



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/602143/2020
EMA/H/C/000555

Orfadin (*nitisinon*)

En oversigt over Orfadin, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Orfadin, og hvad anvendes det til?

Orfadin er et lægemiddel, der anvendes til behandling af:

- arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1) hos patienter i alle aldre, som også følger kostrestriktioner
- alkaptonuri (AKU) hos voksne.

Disse sygdomme opstår, når kroppen ikke kan nedbryde visse aminosyrer, herunder tyrosin. Som følge heraf ophobes der skadelige stoffer, som kan medføre svære leverproblemer og leverkræft hos patienter med HT-1 og ledproblemer hos patienter med AKU.

Orfadin indeholder det aktive stof nitisinon.

Hvordan anvendes Orfadin?

Orfadin fås kun på recept, og behandlingen bør indledes og overvåges af en læge med erfaring i brug af kræftlægemidler til de sygdomme, som Orfadin anvendes til. Det fås som kapsler og som oral suspension til indtagelse gennem munden.

Den anbefalede daglige startdosis af Orfadin til patienter med HT-1 er 1 mg pr. kg legemsvægt. Dosen justeres ud fra patientens respons og vægt.

Den anbefalede dosis til voksne med AKU er 10 mg dagligt.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Orfadin, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Orfadin?

Patienter med HT-1 og AKU mangler enzymer til at nedbryde aminosyren tyrosin ordentligt og omdannes derfor til skadelige stoffer. Det aktive stof i Orfadin, nitisinon, blokerer de enzymer, der omdanner tyrosin til skadelige stoffer. Kostrestriktioner forebygger store mængder af aminosyrer såsom tyrosin og phenylalanin, som omdannes til tyrosin i kroppen.



Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Orfadin?

Arvelig tyrosinæmi type 1

Det største studie af Orfadin omfattede 257 patienter med HT-1. Studiet så på Orfadins virkning på overlevelsestiden og sammenlignede denne med rapporter i lægetidsskrifter om overlevelsestid for HT-1-patienter, som kun fik en ændret diæt. Orfadin forlænger i væsentlig grad den forventede levetid. Et spædbarn, der er under to måneder gammelt, og som lider af HT-1, vil f.eks. normalt have 28 % chance for at overleve i 5 år, hvis der udelukkende anvendes en ændret diæt. Ved supplerende behandling med Orfadin blev overlevelseshalvdoblet til 82 %. Jo tidligere behandlingen blev indledt, desto større chance var der for overlevelse.

Alkaptonuri

Orfadin var effektivt til at nedsætte det skadelige nedbrydningsprodukt af tyrosin kaldet homogentisinsyre (HGA). I et hovedstudie hos 138 voksne med AKU blev virkningen hovedsagelig bedømt på mængden af HGA i urinen over 24 timer, hvilket afspejler mængden af HGA i kroppen. Hos patienter, der fik Orfadin i 1 år, var HGA i urinen efter 24 timer 86 mikromol/liter, sammenholdt med over 26.000 mikromol/liter hos patienter, der ikke fik lægemidlet. Desuden havde de patienter, der fik Orfadin, færre symptomer på sygdommen end dem, der ikke fik det.

Hvilke risici er der forbundet med Orfadin?

Den hyppigste bivirkning ved Orfadin (som forekommer hos mere end 1 ud af 10 patienter) er højt tyrosinindhold i blodet (på grund af den måde, lægemidlet virker på). Andre almindelige bivirkninger (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er trombocytopeni (lavt antal blodplader), leukopeni (lavt antal hvide blodlegemer), granulocytopeni (lavt antal granulocytter, en type hvide blodlegemer), konjunktivitis (rødme og ubehag i øjet), corneauklarhed (tilsløring af hornhinden, det gennemsigtige lag foran pupillen) keratitis (betændelse i hornhinden), lysfølsomhed og øjensmerter. Mange af disse bivirkninger skyldes høje tyrosinniveauer.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Orfadin fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Orfadin godkendt i EU?

Orfadin var effektivt til behandling af HT-1, især hvis behandlingen blev påbegyndt tidligt, inden patientens lever blev alt for beskadiget. De resultater, der opnås hos patienterne med Orfadin, er bedre end dem, der er indberettet for patienter, der kun behandles med en ændret diæt. Hos patienter med AKU var Orfadin effektivt til at nedsætte HGA-indholdet i urinen, og dette var ledsaget af en reduktion af symptomerne, især dem, der påvirkede led, knogler og øjne. Det Europæiske Lægemiddelagentur vurderede, at mønstret for bivirkninger af Orfadin er veldokumenteret, men bemærkede, at bivirkninger på øjet oftere forekom hos patienter med AKU, og at de også havde nye bivirkninger såsom infektioner. Generelt anses bivirkningerne ved Orfadin for at være håndterbare.

Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Orfadin opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Orfadin?

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som skal følges for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Orfadin.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Orfadin løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Orfadin vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Orfadin

Orfadin fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 21. februar 2005.

Yderligere information om Orfadin findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 11-2020.