



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005167

Dovprela¹ (*pretomanid*)

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

Wat is Dovprela en wanneer wordt het voorgeschreven?

Dovprela is een antibioticum voor de behandeling van volwassenen met geneesmiddelresistente tuberculose. Het wordt gebruikt in combinatie met:

- bedaquiline (een ander geneesmiddel tegen tuberculose), linezolid en moxifloxacin (andere antibiotica) voor de behandeling van tuberculose die resistent is tegen het antibioticum rifampicine, met of zonder resistentie tegen isoniazide (een ander antibioticum);
- bedaquiline en linezolid voor de behandeling van tuberculose die resistent is tegen rifampicine en een fluorochinoloonantibioticum, met of zonder resistentie tegen isoniazide.

Tuberculose is zeldzaam in de EU en Dovprela werd op 29 november 2007 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: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu_307513.

Dovprela bevat de werkzame stof pretomanid.

Hoe wordt Dovprela gebruikt?

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en voorschrijvers moeten de officiële richtsnoeren voor het gebruik van antibiotica in acht nemen. De behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van geneesmiddelresistente tuberculose.

Dovprela is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die eenmaal daags met voedsel moeten worden ingenomen gedurende 26 weken. Wanneer het middel wordt gecombineerd met bedaquiline en linezolid (zonder moxifloxacin), kan de behandeling zo nodig tot in totaal 39 weken worden verlengd.

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

¹ Voorheen bekend onder de naam Pretomanid FGK.



Hoe werkt Dovprela?

De werking van de werkzame stof in Dovprela is niet helemaal duidelijk. Er wordt aangenomen dat het de bouw van de celwanden van de bacteriën die tuberculose veroorzaken (*Mycobacterium tuberculosis*) blokkeert door de aanmaak van een van de componenten van de celwand te verstoren. Pretomanid wordt ook geacht de aanmaak van reactieve stikstofverbindingen, die giftig zijn voor de bacteriën, op gang te brengen. Naar verwachting zullen de bacteriën hierdoor worden gedood.

Welke voordelen bleek Dovprela tijdens de studies te hebben?

Uit een hoofdstudie bleek dat Dovprela, wanneer het zes maanden lang in combinatie met bedaquiline en linezolid wordt ingenomen, werkzaam is bij het verwijderen van bacteriën die tuberculose veroorzaken bij patiënten met bijzonder resistente of multiresistente tuberculose wanneer andere behandelingen niet aansloegen of te veel bijwerkingen veroorzaakten.

Ten tijde van deze studie werd bijzonder resistente tuberculose gedefinieerd als tuberculose die wordt veroorzaakt door bacteriën die resistent zijn tegen isoniazide, rifampicine, een fluorchinolon en een injecteerbaar aminoglycoside (een andere antibioticaklasse). Multiresistente tuberculose werd gedefinieerd als tuberculose die wordt veroorzaakt door bacteriën die resistent zijn tegen isoniazide en rifampicine.

In deze studie verdween de infectie bij 90 % van de patiënten (63 van de 70) met bijzonder resistente tuberculose en bij 95 % van de patiënten (35 van de 37) met multiresistente tuberculose (35 van de 37), en deze patiënten werden niet opnieuw geïnfecteerd in de zes maanden na afloop van de behandeling.

Uit een tweede hoofdstudie bleek dat zes maanden behandeling met Dovprela in combinatie met bedaquiline, linezolid en moxifloxacin ten minste even werkzaam was als 9 tot 24 maanden standaardbehandeling bij mensen met rifampicineresistente tuberculose. In deze studie werd nagegaan bij hoeveel mensen er sprake was van een ongunstig resultaat (behandeling stopgezet, behandeling niet aangeslagen, infectie teruggekeerd of patiënt overleden). In deze studie was bij 12 % (16 van de 138) van de personen die werden behandeld met Dovprela plus bedaquiline, linezolid en moxifloxacin sprake van een ongunstig resultaat, tegenover 41 % (56 van de 137) van de personen die de standaardbehandeling kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Dovprela in?

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

De meest voorkomende bijwerkingen van Dovprela (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) bij gebruik in combinatie met bedaquiline en linezolid zijn misselijkheid, braken en een uit bloedanalyses blijkende verhoogde leverenzymwaarde (wat wijst op een overbelaste lever).

De meest voorkomende bijwerkingen van Dovprela (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) bij gebruik in combinatie met bedaquiline, linezolid en moxifloxacin zijn een verhoogde concentratie leverenzymen in het bloed en QT-verlenging (abnormale elektrische activiteit van het hart, zichtbaar op een elektrocardiogram (ECG)).

Waarom is Dovprela geregistreerd in de EU?

Ten tijde van de goedkeuring hadden patiënten met moeilijk te behandelen, levensbedreigende tuberculose beperkte behandelingsopties. Dovprela, gebruikt in combinatie met bedaquiline en

linezolid, bleek werkzaam te zijn voor de behandeling van moeilijk te behandelen tuberculose. Hoewel er in de hoofdstudie een klein aantal patiënten was opgenomen en de effecten van de combinatie niet werden vergeleken met die van andere behandelingen, was het Europees Geneesmiddelenbureau van mening dat het hoge genezingspercentage en de eenvoud van de behandeling vergeleken met bestaande behandelingen aanzienlijke voordelen bieden.

Sinds de initiële goedkeuring is gebleken dat Dovprela, gedurende zes maanden gebruikt in combinatie met bedaquiline, linezolid en moxifloxacin, werkzaam is voor de behandeling van rifampicineresistente tuberculose. In 2022 werd deze combinatie door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen als standaardbehandeling voor rifampicineresistente tuberculose, omdat deze beter wordt verdragen dan de vorige standaardbehandeling en dankzij de kortere behandelingsduur gemakkelijker vol te houden is.

De veiligheidsprofielen van de combinatiebehandelingen met Dovprela worden aanvaardbaar geacht en de bijwerkingen beheersbaar, op voorwaarde dat de patiënten tijdens en na de behandeling nauwlettend worden gecontroleerd en bewaakt.

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

Aan Dovprela werd aanvankelijk 'voorwaardelijke registratie' verleend. De registratie is vervolgens omgezet in volwaardige registratie, nadat het bedrijf op verzoek van het Geneesmiddelenbureau aanvullende gegevens had verstrekt.

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

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

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

Overige informatie over Dovprela

Op 31 juli 2020 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Pretomanid FGK verleend. De naam van het geneesmiddel is op 11 januari 2021 gewijzigd in Dovprela.

De voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen werd op 15 november 2023 omgezet in een standaardvergunning voor het in de handel brengen.

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

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 01-2026.