



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Orphacol

cholzuur

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Orphacol. In dit document wordt uitgelegd waarom het Geneesmiddelenbureau goedkeuring heeft gegeven voor het verlenen van een handelsvergunning voor Orphacol en wat de gebruiksvoorwaarden voor het middel zijn. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Orphacol.

Voor praktische informatie over het gebruik van Orphacol dienen patiënten de bijsluiter te lezen of contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Wat is Orphacol en wanneer wordt het voorgeschreven?

Orphacol is een geneesmiddel dat cholzuur bevat; dit is een stof die voorkomt in de gal en die wordt gebruikt voor het verteren van vetten.

Orphacol wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen vanaf één maand met een genetische afwijking die ervoor zorgt dat ze geen gal kunnen produceren. Orphacol wordt gebruikt bij patiënten die een tekort aan twee specifieke leverenzymen (3β -hydroxy- Δ^5 - C_{27} -steroid-oxidoreductase of Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reductase) hebben. Hierdoor is hun lever niet in staat voldoende primaire galzuren, de hoofdbestanddelen van gal, zoals cholzuur, aan te maken. Bij een tekort aan deze primaire galzuren maakt het lichaam in plaats hiervan afwijkende galzuren aan die de lever kunnen beschadigen, wat mogelijk leidt tot levensbedreigend leverfalen.

Aangezien het aantal patiënten met aangeboren defecten in de primaire galzuursynthese klein is, wordt de aandoening als 'zeldzaam' beschouwd en werd Orphacol op 18 december 2002 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Hoe wordt Orphacol gebruikt?

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling met Orphacol moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die gespecialiseerd is in leverziekte.



Orphacol is verkrijgbaar in de vorm van capsules en moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip bij de maaltijd worden ingenomen. De dagelijkse dosis is tussen 5 en 15 mg per kg lichaamsgewicht, aangepast aan de individuele patiënt op basis van de staat van zijn of haar galzuur, waarbij de dagelijkse dosis minimaal 50 mg en maximaal 500 mg is. Voor kleine kinderen die geen capsules kunnen slikken, kan de inhoud met flesvoeding voor baby's of met sap worden vermengd. De behandeling moet worden stopgezet als de leverfunctie niet binnen drie maanden verbetert.

Hoe werkt Orphacol?

Cholzuur is het belangrijkste primaire galzuur dat door de lever wordt aangemaakt. Het cholzuur in Orphacol vervangt het cholzuur dat ontbreekt bij de patiënt. Dit helpt de productie van afwijkende galzuren te verminderen en draagt bij aan de normale activiteit van gal in het spijsverteringskanaal, waardoor de symptomen van de aandoening worden verlicht.

Welke voordelen bleek Orphacol in onderzoeken te hebben?

Omdat cholzuur een bekende stof is en het gebruik ervan bij deze enzymtekorten algemeen aanvaard is, presenteerde de aanvrager gegevens uit de wetenschappelijke literatuur. De aanvrager presenteerde gegevens over 49 patiënten met aangeboren defecten in de primaire galzuursynthese, afkomstig uit de wetenschappelijke literatuur (38 patiënten met 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid-oxidoreductasedeficiëntie en 11 patiënten met Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reductasedeficiëntie). Hierbij werden de uitkomsten van 28 patiënten die cholzuur toegediend kregen vergeleken met die van andere patiënten die andere galzuren toegediend kregen of die geen behandeling met galzuur kregen.

Uit de wetenschappelijke literatuur bleek dat de behandeling met cholzuur leidde tot een kleinere hoeveelheid afwijkende galzuren bij patiënten en herstel van de normale leverfuncties en dat de noodzaak van een levertransplantatie erdoor werd vertraagd of voorkomen.

Welke risico's houdt het gebruik van Orphacol in?

Der bijwerkingen die optraden bij Orphacol waren diarree, pruritus (jeuk), verhoogde waarden van transaminasen (leverenzymen) en mogelijk galstenen, hoewel op basis van de beperkte beschikbare gegevens geen betrouwbare schatting kon worden gemaakt van de frequentie ervan.

Orphacol mag niet worden toegediend aan personen die overgevoelig (allergisch) zijn voor cholzuur of één van de andere bestanddelen. Het mag niet worden toegediend aan patiënten die al fenobarbital, een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie, gebruiken.

Waarom is Orphacol goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) merkte op dat het gebruik van cholzuur voor de behandeling van aangeboren defecten in de primaire galzuursynthese algemeen aanvaard was in de medische praktijk en gedocumenteerd was in de wetenschappelijke literatuur, hoewel het aantal gedocumenteerde gevallen laag was doordat het een zeldzame aandoening betreft. Het heeft op basis van het bewijs uit de wetenschappelijke literatuur geconcludeerd dat de voordelen van Orphacol groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Orphacol voor gebruik in de EU goed te keuren.

Orphacol is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het vanwege de zeldzaamheid van de ziekte niet mogelijk was om volledige informatie over Orphacol te verkrijgen. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting wordt zo nodig bijgewerkt.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Orphacol?

Aangezien aan Orphacol goedkeuring onder uitzonderlijke omstandigheden is verleend, zal de firma die Orphacol in de handel brengt een database van patiënten die met Orphacol behandeld worden opzetten om de veiligheid en werkzaamheid van de behandeling te controleren, en zal het de resultaten regelmatig, met gespecificeerde tussenpozen, bij het CHMP indienen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Orphacol te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Orphacol te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Orphacol veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

De fabrikant van Orphacol zal in alle lidstaten een pakket met literatuur over het middel en informatie over de juiste diagnose van deze aandoeningen, de risico's van bijwerkingen en het juiste gebruik van het middel verstrekken aan artsen die Orphacol gaan gebruiken.

Overige informatie over Orphacol

De Europese Commissie heeft op 12 september 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Orphacol verleend.

Het volledige EPAR voor Orphacol is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Orphacol.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Orphacol is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2013.