



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/594159/2019
EMA/H/C/000752

Atriance (*nelarabine*)

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

Wat is Atriance en wanneer wordt het voorgeschreven?

Atriance is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met T-cel acute lymfoblastische leukemie (T-ALL) of T-cel lymfoblastisch lymfoom (T-LBL). Dit zijn vormen van kanker waarbij T-lymfoblasten (een soort onrijpe witte bloedcellen) zich te snel vermenigvuldigen. Bij T-ALL bevinden de abnormale cellen zich voornamelijk in het bloed en het beenmerg, bij T-LBL hoofdzakelijk in het lymfestelsel (lymfeklieren of thymus). Atriance wordt gebruikt wanneer de kanker niet of niet meer reageert op ten minste twee soorten chemotherapie.

Atriance bevat de werkzame stof nelarabine.

Hoe wordt Atriance gebruikt?

Atriance is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en wordt toegediend via indruppeling in een ader onder toezicht van een arts die ervaring heeft met het gebruik van dit soort geneesmiddelen.

De dosis en infusiefrequentie zijn afhankelijk van de leeftijd van de patiënt en diens lichaamsoppervlak (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van de patiënt). Voor volwassenen en adolescenten van 16 jaar en ouder is de aanbevolen aanvangsdosis 1 500 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak, toegediend gedurende twee uur op dag één, drie en vijf. Dit dient elke 21 dagen te worden herhaald. Patiënten onder de 16 jaar krijgen een dosis van 650 mg per vierkante meter, toegediend gedurende één uur op vijf opeenvolgende dagen. Dit dient elke 21 dagen te worden herhaald. Dit schema kan ook worden gevolgd bij patiënten tussen 16 en 21 jaar oud. De behandeling moet worden gestaakt als ernstige bijwerkingen optreden die van invloed zijn op de hersenen of het zenuwstelsel van de patiënt. Indien andere bijwerkingen optreden, kan de behandeling worden uitgesteld.

Patiënten die Atriance gebruiken moeten regelmatig worden gecontroleerd op veranderingen in het aantal bloedcellen en moeten voldoende vocht toegediend krijgen indien ze risico lopen op een tumorlyssyndroom (een complicatie die wordt veroorzaakt door de afbraak van kankercellen).

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



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

Hoe werkt Atriance?

De werkzame stof in Atriance, nelarabine, is een cytotoxisch geneesmiddel, d.w.z. een geneesmiddel dat cellen die zich delen, zoals kankercellen, doodt. Het behoort tot de groep geneesmiddelen tegen kanker die 'antimetabolieten' worden genoemd.

Nelarabine wordt in de cellen omgezet in een analogon van (d.w.z. een stof die een soortgelijke werking heeft als) guanine, een van de basale chemische stoffen waaruit DNA is opgebouwd. Dit analogon neemt in het lichaam de plaats in van guanine en hindert de enzymen die betrokken zijn bij de aanmaak van nieuw DNA, de DNA-polymerasen. Hierdoor wordt de productie van DNA gestopt en dus de groei en vermenigvuldiging van cellen afgeremd. Doordat het guanine-analogon zich in T-cellen ophoopt en daar langer aanwezig blijft, vertraagt Atriance de groei en vermenigvuldiging van de cellen die een rol spelen bij T-ALL en T-LBL.

Welke voordelen bleek Atriance tijdens de studies te hebben?

Atriance bleek werkzaam te zijn in twee hoofdstudies onder patiënten met T-ALL en T-LBL bij wie de kanker niet meer reageerde op één of meer eerdere behandelingen tegen kanker. In beide studies werden de patiënten behandeld met Atriance, maar de werking ervan werd niet vergeleken met die van andere geneesmiddelen. Bij de eerste studie waren 70 kinderen en jongvolwassenen jonger dan 21 jaar betrokken. Bij degenen van wie de kanker op twee of meer eerdere behandelingen niet had gereageerd (39), was bij vijf (13%) na een maand sprake van een volledige respons op de behandeling: ze vertoonden geen aanwijzingen voor ziekte en het aantal bloedcellen was normaal. Bij de tweede studie waren in totaal 40 volwassenen en adolescenten ouder dan 16 betrokken. Bij degenen van wie de kanker niet had gereageerd (28), was bij vijf (18%) sprake van een volledige respons op de behandeling. In beide studies vertoonden, in vergelijking met patiënten die een volledige respons vertoonden, meer patiënten een gedeeltelijke respons op behandeling met Atriance, waarbij het aantal bloedcellen weer normale waarden bereikte.

Welke risico's houdt het gebruik van Atriance in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Atriance bij volwassenen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn infectie, febrile neutropenie (laag aantal witte bloedcellen met koorts), neutropenie (laag aantal witte bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), anemie (laag aantal rode bloedcellen), somnolentie (slaperigheid), perifere neuropathie (beschadiging van de zenuwen in armen en benen), hypo-esthesie (verminderde tastzin), paresthesie (ongewone gewaarwordingen zoals prikkelingen en tintelingen), duizeligheid, hoofdpijn, dyspneu (kortademigheid), hoesten, diarree, braken, obstipatie (verstopping), misselijkheid, myalgie (spierpijn), oedeem (zwellen), perifeer oedeem (zwellen van enkels en voeten), pyrexie (koorts), pijn, vermoeidheid en zwakte. De meeste van deze bijwerkingen kwamen ook zeer vaak voor bij kinderen.

Bij gebruik van Atriance werd ook melding gemaakt van ernstige bijwerkingen die van invloed zijn op de hersenen en het zenuwstelsel, waaronder somnolentie, convulsies (stuipen) en perifere neuropathie met als gevolg gevoelloosheid, ongewone gewaarwordingen, zwakte en zelfs verlamming. Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op deze bijwerkingen en zo nodig moet de behandeling worden gestaakt.

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

Waarom is Atriance geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Atriance groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Geneesmiddelenbureau heeft opgemerkt dat de informatie ter ondersteuning van de goedkeuring van Atriance beperkt is vanwege het kleine aantal patiënten met deze ziekten, maar onderkent dat het geneesmiddel enkele patiënten in staat zou kunnen stellen een beenmergtransplantatie te ondergaan en zo hun kans op overleving vergroot.

Atriance is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoeningen niet mogelijk was volledige informatie over Atriance te krijgen. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Atriance?

Aangezien Atriance onder "uitzonderlijke omstandigheden" is goedgekeurd, zal de firma die Atriance in de handel brengt jaarlijks updates verstrekken van een studie naar de werkzaamheid en veiligheid van Atriance bij kinderen en jongvolwassenen.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en patiënten moeten naleven voor een veilig en doeltreffend gebruik van Atriance, zijn ook in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter opgenomen.

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

Overige informatie over Atriance

Atriance heeft op 22 augustus 2007 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Atriance is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/atricance>

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 11-2019.