

Orphacol[®] 50 mg

Orphacol[®] 250 mg

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

Örömmel értesítjük, hogy az Orphacol kapszula, az első engedélyezett gyógyszer az epesavszintézis primer, veleszületett zavarának kezelésében Magyarországon is elérhető.

Az epesav szintézis veleszületett rendellenességei rendkívül ritka, örökletes, autoszomális recesszív betegségek, amelyeket mintegy húsz éve azonosítottak egyértelműen. Korábban valószínűleg más, az alábbi megnevezésekkel körülírt és csoportosított májbetegségekkel tévesztették össze őket: „progressiv familiaris cholestaticus cirrhosis”, „fatalis familiaris intrahepaticus cholestasis”, „Byler-szindróma”, „Byler-kór”, és „progressiv familiaris intrahepaticus cholestasis”.

A vizeletben található epesavak tömegspektrometriás vizsgálatával (FAS-MS és GC-MS) a primer epesavszintézis rendellenességeinek két fő típusa volt azonosítható. A kórképekre vagy a 3β -hidroxid- Δ^5 -C₂₇-szteroid oxidoreduktáz [3β -HSD] (mikroszomális enzim), vagy a Δ^4 -3-oxoszteroid- 5β -reduktáz [Δ^4 -3-oxo-R] (citoszólikus enzim) fehérjék hiánya jellemző. Ez a két enzim az epesavszintézis útvonalának igen korai szakaszában tölti be szerepét a koleszterin szteroid magjának módosítása révén. Az enzimdefektusok következménye az elsődleges epesavszintézis hiánya, és a májra toxikus hatású, kóros epesav-metabolitok felhalmozódása. Ez először epepangás, majd kezelés hiányában irreverzibilis progresszív májelégtelenség kialakulásához vezet.

Az alábbi jelek és tünetek utalnak a 3β -HSD vagy a Δ^4 -3-oxo-R enzimek hiányára:

- Epepangás és/vagy hepatocelluláris elégtelenség az élet első hónapjai során vagy gyermekkorban,
- és/vagy malabszorpciós szindróma (zsírszéklet, zsírban oldódó vitaminok hiányára jellemző klinikai tünetek), - és/ vagy cirrózis vagy hepatomegália

Továbbá tisztázatlan eredetű emelkedett szérum transzamináz- és konjugált bilirubin szintek, valamint:

