



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

# Orphacol

## χολικό οξύ

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Orphacol. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Orphacol.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Orphacol, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

### Τι είναι το Orphacol και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Orphacol είναι φάρμακο που περιέχει χολικό οξύ, μια ουσία που βρίσκεται στη χολή η οποία συμβάλλει στην πέψη των λιπών.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών ηλικίας ενός μηνός και άνω που πάσχουν από γενετική ανωμαλία εξαιτίας της οποίας αδυνατούν να παράγουν χολή. Το Orphacol χορηγείται σε ασθενείς με έλλειψη δύο συγκεκριμένων ηπατικών ενζύμων (οξειδοαναγωγή στεροειδούς 3β-υδροξυ-Δ<sup>5</sup>-C<sub>27</sub> ή αναγωγή Δ<sup>4</sup>-3-οξο-στεροειδούς-5β). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία του ήπατος να παράγει επαρκείς ποσότητες των βασικών συστατικών της χολής που ονομάζονται πρωτογενή χολικά οξέα, όπως το χολικό οξύ. Σε περίπτωση έλλειψης των συγκεκριμένων πρωτογενών χολικών οξέων, ο οργανισμός παράγει μη φυσιολογικά χολικά οξέα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο ήπαρ και πιθανώς απειλητική για τη ζωή ηπατική δυσλειτουργία.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με ενδογενείς διαταραχές της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων και, άρα, της σπανιότητας της πάθησης, το Orphacol χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 18 Δεκεμβρίου 2002.



## Πώς χρησιμοποιείται το Orphacol;

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Orphacol πρέπει να πραγματοποιείται από έμπειρο ηπατολόγο.

Το Orphacol διατίθεται σε μορφή καψακίων και πρέπει να λαμβάνεται με τροφή περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Η ημερήσια δόση κυμαίνεται από 5 έως 15 mg ανά kg σωματικού βάρους, προσαρμόζεται δε ανάλογα με τα επίπεδα χολικού οξέος κάθε ασθενούς, με ελάχιστη ημερήσια δόση τα 50 mg και μέγιστη τα 500 mg. Όσον αφορά τα μικρά παιδιά που δεν μπορούν να καταπιούν τα καψάκια, το περιεχόμενο των καψακίων μπορεί να αναμειγνύεται με γάλα σκόνης για βρέφη ή με χυμό. Εάν η ηπατική λειτουργία δεν βελτιώνεται εντός τριών μηνών, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

## Πώς δρα το Orphacol;

Το χολικό οξύ είναι το κύριο πρωτογενές χολικό οξύ που παράγεται από το ήπαρ. Το χολικό οξύ που περιέχεται στο Orphacol συμπληρώνει το χολικό οξύ που λείπει από τον οργανισμό του ασθενούς συμβάλλοντας, κατ' αυτόν τον τρόπο, στη μείωση της παραγωγής μη φυσιολογικών χολικών οξέων, στην αποκατάσταση της φυσιολογικής δραστηριότητας της χολής στο πεπτικό σύστημα και, συνεπώς, στον περιορισμό των συμπτωμάτων της πάθησης.

## Ποια είναι τα οφέλη του Orphacol σύμφωνα με τις μελέτες;

Δεδομένου ότι το χολικό οξύ είναι μια ευρέως γνωστή ουσία και η χρήση του για την αποκατάσταση των εν λόγω ενζυμικών ανεπαρειών είναι καθιερωμένη, ο αιτών παρουσίασε δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία. Ο αιτών παρουσίασε δεδομένα 49 ασθενών με ενδογενείς διαταραχές της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων τα οποία έλαβε από την επιστημονική βιβλιογραφία (38 ασθενείς με έλλειψη οξειδοαναγωγάσης στεροειδούς 3β-υδροξυ- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub> και 11 ασθενείς με έλλειψη αναγωγάσης  $\Delta^4$ -3-οξο-στεροειδούς-5β). Συνέκρινε τα αποτελέσματα 28 ασθενών που έλαβαν χολικό οξύ με τα αποτελέσματα άλλων ασθενών που έλαβαν διαφορετικά χολικά οξέα ή οι οποίοι δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χολικό οξύ.

Από την επιστημονική βιβλιογραφία προκύπτει ότι η θεραπεία με χολικό οξύ μειώνει την ποσότητα των μη φυσιολογικών χολικών οξέων στους ασθενείς, αποκαθιστά τις φυσιολογικές λειτουργίες του ήπατος και συμβάλλει στην αναβολή ή την πρόληψη της ανάγκης μεταμόσχευσης ήπατος.

## Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Orphacol;

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Orphacol είναι διάρροια, κνησμός (φαγούρα), αύξηση των τρανσαμινασών (ηπατικά ένζυμα) και πιθανή εμφάνιση χολόλιθων, αν και η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με αξιοπιστία λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων δεδομένων.

Το Orphacol δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στο χολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη φαινοβαρβιτάλη, ένα φάρμακο για τη θεραπεία της επιληψίας.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Orphacol;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) επεσήμανε ότι η χρήση του χολικού οξέως για τη θεραπεία των ενδογενών διαταραχών της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων είναι καθιερωμένη στην ιατρική πρακτική και τεκμηριωμένη στην επιστημονική βιβλιογραφία, παρόλο που ο αριθμός των τεκμηριωμένων περιπτώσεων ήταν μικρός λόγω της σπανιότητας της πάθησης. Βάσει των αποδείξεων

από την επιστημονική βιβλιογραφία, η επιτροπή αποφάσισε ότι τα οφέλη του Orphacol υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου.

Το Orphacol εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», διότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το Orphacol. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα περίληψη θα ενημερώνεται αναλόγως.

### **Ποια στοιχεία για το Orphacol αναμένεται να υποβληθούν;**

Δεδομένου ότι το Orphacol εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», η παρασκευάστρια εταιρεία του Orphacol θα δημιουργήσει μια βάση δεδομένων των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Orphacol για την παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, θα υποβάλλει δε τα αποτελέσματα στη CHMP ανά τακτά και καθορισμένα χρονικά διαστήματα.

### **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Orphacol;**

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Orphacol χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Orphacol συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια, καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Orphacol θα παράσχει επίσης στους γιατρούς σε όλα τα κράτη μέλη, οι οποίοι συνταγογραφούν το Orphacol, υλικό που περιλαμβάνει τη βιβλιογραφία του προϊόντος, καθώς και πληροφορίες σχετικά με την ορθή διάγνωση της ασθένειας, τους κινδύνους των ανεπιθύμητων ενεργειών και τον ορθό τρόπο χρήσης του φαρμάκου.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Orphacol**

Στις 12 Σεπτεμβρίου 2013 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Orphacol.

Η πλήρης EPAR του Orphacol διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Orphacol, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Orphacol διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 09-2013.