

EMA/572393/2013
EMA/H/C/001250

EPAR - sammendrag for offentligheden

Orphacol

cholsyre

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Orphacol. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Orphacol bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Orphacol, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Orphacol, og hvad anvendes det til?

Orphacol er et lægemiddel, der indeholder cholsyre, som et stof, der findes i galden, hvor det medvirker ved fordøjelsen af fedtstoffer.

Det anvendes til behandling af voksne og børn over 1 måned, som har en genetisk abnormitet, der gør dem ude af stand til at producere galde. Orphacol anvendes hos patienter, der ikke har tilstrækkeligt af leverenzymerne 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktase eller Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reduktase. Deres lever er derfor ude af stand til at producere tilstrækkeligt af galdens hovedbestanddele, de såkaldte primære galdesyreer såsom cholsyre. Når disse primære galdesyreer mangler, producerer kroppen i stedet abnorme galdesyreer, som kan skade leveren og eventuelt medføre livstruende leversvigt.

Da antallet af patienter med medfødte fejl i syntesen af primære galdesyreer er lavt, betragtes sygdommen som "sjælden", og Orphacol blev den 18. december 2002 udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme".

Hvordan anvendes Orphacol?

Orphacol udleveres kun efter recept, og ordination og behandling med Orphacol bør iværksættes og overvåges af en læge, der er specialiseret i leversygdomme.

Orphacol leveres som kapsler og skal tages hver dag på omtrent samme klokkeslæt sammen med et måltid. Den daglige dosis er mellem 5 og 15 mg/kg kropsvægt og tilpasses hver enkelt patient afhængigt af dennes galdesyre med en minimum- og maksimumdosis på henholdsvis 50 mg og 500 mg. Til små børn, der ikke kan synke kapsler, kan indholdet blandes i modermælkserstatning eller juice. Behandlingen skal standse, hvis leverfunktionen ikke bedres i løbet af tre måneder.

Hvordan virker Orphacol?

Cholsyre er den vigtigste primære galdesyre, der produceres af leveren. Cholsyre i Orphacol erstatter patientens manglende cholsyre. Dette nedsætter produktionen af abnorme galdesyre og fremmer normal funktion af galde i fordøjelsessystemet, hvorved sygdomssymptomerne lettes.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Orphacol?

Da cholsyre er et velkendt stof, og da dets anvendelse ved sådanne enzymmangler er anerkendt, forelagde ansøgeren data fra den videnskabelige litteratur. Ansøgeren forelagde data fra den videnskabelige litteratur om 49 patienter med medfødte fejl i syntesen af primære galdesyre (38 patienter med mangel på 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktase og 11 patienter med mangel på Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reduktase). I dette materiale blev 28 patienter, der fik cholsyre, sammenlignet med andre patienter, der fik andre galdesyre eller ikke blev behandlet med galdesyre.

I den videnskabelige litteratur blev det påvist, at behandling med cholsyre mindsker mængden af abnorme galdesyre hos patienterne, genopretter leverens normale funktioner og medvirker til, at levertransplantation kan udsættes eller undgås.

Hvilke risici er der forbundet med Orphacol?

Bivirkningerne med Orphacol var diarré, kløe (pruritus), stigning i transaminasekoncentration (leverenzym) og eventuelt galdesten, skønt deres hyppighed ikke med sikkerhed kunne vurderes af de foreliggende begrænsede data.

Orphacol bør ikke anvendes hos patienter, der kan være overfølsomme (allergiske) over for cholsyre eller andre af indholdsstofferne. Det må ikke tages af patienter, der i forvejen får phenobarbital, et lægemiddel til behandling af epilepsi.

Hvorfor er Orphacol blevet godkendt?

Udvalget for lægemidler til mennesker (CHMP) bemærkede, at anvendelse af cholsyre til behandling af medfødte fejl i syntese af primære galdesyre var velkendt i medicinsk praksis og dokumenteret i den videnskabelige litteratur, skønt antallet af dokumenterede tilfælde var lavt som følge af sygdommens sjældenhed. Udvalget besluttede, at fordelene ved Orphacol overstiger risiciene på grundlag af beviser fra den videnskabelige litteratur, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Orphacol.

Orphacol er godkendt under "særlige omstændigheder". Det betyder, at det ikke har været muligt at indhente fyldestgørende oplysninger om Orphacol, fordi sygdommen er sjælden. Hvert år gennemgår Det Europæiske Lægemiddelagentur alle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt dette sammendrag.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Orphacol?

Da Orphacol er godkendt under særlige omstændigheder, skal den virksomhed, der markedsfører Orphacol, oprette en database over patienter, der behandles med Orphacol, for at overvåge

sikkerheden og virkningen af behandlingen, og skal fremsende resultaterne til CHMP med bestemte regelmæssige mellemrum.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Orphacol?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Orphacol anvendes så risikofrit som muligt. I produktresuméet og på indlægssedlen for Orphacol er der indsat sikkerhedsoplysninger baseret på denne plan, herunder passende forholdsregler, der skal følges af sundhedspersonale og patienter.

Den virksomhed, der fremstiller Orphacol, skal desuden i alle medlemsstater udlevere en informationspakke til alle læger, der skal anvende Orphacol. Pakken skal indeholde produktliteratur og oplysninger om korrekt diagnose af disse sygdomstilstande, bivirkningsrisici og korrekt anvendelse af lægemidlet.

Andre oplysninger om Orphacol

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Orphacol den 12. september 2013.

Den fuldstændige EPAR for Orphacol findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Orphacol, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Orphacol findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 09-2013.