



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Orphacol

Cholsäure

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Orphacol. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Orphacol zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Orphacol benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Orphacol und wofür wird es angewendet?

Orphacol ist ein Arzneimittel, das Cholsäure enthält, eine Substanz, die in der Gallenflüssigkeit enthalten ist und die Verdauung von Fett fördert.

Es wird zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von einem Monat angewendet, bei denen eine genetische Anomalie vorliegt, die die Produktion von Gallenflüssigkeit verhindert. Orphacol wird eingesetzt bei Patienten, die unter einem Mangel an zwei leberspezifischen Enzymen leiden (3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-Steroid-Oxidoreduktase oder Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -Reduktase). Wegen dieses Mangels kann die Leber eine Hauptkomponente der Gallenflüssigkeit, die sogenannten primären Gallensäuren, zu denen auch die Cholsäure zählt, nicht in ausreichender Menge produzieren. Wenn diese primären Gallensäuren fehlen, bildet der Körper stattdessen anormale Gallensäuren, die die Leber schädigen und so zu einem lebensbedrohenden Leberversagen führen können.

Da es nur wenige Patienten mit einem angeborenen Fehler bei der Synthese primärer Gallensäuren gibt, gilt die Krankheit als selten, und Orphacol wurde am 18. Dezember 2002 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Wie wird Orphacol angewendet?

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung mit Orphacol sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der sich auf Leberkrankheiten spezialisiert hat.



Orphacol ist als Kapseln erhältlich und sollte jeden Tag etwa um dieselbe Uhrzeit zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Tagesdosis liegt zwischen 5 und 15 mg pro kg Körpergewicht und wird für jeden Patienten entsprechend der Menge an produzierter Gallensäure angepasst, wobei die tägliche Dosis mindestens 50 mg und höchstens 500 mg betragen sollte. Für kleine Kinder, die keine Kapseln schlucken können, kann der Inhalt in Kindernahrung oder Saft gemischt werden. Wenn sich die Leberfunktion innerhalb von drei Monaten nicht verbessert, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Wie wirkt Orphacol?

Cholsäure ist die vorherrschende in der Leber produzierte primäre Gallensäure. Die in Orphacol enthaltene Cholsäure ersetzt die fehlende Cholsäure des Patienten. Dadurch werden die Bildung anormaler Gallensäuren verringert, die normale Funktion der Gallenflüssigkeit im Verdauungssystem unterstützt und damit die Symptome der Erkrankung gelindert.

Welchen Nutzen hat Orphacol in den Studien gezeigt?

Da Cholsäure eine gut bekannte Substanz ist, die bereits seit langem bei einem Mangel an diesen Enzymen angewendet wird, reichte der Antragsteller Daten aus der wissenschaftlichen Literatur ein. Der Antragsteller legte Daten von 49 Patienten mit angeborenen Fehlern bei der Synthese primärer Gallensäuren vor, die der wissenschaftlichen Literatur entnommen waren (38 Patienten mit 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-Steroid-Oxidoreduktase-Mangel und 11 Patienten mit Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -Reduktase-Mangel). Darin wurde das Behandlungsergebnis bei 28 Patienten, die Cholsäure erhielten, mit dem bei anderen Patienten verglichen, die andere oder gar keine Gallensäuren erhielten.

Die wissenschaftliche Literatur zeigt, dass die Behandlung mit Cholsäure die Menge an anormalen Gallensäuren bei Patienten verringert, die normale Funktion der Leber wiederherstellt und eine unter Umständen erforderliche Lebertransplantation verzögert oder verhindert.

Welche Risiken sind mit Orphacol verbunden?

Die beobachteten Nebenwirkungen von Orphacol waren Durchfall, Juckreiz, erhöhte Transaminasewerte (Leberenzyme) sowie möglicherweise Gallensteine, deren Häufigkeit aus den begrenzten verfügbaren Daten jedoch nicht zuverlässig ermittelt werden konnte.

Orphacol darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Cholsäure oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Des Weiteren darf Orphacol bei Patienten, die Phenobarbital, ein Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie, einnehmen, nicht angewendet werden.

Warum wurde Orphacol zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) stellte fest, dass die Anwendung von Cholsäure zur Behandlung angeborener Fehler bei der Synthese primärer Gallensäuren in der medizinischen Praxis gut etabliert und in der wissenschaftlichen Literatur dokumentiert ist, obwohl die Anzahl der beschriebenen Fälle wegen der Seltenheit der Erkrankung gering ist. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass den Daten in der wissenschaftlichen Literatur zufolge der Nutzen von Orphacol gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, dass es für die Anwendung in der EU zugelassen wird.

Dieses Arzneimittel wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen über Orphacol zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen

Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Orphacol noch erwartet?

Da Orphacol unter außergewöhnlichen Umständen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Orphacol in Verkehr bringt, eine Datenbank über mit Orphacol behandelte Patienten erstellen, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung zu überwachen. Die Ergebnisse wird es dem CHMP in vom Ausschuss angegebenen regelmäßigen Abständen vorlegen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Orphacol ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Orphacol so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Orphacol aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Das Unternehmen, das Orphacol herstellt, wird darüber hinaus in allen Mitgliedstaaten den Ärzten, die Orphacol anwenden, ein Paket mit Informationsmaterialien und Literatur über das Arzneimittel bezüglich der korrekten Diagnostizierung der Erkrankung, der Risiken für Nebenwirkungen und der korrekten Anwendung des Arzneimittels zur Verfügung stellen.

Weitere Informationen über Orphacol

Am 12. September 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Orphacol in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Orphacol finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Orphacol benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Orphacol finden Sie auf der Website der Agentur unter: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 09-2013 aktualisiert.