



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/348518/2011
EMA/H/C/000461

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Carbaglu

Carglumsäure

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Carbaglu, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Carbaglu zu gelangen.

Was ist Carbaglu?

Carbaglu ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Carglumsäure enthält. Es ist in Form von löslichen Tabletten erhältlich. „Löslich“ bedeutet, dass die Tabletten in Wasser aufgelöst werden können.

Wofür wird Carbaglu angewendet?

Carbaglu wird zur Behandlung von Hyperammonämie (hoher Ammoniakspiegel im Blut) bei Patienten mit den folgenden Stoffwechselerkrankungen angewendet:

- N-Acetylglutamat-Synthase(NAGS)-Mangel. Patienten mit dieser lebenslangen Erkrankung fehlt ein Enzym namens NAGS, das normalerweise am Abbau von Ammoniak beteiligt ist. Wenn das Enzym nicht vorhanden ist, kann Ammoniak nicht abgebaut werden und reichert sich im Blut an;
- einige organische Azidämien (Isovalerianazidämie, Methylmalonazidämie und Propionazidämie), bei denen den Patienten bestimmte Enzyme fehlen, die am Eiweißstoffwechsel beteiligt sind.

Da es nur wenige Patienten mit diesen Krankheiten gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Carbaglu wurde verschiedentlich (Datumsangaben siehe unten) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Carbaglu angewendet?

Die Behandlung mit Carbaglu sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Stoffwechselerkrankungen hat.

Bei Patienten mit NAGS-Mangel kann die Behandlung bereits am ersten Lebenstag begonnen werden. Das Arzneimittel wird vom Patienten zeitlebens eingenommen. Bei Patienten mit organischen Azidämien wird die Behandlung eingeleitet, wenn der Patient eine akute Hyperammonämie erleidet, und bis zu deren Abklingen fortgeführt.

Die erste Tagesdosis Carbaglu sollte 100 mg pro Kilogramm Körpergewicht betragen, kann jedoch bei Bedarf auf bis zu 250 mg/kg erhöht werden. Anschließend sollte die Dosis so angepasst werden, dass ein normaler Ammoniakspiegel im Blut aufrechterhalten wird. Die Tabletten sollten in einer kleinen Menge Wasser aufgelöst werden, bevor sie dem Patienten verabreicht werden. Sie lassen sich leicht in zwei gleich große Hälften zerbrechen.

Wie wirkt Carbaglu?

Wenn sich Ammoniak im Blut anreichert, wirkt es im Körper, insbesondere im Gehirn, toxisch. Die Struktur von Carbaglu ist der von N-Acetylglutamat sehr ähnlich. N-Acetylglutamat aktiviert ein Enzym für den Abbau von Ammoniak. Carbaglu trägt somit zum Abbau von Ammoniak bei, indem es den Ammoniakspiegel im Blut senkt und dessen toxische Wirkungen verringert.

Wie wurde Carbaglu untersucht?

Carbaglu wurde bei 20 Patienten untersucht, von denen 12 an einem NAGS-Mangel litten und über einen Zeitraum von durchschnittlich ca. drei Jahren behandelt wurden. Die anderen acht Patienten wurden wegen einer Hyperammonämie anderer Ursache behandelt. Das Unternehmen legte ferner Informationen aus der veröffentlichten Literatur über vier weitere Patienten vor, die mit dem Wirkstoff in Carbaglu behandelt wurden.

Carbaglu wurde außerdem bei 57 Patienten mit Isovalerianazidämie, Methylmalonazidämie oder Propionazidämie untersucht (davon waren rund zwei Drittel Neugeborene), die während einer akuten Hyperammonämie mit Carbaglu behandelt wurden.

In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Veränderung der Ammoniakspiegel im Blut.

Welchen Nutzen hat Carbaglu in diesen Studien gezeigt?

Bei Patienten mit NAGS-Mangel normalisierte sich der Ammoniakspiegel nach der Behandlung mit Carbaglu. Die mit Carbaglu behandelten Patienten konnten ohne Einschränkungen bei der Ernährung oder die Verabreichung anderer Arzneimittel stabil gehalten werden.

Bei Patienten mit Isovalerianazidämie, Methylmalonazidämie oder Propionazidämie bewirkte Carbaglu nach durchschnittlich 5,5 Tagen auch eine Senkung der Ammoniakspiegel im Blut.

Welches Risiko ist mit Carbaglu verbunden?

Die häufigste Nebenwirkung von Carbaglu (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) ist verstärktes Schwitzen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Carbaglu berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Carbaglu darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Carglumsäure oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Carbaglu darf auch nicht bei stillenden Frauen angewendet werden.

Warum wurde Carbaglu zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Carbaglu den Ammoniakspiegel im Blut wirksam auf ein normales Niveau senkte, und entschied, dass die Vorteile von Carbaglu gegenüber seinen Risiken überwiegen. Er empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Carbaglu zu erteilen.

Weitere Informationen über Carbaglu:

Am 24. Januar 2003 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Orphan Europe eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Carbaglu in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung.

Die Zusammenfassungen der Gutachten des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Carbaglu finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations ([NAGS-Mangel](#): 18. Oktober 2000; [Isovalerianazidämie](#): 7. November 2008; [Methylmalonazidämie](#): 7. November 2008; [Propionazidämie](#): 7. November 2008).

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Carbaglu finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Carbaglu benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2011 aktualisiert.