



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ravicti (φαινυλοβουτυρική γλυκερόλη)

Ανασκόπηση του Ravicti και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Ravicti και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ravicti είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη διαχείριση των διαταραχών του κύκλου της ουρίας σε ενήλικες και παιδιά, όταν οι ασθένειες δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν μόνο με αλλαγές στη διατροφή. Οι ασθενείς με διαταραχές του κύκλου της ουρίας δεν μπορούν να αποβάλουν το επιπλέον άζωτο από τον οργανισμό τους λόγω έλλειψης ορισμένων ηπατικών ενζύμων. Στον οργανισμό, το επιπλέον άζωτο μετατρέπεται σε αμμωνία, η οποία είναι επιβλαβής όταν συσσωρεύεται. Το Ravicti χρησιμοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν έλλειψη ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω ένζυμα: καρβαμοϋλοφωσφορική συνθάση-I, καρβαμοϋλο-τρανσφεράση της ορνιθίνης, αργινονοηλεκτρική συνθετάση, αργινονοηλεκτρική λύαση, αργινάση I και τρανσλοκάση της ορνιθίνης.

Το Ravicti περιέχει τη δραστική ουσία φαινυλοβουτυρική γλυκερόλη.

Οι διαταραχές του κύκλου της ουρίας είναι σπάνιες και το Ravicti χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) για διάφορες μορφές της νόσου στις 10 Ιουνίου 2010. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων στη διεύθυνση ema.europa.eu/en/medicines/_/ema_group_types/ema_orphan.

Πώς χρησιμοποιείται το Ravicti;

Το Ravicti διατίθεται σε μορφή υγρού (1,1 g/ml) για λήψη από το στόμα ή μέσω σωλήνα που περνά από τη μύτη στο στομάχι (ρινογαστρικός σωλήνας), ή σωλήνα που περνά από την κοιλιά στο στομάχι (σωλήνας γαστροστομίας). Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και θα πρέπει να συνταγογραφείται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από διαταραχές του κύκλου της ουρίας.

Επειδή οι πρωτεΐνες αποτελούν πηγή αζώτου, το Ravicti πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ειδική δίαιτα χαμηλή σε πρωτεΐνες και, μερικές φορές, σε συνδυασμό με διατροφικά συμπληρώματα (ανάλογα με την ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών που απαιτείται για την ανάπτυξη).

Η δόση του Ravicti εξαρτάται από τη διατροφή, το ύψος και το σωματικό βάρος του ασθενούς. Απαιτούνται τακτικές εξετάσεις αίματος για την προσαρμογή της δόσης. Η συνολική ημερήσια δόση του Ravicti πρέπει να υποδιαιρείται σε ίσες ποσότητες που λαμβάνονται με κάθε γεύμα. Το Ravicti μπορεί να



αποτελεί διά βίου αγωγή εκτός και αν έχει πραγματοποιηθεί στον ασθενή επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Ravicti, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Ravicti;

Η δραστική ουσία του Ravicti, η φαινυλοβουτυρική γλυκερόλη, μετατρέπεται στον οργανισμό σε φαινυλοξικό. Με την ένωση του φαινυλοξικού με το αμινοξύ γλουταμίνη, το οποίο περιέχεται στις πρωτεΐνες, σχηματίζεται μια ουσία που απεκκρίνεται από τον οργανισμό διαμέσου των νεφρών. Η εν λόγω απομάκρυνση των πρωτεϊνών μειώνει τα επίπεδα του αζώτου στο σώμα, μειώνοντας την ποσότητα της παραγόμενης αμμωνίας.

Ποια είναι τα οφέλη του Ravicti σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Ravicti υποβλήθηκε σε σύγκριση με το φαινυλοβουτυρικό νάτριο (ένα άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των διαταραχών του κύκλου της ουρίας) στο πλαίσιο μελέτης στην οποία συμμετείχαν 88 ενήλικες με διαταραχές του κύκλου της ουρίας. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή του επιπέδου αμμωνίας στο αίμα ύστερα από 4 εβδομάδες θεραπείας. Η μελέτη κατέδειξε ότι το Ravicti ήταν τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με το φάρμακο σύγκρισης όσον αφορά τον έλεγχο του επιπέδου αμμωνίας στο αίμα: το εκτιμώμενο μέσο επίπεδο αμμωνίας ήταν περίπου 870 μmol ανά λίτρο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ravicti, συγκριτικά με περίπου 980 μmol ανά λίτρο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φαινυλοβουτυρικό νάτριο. Τα δεδομένα από πρόσθετες μελέτες κατέδειξαν παρόμοια επίδραση στα παιδιά που έλαβαν θεραπεία με το Ravicti από τη γέννησή τους.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Ravicti;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Ravicti (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 20 άτομα) είναι διάρροια, μετεωρισμός (αέρια), πονοκέφαλος, μειωμένη όρεξη, έμετος, κόπωση, αδιαθεσία και μη φυσιολογική οσμή του δέρματος.

Το Ravicti δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της οξείας υπεραμμωναιμίας (αιφνίδια αύξηση των επιπέδων αμμωνίας του αίματος). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Ravicti περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Ravicti στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Ravicti υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Ravicti είναι αποτελεσματικό όσον αφορά τη μείωση του επιπέδου αμμωνίας στο αίμα σε ασθενείς με διαταραχές του κύκλου της ουρίας. Το Ravicti είναι φάρμακο παρατεταμένης αποδέσμευσης, που σημαίνει ότι η δραστική ουσία του αποδεσμεύεται καθόλη τη διάρκεια της ημέρας, με αποτέλεσμα τον καλύτερο έλεγχο των επιπέδων αμμωνίας του αίματος ολόκληρη την ημέρα. Για τον ίδιο λόγο, το Ravicti δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της οξείας υπεραμμωναιμίας, καθώς σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτούνται θεραπείες ταχύτερης δράσης.

Επιπλέον, ο Οργανισμός θεωρεί ότι, εφόσον το Ravicti διατίθεται σε μορφή υγρού, θα είναι πιο ευχάριστο, ιδιαίτερα στα παιδιά, σε σύγκριση με άλλα φάρμακα που διατίθενται σε μορφή κοκκίων για προσθήκη στο φαγητό. Η υγρή σύνθεση διευκολύνει επίσης τη χορήγησή του μέσω σωλήνα σε ασθενείς που δεν είναι σε θέση να καταπιούν.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Ravicti εμφανίζονται κυρίως στο έντερο και θεωρούνται διαχειρίσιμες. Παρόλα αυτά, αναμένονται περαιτέρω δεδομένα όσον αφορά τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του Ravicti.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ravicti;

Η εταιρεία που διαθέτει το Ravicti στην αγορά θα καταρτίσει μητρώο ασθενών για την απόκτηση περαιτέρω πληροφοριών όσον αφορά τα μακροπρόθεσμα οφέλη και την ασφάλεια του φαρμάκου.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ravicti.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Ravicti τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Ravicti αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Ravicti

Το Ravicti έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 27 Νοεμβρίου 2015.

Περισσότερες πληροφορίες για το Ravicti διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ravicti

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 01-2019.