



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Orphacol

## acide cholique

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Orphacol. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Orphacol.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Orphacol, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce qu'Orphacol et dans quel cas est-il utilisé?

Orphacol est un médicament contenant de l'acide cholique, une substance présente dans la bile, qui est utilisée pour la digestion des graisses.

Il est utilisé pour le traitement des adultes et des enfants à partir de l'âge d'un mois, qui présentent une anomalie génétique qui les rend incapables de produire de la bile. Orphacol est utilisé chez les patients qui n'ont pas une quantité suffisante de deux enzymes hépatiques spécifiques ( $3\beta$ -hydroxy- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -stéroïde oxydoréductase ou  $\Delta^4$ -3-oxostéroïde-5 $\beta$ -réductase). Cela rend leur foie incapable de produire suffisamment des principaux composants de la bile, appelés acides biliaires primaires, tels que l'acide cholique. Lorsque ces acides biliaires primaires manquent, le corps produit à leur place des acides biliaires anormaux, qui peuvent endommager le foie et entraîner potentiellement une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital.

Étant donné le faible nombre de patients présentant des erreurs congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires, la maladie est dite «rare». C'est pourquoi Orphacol a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 18 décembre 2002.



## Comment Orphacol est-il utilisé?

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance et le traitement par Orphacol doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste des maladies du foie.

Orphacol est disponible sous la forme de gélules et doit être pris chaque jour à peu près à la même heure, au cours d'un repas. La dose quotidienne se situe entre 5 et 15 mg par kg de poids corporel; elle doit être ajustée pour chaque patient en fonction de leur niveau d'acides biliaires, la dose quotidienne minimale étant de 50 mg et la dose maximale de 500 mg. Pour les jeunes enfants qui ne peuvent pas avaler les gélules, le contenu peut être mélangé avec une préparation pour nourrissons ou du jus de fruit. Le traitement doit être arrêté si la fonction hépatique ne s'améliore dans les trois mois.

## Comment Orphacol agit-il?

L'acide cholique est le principal acide biliaire primaire produit par le foie. L'acide cholique contenu dans Orphacol remplace l'acide cholique manquant chez le patient. Cela aide à diminuer la production d'acides biliaires anormaux et contribue à l'activité normale de la bile dans le système digestif, soulageant ainsi les symptômes de la maladie.

## Quels sont les bénéfices d'Orphacol démontrés au cours des études?

Comme l'acide cholique est une substance bien connue et que son utilisation dans ces déficits en enzymes est bien établie, le demandeur a présenté des données issues de la littérature scientifique. Il a fourni des données concernant 49 patients présentant des erreurs congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires, provenant de la littérature scientifique (38 patients avec un déficit en  $3\beta$ -hydroxy- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-stéroïde oxydoréductase et 11 patients avec un déficit en  $\Delta^4$ -3-oxostéroïde- $5\beta$ -réductase). Il a comparé les résultats de 28 patients ayant reçu de l'acide cholique avec ceux d'autres patients traités par différents acides biliaires ou ne recevant pas de traitement par des acides biliaires.

Dans la littérature scientifique, il a été montré que le traitement par de l'acide cholique diminuait la quantité d'acides biliaires anormaux chez les patients, rétablissait les fonctions normales du foie et aidait à retarder ou à éviter la nécessité d'une greffe de foie.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Orphacol?

Les effets indésirables observés sous Orphacol étaient des diarrhées, un prurit (démangeaisons), des augmentations des transaminases (des enzymes du foie) et éventuellement des calculs biliaires, bien que leur fréquence n'ait pas pu être estimée de façon fiable à partir des données limitées disponibles.

Orphacol ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant être hypersensibles (allergiques) à l'acide cholique ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être pris par des patients déjà traités par du phénobarbital, un médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie.

## Pourquoi Orphacol est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a noté que l'utilisation de l'acide cholique pour le traitement des erreurs congénitales de la synthèse d'acides biliaires est bien établie en pratique médicale et documentée dans la littérature scientifique, bien que le nombre de cas documentés soit faible en raison de la rareté de la maladie. Le comité a estimé que, sur la base des preuves fournies dans la littérature scientifique, les bénéfices d'Orphacol sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Orphacol. Cela signifie qu'en raison de la rareté de la maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Orphacol. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

### **Quelles informations sont encore en attente au sujet d'Orphacol?**

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ayant été délivrée pour Orphacol, la société qui commercialise Orphacol créera une base de données des patients traités par Orphacol, pour surveiller la sécurité et l'efficacité du traitement, et présentera les résultats aux intervalles réguliers spécifiés.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Orphacol?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Orphacol est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Orphacol, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

La société qui commercialise Orphacol fournira également aux médecins de tous les États membres qui utiliseront Orphacol un kit contenant les informations sur le produit et les instructions concernant la pose d'un diagnostic correct de ces maladies, les risques d'effets indésirables et la manière d'administrer correctement le médicament.

### **Autres informations relatives à Orphacol:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Orphacol, le 12 septembre 2013.

L'EPAR complet relatif à Orphacol est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Orphacol, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Orphacol est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2013.