

EMA/396624/2015
EMA/H/C/000369

EPAR-samenvatting voor het publiek

Replagal

agalsidase alfa

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Replagal. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Replagal vast te stellen.

Wat is Replagal?

Replagal is een geneesmiddel dat de werkzame stof agalsidase alfa bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een concentraat waarmee een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader wordt gemaakt.

Wanneer wordt Replagal voorgeschreven?

Replagal wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Fabry, een zeldzame erfelijke aandoening. Patiënten met de ziekte van Fabry hebben een tekort aan het enzym alfa-galactosidase A. Dit enzym zorgt normalerwijze voor de afbraak van de vetachtige substantie globotriaosylceramide (Gb3 of GL-3). Als het enzym ontbreekt, kan Gb3 niet worden afgebroken en hoopt het zich op in de lichaamscellen, bijvoorbeeld in de niercellen.

Mensen met de ziekte van Fabry kunnen zeer uiteenlopende symptomen hebben, waaronder ernstige aandoeningen zoals nierfalen, hartproblemen en beroertes.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Replagal gebruikt?

Alleen artsen die ervaring hebben met de behandeling van patiënten met de ziekte van Fabry of andere erfelijke stofwisselingsziekten, mogen Replagal toedienen.

Replagal wordt eenmaal in de twee weken toegediend als een infusie van 0,2 mg per kilogram lichaamsgewicht gedurende veertig minuten. Het middel is bedoeld voor langdurig gebruik.

Hoe werkt Replagal?

Replagal is een enzymsubstitutietherapie, dat wil zeggen dat patiënten het hun ontbrekende enzym krijgen toegediend. Replagal is bedoeld om het humane enzym alfa-galactosidase A – dat bij patiënten met de ziekte van Fabry ontbreekt – te vervangen. Agalsidase alfa, de werkzame stof van Replagal, wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door cellen waarin een gen (DNA) is ingebracht, zodat agalsidase alfa kan worden aangemaakt. Het vervangingsenzym helpt Gb3 af te breken en houdt ophoping ervan in de cellen tegen.

Hoe is Replagal onderzocht?

Replagal is vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in twee hoofdstudies waaraan in totaal veertig mannelijke patiënten deelnamen. In de ene studie werd de werkzaamheid van Replagal ten aanzien van de pijn gemeten, terwijl in de andere het effect op de massa van de linkerhartkamer werd onderzocht, wat een graadmeter is voor de hoeveelheid Gb3 in de hartcellen. Ook het effect van wekelijkse toediening in plaats van om de twee weken werd onderzocht. Er werd tevens een studie uitgevoerd onder 15 vrouwelijke patiënten. Daarnaast werd Replagal ook beoordeeld in aanvullende studies onder 38 kinderen van zeven jaar en ouder.

Welke voordelen bleek Replagal tijdens de studies te hebben?

Na een behandeling van zes maanden bleek Replagal de pijn van de patiënten significant te hebben verminderd in vergelijking met placebo. Bij patiënten die Replagal kregen, verminderde de massa van de linkerhartkamer met gemiddeld 11,5 g, terwijl die bij patiënten uit de placebogroep met gemiddeld 21,8 g toenam. De werkzaamheid bij vrouwelijke patiënten was vergelijkbaar met die bij mannelijke patiënten, en een wekelijkse dosering bood geen voordelen ten opzichte van de standaarddosering. Kinderen die Replagal kregen, vertoonden geen onverwachte toename van de hartmassa en het Gb3-gehalte in hun bloed nam af.

Welke risico's houdt het gebruik van Replagal in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Replagal (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn infuusgerelateerde reacties, zoals koude rillingen, hoofdpijn, misselijkheid, koorts, pijn en onbehagen, blozen en vermoeidheid. Deze bijwerkingen zijn zelden van ernstige aard. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Replagal.

Waarom is Replagal goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat behandeling met Replagal voor patiënten met de ziekte van Fabry op de lange termijn klinische voordelen zou kunnen opleveren. Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Replagal groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Replagal was oorspronkelijk goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden' omdat de aandoening zeldzaam is en daardoor op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Aangezien het bedrijf de gevraagde aanvullende informatie heeft overgelegd, is de kwalificatie 'uitzonderlijke omstandigheden' per 20 juli 2015 komen te vervallen.

Overige informatie over Replagal

De Europese Commissie heeft op 3 augustus 2001 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Replagal verleend.

Het volledige EPAR voor Replagal 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_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Replagal.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2015.