



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Carbaglu

carglumaatzuur

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Carbaglu. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Carbaglu vast te stellen.

Wat is Carbaglu?

Carbaglu is een geneesmiddel dat de werkzame stof carglumaatzuur bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van dispergeerbare tabletten. 'Dispergeerbaar' betekent dat de tabletten gemengd kunnen worden met water en hierin uiteenvallen.

Wanneer wordt Carbaglu voorgeschreven?

Carbaglu wordt gebruikt ter behandeling van hyperammoniëmie (te hoog ammoniakgehalte van het bloedserum) bij patiënten met de volgende stofwisselingsziekten:

- N-acetylglutamaat synthase (NAGS)deficiëntie. Patiënten die hun leven lang aan deze ziekte lijden missen het leverenzym NAGS, dat normaliter helpt bij de afbraak van ammoniak. Indien dit enzym niet aanwezig is, kan ammoniak in het bloed niet worden afgebroken, wat de concentratie ervan doet stijgen.
- sommige organische acidemieën (isovaleriaanzuur acidemie, methylmalonzuur acidemie en propionzuur acidemie) waar patiënten een tekort hebben aan bepaalde enzymen die betrokken zijn bij de eiwitstofwisseling.

Aangezien het aantal patiënten met deze aandoeningen klein is, worden deze ziekten als 'zeldzaam' beschouwd, en werd Carbaglu op verschillende data (zie hierna) aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Carbaglu gebruikt?

De behandeling met Carbaglu moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met het behandelen van patiënten met stofwisselingsziekten.

Bij patiënten met NAGS-deficiëntie kan reeds op de eerste levensdag gestart worden met de behandeling, die de patiënt zijn hele leven door moet blijven volgen. Bij patiënten met een organische acidemie start de behandeling wanneer de patiënt een hyperammoniëmicrisis doormaakt en wordt deze voortgezet tot de crisis voorbij is.

De aanvangsdosis Carbaglu is normaal gesproken 100 mg per kilo lichaamsgewicht, maar zo nodig kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 250 mg/kilo. De dosis dient vervolgens te worden aangepast om een normale ammoniakconcentratie in het bloed te handhaven. De tabletten moeten eerst worden gemengd met een kleine hoeveelheid water. De verkregen oplossing wordt dan vervolgens aan de patiënt gegeven. De tabletten kunnen gemakkelijk in twee identieke helften worden gebroken.

Hoe werkt Carbaglu?

In het bloed opgebouwde ammoniak is schadelijk voor het lichaam, met name voor de hersenen. De structuur van Carbaglu is goed vergelijkbaar met die van N-acetylglutamaat, dat een enzym activeert dat ammoniak afbreekt. Hierdoor helpt Carbaglu ammoniak af te breken en aldus de concentratie ammoniak in het bloed en de toxiciteit ervan te verlagen.

Hoe is Carbaglu onderzocht?

Carbaglu is bij 20 patiënten onderzocht. 12 hiervan leden aan NAGS-deficiëntie en werden al gemiddeld zo'n drie jaar hiervoor behandeld. De andere 8 patiënten werden behandeld voor hyperammoniëmie met een andere oorzaak. Het bedrijf legde ook informatie over uit de gepubliceerde vakliteratuur, over vier patiënten die met de werkzame stof van Carbaglu waren behandeld.

Carbaglu is tevens bij 57 patiënten (van wie ongeveer tweederde pasgeboren babies waren) met isovaleriaanzuur acidemie, methylmalonzuur acidemie of propionzuur acidemie die behandeld werden met Carbaglu tijdens acute aanvallen van hyperammoniëmie.

In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de ammoniakspiegel in het bloed.

Welke voordelen bleek Carbaglu tijdens de studies te hebben?

Bij de meeste patiënten werden de ammoniakgehalten na een behandeling met Carbaglu tot normale waarden teruggebracht. Patiënten op Carbaglu konden gestabiliseerd worden zonder speciale dieetvoorschriften of gebruik van andere geneesmiddelen.

Bij patiënten met isovaleriaanzuur acidemie, methylmalonzuur acidemie of propionzuur acidemie leidde het gebruik van Carbaglu eveneens tot een daling van het ammoniakgehalte in het bloed, na een behandeling van gemiddeld 5,5 dag.

Welke risico's houdt het gebruik van Carbaglu in?

De meest voorkomende bijwerking van Carbaglu (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) is toegenomen transpiratie. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Carbaglu.

Carbaglu mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor carginaatzuur of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven.

Waarom is Carbaglu goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat Carbaglu effectief het ammioniakgehalte in het bloedserum deed dalen en heeft besloten dat de voordelen van het middel groter zijn dan de risico's ervan. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Carbaglu.

Overige informatie over Carbaglu:

De Europese Commissie heeft op 24 januari 2003 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Carbaglu verleend aan Orphan Europe. De handelsvergunning is geldig voor onbepaalde duur.

Zie voor de samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Carbaglu de website van het Geneesmiddelenbureau onder: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designations ([NAGS deficiency](#): 18 oktober 2000; [isovaleric acidaemia](#): 7 november 2008; [methylmalonic acidaemia](#): 7 november 2008; [propionic acidaemia](#): 7 november 2008).

Zie voor het volledige EPAR voor Carbaglu de website van het Agentschap onder: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European/Public/Assessment/Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Carbaglu.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2011.