijn op de injectieplaats), infectie van de bovenste luchtwegen (neus en keel), buikpijn, diarree, hemolyse, hoofdpijn, vermoeidheid, koorts, hoesten, urineweginfecties, pijn in de ledematen (armen of benen), duizeligheid, gewrichtspijn en rugpijn en complicaties bij vaccinatie. De ernstigste bijwerkingen zijn hemolyse (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) en sepsis (bloedvergiftiging, die bij maximaal 1 op de 10 personen kan optreden).

Op grond van zijn werkingsmechanisme kan Aspaveli het risico op infecties verhogen. Aspaveli mag niet worden gebruikt bij patiënten met een aanhoudende infectie veroorzaakt door bepaalde bacteriën

die bekend staan als ingekapselde bacteriën, waaronder *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae*. Het middel mag evenmin worden gebruikt bij patiënten die nog niet tegen deze bacteriën zijn gevaccineerd, tenzij zij gedurende twee weken na vaccinatie passende antibiotica innemen om het risico op infectie te verminderen.

Waarom is Aspaveli geregistreerd in de EU?

Aspaveli is werkzaam bij het verhogen van de hemoglobineconcentratie in het bloed bij patiënten met PNH die gedurende ten minste drie maanden met eculizumab waren behandeld maar nog steeds anemisch waren. Aspaveli was bij PNH ook werkzamer dan ondersteunende zorg bij het stabiliseren van het hemoglobinegehalte en het reguleren van de afbraak van rode bloedcellen bij patiënten die gedurende ten minste drie maanden niet met complementremmers waren behandeld. Ook verminderde het middel de noodzaak tot bloedtransfusies bij patiënten met PNH. Onzekerheden in verband met de opzet van het onderzoek bij patiënten die gedurende ten minste drie maanden niet met complementremmers waren behandeld, leidden tot een beperking van de beoordeling van de voordelen en risico's van Aspaveli bij deze patiënten.

Hoewel de veiligheidsgegevens beperkt zijn vanwege het kleine aantal patiënten dat in de hoofdonderzoeken werd opgenomen, geldt met betrekking tot de veiligheid dat de bijwerkingen van Aspaveli als beheersbaar worden beschouwd, gezien de geldende maatregelen om het risico te beperken.

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

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

Het bedrijf dat Aspaveli in de handel brengt, zal ervoor zorgen dat het geneesmiddel pas wordt verstrekt nadat is geverifieerd of de patiënt naar behoren is gevaccineerd. Het zal voorschrijvers en patiënten ook informatie verstrekken over de veiligheid van het geneesmiddel, en artsen en apothekers er nogmaals op wijzen dat zij moeten controleren of verdere vaccinatie noodzakelijk is voor patiënten die Aspaveli krijgen. Patiënten zullen ook een speciale kaart ontvangen waarop de verschijnselen van bepaalde soorten infecties worden uitgelegd, met de instructie onmiddellijk medische zorg in te roepen als deze verschijnselen zich bij hen voordoen.

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

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

Overige informatie over Aspaveli

Op 13 december 2021 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Aspaveli verleend.

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

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 02-2024.