



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ravicti (*Glycerolphenylbutyrat*)

Übersicht über Ravicti und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Ravicti und wofür wird es angewendet?

Ravicti ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Störungen des Harnstoffzyklus bei Erwachsenen und Kindern, wenn diese durch eine Ernährungsumstellung allein nicht behandelt werden können. Da den Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus einige Leberenzyme fehlen, können sie den Abfall-Stickstoff im Körper nicht ausscheiden. Im Körper wird der Abfall-Stickstoff in Ammoniak umgewandelt, was schädlich wird, wenn es sich ansammelt. Ravicti wird bei Patienten angewendet, denen eines oder mehrere der folgenden Enzyme fehlen: Carbamylphosphatsynthetase I, Ornithintranscarbamylase, Argininosuccinatsynthetase, Argininosuccinatlase, Arginase I und Ornithintranslocase.

Ravicti enthält den Wirkstoff Glycerolphenylbutyrat.

Störungen des Harnstoffzyklus sind selten, und Ravicti wurde am 10. Juni 2010 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_types/ema_orphan.

Wie wird Ravicti angewendet

Ravicti ist als Flüssigkeit (1,1 g/ml) erhältlich, die oral eingenommen oder über einen Schlauch, der durch die Nase oder durch den Bauchnabel in den Magen geschoben wird, angewendet wird. Ravicti ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss von einem Arzt verschrieben werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus hat.

Da Eiweiße eine Stickstoffquelle darstellen, muss Ravicti zusammen mit einer speziellen eiweißarmen Ernährung und manchmal mit Nahrungsergänzungsmitteln (abhängig von der täglichen Eiweißaufnahme, die für Wachstum und Entwicklung notwendig ist) eingenommen werden.

Die Dosis von Ravicti hängt von der Ernährung des Patienten, seiner Größe und seinem Gewicht ab. Es sind regelmäßige Blutuntersuchungen nötig, um die Dosis anzupassen. Die tägliche Gesamtdosis von Ravicti sollte in gleichen Einzeldosen aufgeteilt und zu jeder Mahlzeit angewendet werden. Ravicti kann lebenslang angewendet werden, sofern dem Patienten nicht mit Erfolg eine Leber transplantiert worden ist.



Weitere Informationen zur Anwendung von Ravicti entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Ravicti?

Der Wirkstoff von Ravicti, Glycerolphenylbutyrat, wird im Körper in eine Substanz, in das sogenannte Phenylacetat, umgewandelt. Phenylacetat bindet an die Aminosäure Glutamin, die in Eiweißen vorhanden ist, und bildet eine Substanz, die über die Nieren vom Körper ausgeschieden werden kann. Durch das Ausscheiden von Eiweißen kann der Stickstoffspiegel im Körper gesenkt und so die gebildete Ammoniakmenge verringert werden.

Welchen Nutzen hat Ravicti in den Studien gezeigt?

Ravicti wurde in einer Studie mit 88 Erwachsenen mit Natriumphenylbutyrat (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Störungen des Harnstoffzyklus) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war nach einer vierwöchigen Behandlung die Änderung des Ammoniak-Spiegels im Blut. Die Studie zeigte, dass Ravicti zur Kontrolle des Ammoniak-Spiegels im Blut mindestens genauso wirksam war wie das Vergleichsmedikament: der geschätzte durchschnittliche Ammoniak-Spiegel betrug etwa 870 Mikromol pro Liter bei Patienten, die mit Ravicti behandelt wurden, verglichen mit etwa 980 Mikromol pro Liter bei Patienten, die mit Natriumphenylbutyrat behandelt wurden. Daten aus zusätzlichen Studien zeigten eine ähnliche Wirkung bei Kindern, die von Geburt an mit Ravicti behandelt wurden.

Welche Risiken sind mit Ravicti verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ravicti (die mehr als 1 von 20 Personen betreffen können) sind Durchfall, Flatulenz (Blähungen), Kopfschmerzen, verminderter Appetit, Erbrechen, Müdigkeit, Übelkeit und anormaler Hautgeruch.

Ravicti darf nicht zur Behandlung von akuter Hyperammonämie (plötzlicher Anstieg des Ammoniak-Spiegels im Blut) angewendet werden. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ravicti berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ravicti in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ravicti gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Ravicti erwies sich bei der Senkung des Ammoniak-Spiegels im Blut bei Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus als wirksam. Ravicti ist ein Arzneimittel mit anhaltender Freisetzung, d. h. der Wirkstoff wird im Laufe des Tages gleichmäßig freigesetzt. Dies führt zu einer besseren Kontrolle des Ammoniak-Spiegels im Blut über den ganzen Tag. Aus dem gleichen Grund darf Ravicti nicht zur Behandlung von akuter Hyperammonämie angewendet werden, da für solche Fälle schneller wirkende Behandlungen nötig sind.

Darüber hinaus war die Agentur der Auffassung, dass Ravicti aufgrund der Tatsache, dass es als Flüssigkeit erhältlich ist, vor allem für Kinder angenehmer sein könnte, im Vergleich zu anderen Arzneimitteln, die als Granulat erhältlich sind und dem Essen hinzugefügt werden; die flüssige Form erleichtert außerdem die Gabe über einen Schlauch für Patienten, die nicht schlucken können.

Die Nebenwirkungen von Ravicti betreffen insbesondere den Darm und werden als kontrollierbar betrachtet. Jedoch sind weitere Informationen bezüglich der langfristigen Sicherheit von Ravicti noch abzuwarten.

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

Das Unternehmen, das Ravicti in Verkehr bringt, wird ein Patientenregister erstellen, um weitere Informationen über den langfristigen Nutzen und die langfristige Sicherheit des Arzneimittels zu erhalten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ravicti, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Ravicti kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Ravicti werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Ravicti

Am 27. November 2015 erhielt Ravicti eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Ravicti finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ravicti

Diese Übersicht wurde zuletzt im 01-2019 aktualisiert.