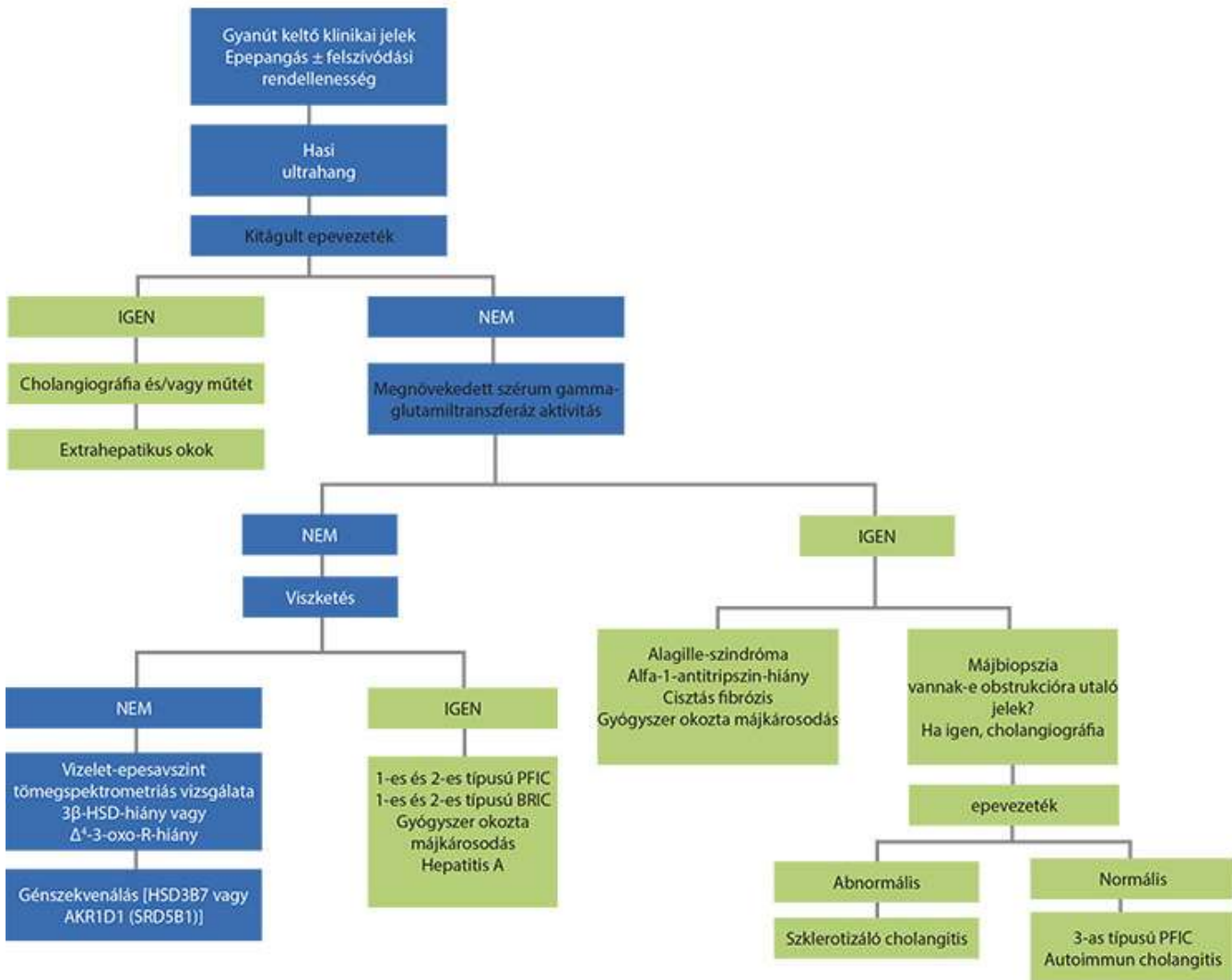
- a viszketés hiánya,
- normál szérum gamma-glutamil-transzferáz (GGT) aktivitás,
- normál vagy nagyon alacsony szérum összepesavszint.

A máj szövettani jelei a következők:

- Kanalikuláris epepangás az epevezeték proliferációja nélkül, néha óriássejtes hepatitisre utaló jelekkel.
- Portális és lobuláris fibrózis, szeptális fibrózis vagy cirrózis jellemzőivel, a stádiumtól függően.

Diagnosztikai folyamatábra*

*Kivéve az újszülöttkor időszakát, amikor az epepangás fő oka az epeutak szűkülete



Kezelés hiányában a 3β -HSD-hiány és Δ^4 -3-oxo-R-hiány általában májcirrózishoz és hepatocelluláris elégtelenséghez vezet. A kólsavkezelés elméleti alapját az alábbiak képezik:

1. Az epeáramlás epesavfüggő komponensének helyreállítása lehetővé teszi a toxikus metabolitok epébe történő kiválasztását és a szervezetből történő kiürülését.
2. A hepatotoxikus és kolesztatikus elsődleges epesav-prekursorok képződésének gátlása a koleszerin-7 α -hidroxilázra (az epesavszintézis kulcsfontosságú enzime) kifejtett negatív visszacsatolás révén.
3. A gyermekek növekedése javul, mivel helyreáll a zsírok és a zsírban oldódó vitaminok bélben történő felszívódása.

A kólsav Orphacol néven kerül forgalomba 50 és 250 mg-os kapszulák formájában az epesavszintézis 3β -HSD-hiány vagy Δ^4 -3-oxo-R-hiány következtében fellépő veleszületett zavarának kezelésére.

Bővebb tájékoztatást a betegségről illetve a gyógyszer alkalmazásáról az alábbi linkeken talál.

Alk. előirat

[KATTINTSON! \(pdf fájl, 75 Kb\)](#)

Orphacol tájékoztató

[KATTINTSON! \(pdf fájl, 276 Kb\)](#)

Üdvözlettel:

Dr. Czinege Imre

ügyvezető igazgató

Pharmacenter Hungary Kft.

1114 Budapest, Bartók Béla út 15/a.

Tel: 209-5927, fax: 209-0060

Orpahacol_edm 2016.03.10