



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/381704/2018  
EMA/H/C/004782

## Tegsedi (*inotersen*)

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

### Wat is Tegsedi en wanneer wordt het voorgeschreven?

Tegsedi is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van zenuwbeschadiging veroorzaakt door erfelijke transthyretine amyloïdose (hATTR), een ziekte waarbij de eiwitten amyloïden zich in het hele lichaam in weefsels ophopen, ook rond de zenuwen.

Tegsedi wordt gebruikt bij volwassen patiënten tijdens de eerste twee stadia van de zenuwbeschadiging (in stadium 1 is de patiënt in staat zonder hulpmiddelen te lopen; in stadium 2 kan de patiënt nog wel lopen maar moet daarbij worden geholpen).

hATTR is zeldzaam, en Tegsedi werd op 26 maart 2014 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Hoe wordt Tegsedi gebruikt?

Tegsedi is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hATTR.

Het geneesmiddel is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid in voorgevulde spuitjes (284 mg). De aanbevolen dosis is één injectie per week, toegediend onder de huid in de buik, het bovenste deel van de dij of de bovenarm. De eerste injectie moet worden toegediend onder toezicht van een gekwalificeerde professionele zorgverlener; de volgende injecties mogen door de patiënten of hun verzorgers worden toegediend zodra ze hierin zijn geoefend.

Aangezien Tegsedi een daling van het aantal bloedplaatjes in het bloed kan veroorzaken (wat een risico op bloeding met zich meebrengt), moet tijdens de behandeling met Tegsedi het aantal bloedplaatjes worden gecontroleerd en de dosis van het geneesmiddel en de frequentie waarmee het wordt toegediend dienovereenkomstig worden aangepast.

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



## Hoe werkt Tegsedi?

Bij patiënten met hATTR is het in het bloed circulerende eiwit transthyretine defect en raakt snel beschadigd. Het beschadigde eiwit vormt amyloïdafzettingen in weefsels en organen in het hele lichaam, ook rond de zenuwen, waardoor de normale functies ervan worden verstoord.

De werkzame stof in Tegsedi, inotersen, is een 'antisense oligonucleotide', een heel kort stukje synthetisch genetisch materiaal dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan het genetische materiaal van de cel die verantwoordelijk is voor de aanmaak van transthyretine en dit blokkeert. Hierdoor vermindert de aanmaak van transthyretine en neemt de vorming van amyloïden af, waardoor de symptomen van hATTR-amyloïdose worden verlicht.

## Welke voordelen bleek Tegsedi tijdens de studies te hebben?

In een groot onderzoek onder 173 hATTR-patiënten met zenuwbeschadiging in stadium 1 of 2 bleek Tegsedi werkzamer te zijn dan placebo (een schijnbehandeling) bij het vertragen van de zenuwbeschadiging die door de ziekte wordt veroorzaakt. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de veranderingen in de zenuwbeschadiging en de kwaliteit van leven van de patiënten, gemeten aan de hand van twee standaardschalen, respectievelijk genaamd 'mNIS+7' en 'Norfolk QoL-DN'. Na 15 maanden behandeling was de mNIS+7-score, die wordt gebruikt voor het beoordelen van de zenuwbeschadiging, bij Tegsedi in mindere mate verergerd (ongeveer 11 punten) dan bij placebo (ongeveer 25 punten). De levenskwaliteit, gemeten aan de hand van de Norfolk QoL-DN-score, verslechterde met ongeveer 4 punten bij patiënten die met Tegsedi werden behandeld ten opzichte van ongeveer 13 punten bij patiënten die placebo kregen toegediend.

## Welke risico's houdt het gebruik van Tegsedi in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Tegsedi (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn reacties op de injectieplaats, misselijkheid, een laag aantal rode bloedcellen, hoofdpijn, koorts, perifeer oedeem (zwellings, vooral van de enkels en voeten), rillingen, braken en een laag aantal bloedplaatjes wat kan leiden tot bloeding en bloedingstoringen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Tegsedi.

Tegsedi mag niet worden gebruikt door patiënten met een laag aantal bloedplaatjes (minder dan  $100 \times 10^9/l$ ) en door patiënten met ernstige nier- of leverproblemen. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Tegsedi geregistreerd in de EU?

Tegsedi bleek werkzaam te zijn bij de behandeling van zenuwbeschadiging in stadium 1 of stadium 2 bij patiënten met hATTR; de beschikbare gegevens waren niet voldoende om aan te nemen dat het middel een gunstig effect had bij patiënten in stadium 3 (die rolstoelgebonden zijn). In het licht van de onvervulde medische behoefte werd het veiligheidsprofiel van Tegsedi aanvaardbaar geacht en werden de risico's met specifieke controle, dosisverlaging en regels voor het stopzetten van de behandeling beheersbaar geacht.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Tegsedi 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 Tegsedi te waarborgen?**

Het bedrijf dat Tegsedi op de markt brengt zal een waarschuwingskaart voor patiënten verstrekken met informatie over de veiligheid van het geneesmiddel en over de behandeling van bijwerkingen.

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

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

## **Overige informatie over Tegsedi**

Meer informatie over Tegsedi 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%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).