



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sintesi destinata al pubblico

Carbaglu

Acido carginico

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Carbaglu. L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Carbaglu.

Che cos'è Carbaglu?

Carbaglu è un medicinale che contiene il principio attivo acido carginico, disponibile sotto forma di compresse dispersibili. "Dispersibile" significa che le compresse possono essere disperse (miscelate) in acqua.

Per che cosa si usa Carbaglu?

Carbaglu è indicato per il trattamento dell'iperammonemia (elevati livelli di ammoniaca nel sangue) nei pazienti affetti dai seguenti disturbi metabolici:

- deficit di N-acetilglutammato sintasi (NAGS): i pazienti affetti da questa malattia cronica, mostrano una carenza di NAGS, ossia di un enzima presente nel fegato che di norma concorre ad assimilare l'ammoniaca. Se questo enzima non è presente, l'ammoniaca non può essere degradata e si accumula nel sangue;
- alcune forme di acidemia organica (ossia acidemia isovalerica, acidemia metilmalonica e acidemia propionica), in cui i pazienti mostrano una carenza di determinati enzimi che servono per il metabolismo delle proteine.

Poiché il numero di pazienti affetti da queste malattie è ridotto, esse sono considerate "rare" e Carbaglu è stato designato "medicinale orfano" (medicinale usato nelle malattie rare) in diverse occasioni (vedi sotto).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



Come si usa Carbaglu?

Il trattamento con Carbaglu deve essere avviato da un medico esperto nel trattamento dei disturbi metabolici.

Nei pazienti affetti da deficit di NAGS, la terapia deve essere avviata a partire dalla nascita e proseguita per tutta la vita del paziente. Nei pazienti affetti da forme di acidemia organica, il trattamento viene somministrato quando il paziente attraversa una crisi di iperammonemia e deve essere proseguito fino a quando la crisi non sia cessata.

La dose giornaliera iniziale di Carbaglu deve essere di 100 mg per chilogrammo di peso corporeo; se necessario il dosaggio può essere aumentato fino a 250 mg/kg. In seguito la dose dovrà essere regolata per mantenere nella norma i livelli di ammoniaca nel sangue. Le compresse devono essere disperse (miscelate) in poca acqua, prima di essere somministrate al paziente; ogni compressa può essere facilmente dimezzata.

Come agisce Carbaglu?

Quando l'ammoniaca si accumula nel sangue, diventa tossica per l'organismo e per il cervello in particolare. Carbaglu ha una struttura molto simile all'N-acetilglutammato, che attiva un enzima in grado di degradare l'ammoniaca. Il medicinale favorisce la degradazione dell'ammoniaca, riducendo le concentrazioni presenti nel sangue e, di conseguenza, gli effetti tossici.

Quali studi sono stati effettuati su Carbaglu?

Carbaglu è stato studiato in 20 pazienti, di cui 12 affetti da un deficit di NAGS che sono stati trattati per un periodo medio di tre anni. Gli altri otto pazienti sono stati curati per iperammonemia dovuta ad altre cause. Inoltre la casa farmaceutica ha presentato informazioni tratte dalla letteratura riguardanti altri quattro pazienti cui è stato somministrato il principio attivo di Carbaglu.

Il medicinale è stato studiato anche su 57 pazienti (di cui circa due terzi erano neonati) affetti da acidemia isovalerica, acidemia metilmalonica o acidemia propionica, che hanno ricevuto Carbaglu nel corso delle crisi di iperammonemia.

In tutti gli studi, la misura principale dell'efficacia è stata la variazione dei livelli di ammoniaca presente nel sangue.

Quali benefici ha mostrato Carbaglu nel corso degli studi?

Nei pazienti affetti da un deficit di NAGS, la terapia con Carbaglu ha riportato nella norma i livelli di ammoniaca. I pazienti trattati con Carbaglu sono stati mantenuti stabili senza bisogno di sottostare a restrizioni alimentari o all'assunzione di altri medicinali.

Nei pazienti affetti da acidemia isovalerica, acidemia metilmalonica o acidemia propionica, Carbaglu ha indotto una riduzione dei livelli di ammoniaca nel sangue, dopo un trattamento di 5,5 giorni in media.

Quali sono i rischi associati a Carbaglu?

L'effetto indesiderato più comune riscontrato con Carbaglu (osservato in 1-10 pazienti su 100) è un aumento della sudorazione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Carbaglu, si rimanda al foglio illustrativo.

Carbaglu non deve essere somministrato a soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) all'acido carginico o a uno qualsiasi degli altri componenti. Il medicinale non deve essere usato durante l'allattamento.

Perché è stato approvato Carbaglu?

Il CHMP ha concluso che Carbaglu è efficace per normalizzare i livelli di ammoniaca nel sangue e ha deciso che i suoi benefici sono superiori ai rischi. Il Comitato ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Altre informazioni su Carbaglu

Il 24 gennaio 2003 la Commissione europea ha rilasciato a Orphan Europe un'autorizzazione all'immissione in commercio per Carbaglu, valida in tutta l'Unione europea. L'autorizzazione all'immissione in commercio è valida per un periodo illimitato.

I riassunti di parere del comitato per i medicinali orfani per Carbaglu sono disponibili sul sito web dell'Agenzia, all'indirizzo: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations) ([deficit di NAGS](#): 18 ottobre 2000; [acidemia isovalerica](#): 7 novembre 2008; [acidemia metilmalonica](#): 7 novembre 2008; [acidemia propionica](#): 7 novembre 2008).

Per la versione completa dell'EPAR di Carbaglu consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Carbaglu, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 05-2011.