

EMA/851451/2018
EMA/H/C/003822

Ravicti (*glycerolpherylbutyrat*)

En oversigt over Ravicti, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Ravicti, og hvad anvendes det til?

Ravicti er et lægemiddel til behandling af forstyrrelser i urinstofcyklus hos voksne og børn, når sygdommen ikke kan håndteres ved kostændringer alene. Patienter med forstyrrelser i urinstofcyklus er ikke i stand til at udskille overflødigt kvælstof fra kroppen, da de mangler visse leverenzymmer. I kroppen omdannes overflødigt kvælstof til ammoniak, som er skadeligt, når det ophobes. Ravicti anvendes hos patienter, der mangler et eller flere af følgende enzymer: carbamoylphosphatsyntase-I, ornithincarbamoyltransferase, argininosuccinatsynthetase, argininosuccinatlase, arginase I og ornithintranslocase.

Ravicti indeholder det aktive stof glycerolpherylbutyrat.

Forstyrrelser i urinstofcyklus er sjældne, og Ravicti blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" for flere former af sygdommen den 10. juni 2010. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes på Det Europæiske lægemiddelagenturs websted ema.europa.eu/en/medicines/_/ema_group_types/ema_orphan.

Hvordan anvendes Ravicti?

Ravicti fås som en væske (1,1 g/ml), der enten indtages gennem munden eller gennem en sonde, der fra næsen føres ned i mavesækken eller gennem maveskindet til mavesækken. Lægemidlet udleveres kun efter recept, og behandlingen skal ordineres af en læge med erfaring i behandling af forstyrrelser i urincykus.

Da proteiner er en kvælstofkilde, skal Ravicti anvendes sammen med en speciel proteinfattig diæt og undertiden med kosttilskud (afhængigt af det daglige proteinindtag, der er nødvendigt for vækst og udvikling).

Dosen af Ravicti afhænger af patientens kost, højde og vægt. Under behandlingen skal der regelmæssigt tages blodprøver for at justere dosis. Den samlede dagsdosis af Ravicti skal opdeles i lige store portioner og indtages sammen med hvert måltid. Behandlingen med Ravicti kan være livslang, hvis ikke patienten får en vellykket levertransplantation.

For mere information om brug af Ravicti, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Ravicti?

Det aktive stof i Ravicti, glycerolphenylbutyrat, omdannes i kroppen til phenylacetat. Phenylacetat bindes til aminosyren glutamin, som findes i proteiner, for at danne et stof, som nyrerne kan fjerne fra kroppen. Denne fjernelse af proteiner reducerer indholdet af kvælstof i kroppen og reducerer den mængde ammoniak, der produceres.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Ravicti?

Ravicti er blevet sammenlignet med natriumphenylbutyrat (et andet lægemiddel til behandling af forstyrrelser i urincyklus) i et studie med deltagelse af 88 voksne med forstyrrelser i urincyklus. Virkningen blev hovedsagelig målt på ændringen i blodets ammoniakindhold efter 4 ugers behandling. Studiet viste, at Ravicti var mindst ligeså effektivt som sammenligningsstoffet til at kontrollere blodets ammoniakindhold: Det beregnede ammoniakindhold var ca. 870 $\mu\text{mol/l}$ hos patienter behandlet med Ravicti, sammenholdt med ca. 980 $\mu\text{mol/l}$ hos patienter behandlet med natriumphenylbutyrat. Data fra supplerende studier viste en lignende virkning hos børn, der blev behandlet med Ravicti fra fødslen.

Hvilke risici er der forbundet med Ravicti?

De hyppigste bivirkninger ved Ravicti (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 20 personer) er diarré, tarmluft (flatulens), hovedpine, nedsat appetit, opkastning, træthed, kvalme og abnorm hudlugt.

Ravicti må ikke anvendes til behandling af pludselig stigning i blodets ammoniakindhold (akut hyperammonæmi). Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Ravicti fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Ravicti godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur vurderede, at fordelene ved Ravicti opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Ravicti var effektivt til at nedsætte blodets ammoniakindhold ved forstyrrelser i urincyklus. Ravicti er et depotpræparat, hvilket betyder, at det aktive stof frigives dagen igennem. Dette resulterer derfor i en bedre kontrol med blodets ammoniakindhold i løbet af hele dagen. Af samme grund må Ravicti ikke anvendes til at behandle akut hyperammonæmi, da der i sådanne tilfælde kræves en mere hurtigvirkende behandling.

Desuden fandt agenturet, at da Ravicti fås som en væske, kan dette gøre lægemidlet mere velsmagende, specielt for børn, sammenlignet med andre lægemidler, der fås som granulat til tilsætning til maden; den flydende formulering letter også indgivelse via sonde til patienter, der ikke kan synke.

Bivirkningerne ved Ravicti omfatter hovedsagelig tarmen og anses for at kunne håndteres. Der afventes dog yderligere data om den langsigtede sikkerhed af Ravicti.

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

Den virksomhed, der markedsfører Ravicti, skal oprette et patientregister, der skal give flere oplysninger om lægemidlets langsigtede fordele og sikkerhed.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Ravicti.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Ravicti løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Ravicti vurderes omhyggeligt, og der tages de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Ravicti

Ravicti fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 27. november 2015

Yderligere information om Ravicti findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ravicti

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 01-2019.