



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474483/2015
EMA/H/C/000555

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Orfadin

nitisinonum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Orfadin. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Orfadin.

Co je Orfadin?

Orfadin je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku nitisinon. Je k dispozici ve formě tobolek (2 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg) a suspenze (4 mg/ml) k užívání ústy.

K čemu se přípravek Orfadin používá?

Přípravek Orfadin se používá k léčbě dědičné tyrosinemie typu 1 (HT-1). Jedná se o vzácné onemocnění, při kterém není tělo schopno úplně rozložit aminokyselinu tyrosin a v důsledku toho se vytvářejí škodlivé látky, což způsobuje závažné jaterní potíže a rakovinu jater. Při užívání přípravku Orfadin se dodržuje speciální dieta, která omezuje přísun aminokyselin tyrosinu a fenylalaninu. Tyto aminokyseliny se běžně nacházejí v bílkovinách obsažených v potravě a nápojích.

Jelikož počet pacientů s HT-1 je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Orfadin byl dne 29. prosince 2000 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Jak se přípravek Orfadin používá?

Léčba přípravkem Orfadin by měla být zahájena lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou pacientů s HT-1, a probíhat pod jejich dohledem. Léčba by měla být zahájena co nejdříve, přičemž dávku přípravku Orfadin je třeba přizpůsobit reakci pacienta na léčbu a jeho tělesné hmotnosti.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Doporučená počáteční dávka přípravku činí 1 mg na kilogram tělesné hmotnosti denně, přičemž tato dávka je rozdělena do dvou dílčích dávek. Tobolky se obvykle polykají vcelku, ale je možné je otevřít a jejich obsah bezprostředně před požitím rozmíchat v malém množství vody nebo v předepsané dietní stravě. Perorální suspenze je určena pro děti, které mají potíže s polykáním tobolek.

Přípravek Orfadin je určen k dlouhodobému užívání. Pacienti by měli nejméně každých 6 měsíců absolvovat kontrolu.

Jak přípravek Orfadin působí?

Tyrosin se v těle rozkládá pomocí celé řady enzymů. Pacienti s HT-1 mají nedostatek jednoho z těchto enzymů, takže tyrosin se náležitě nerozkládá a přeměňuje se na škodlivé látky. Léčivá látka v přípravku Orfadin, nitisinon, blokuje enzym, který přeměňuje tyrosin na škodlivé látky. Vzhledem k tomu, že tyrosin v těle v průběhu léčby přípravkem Orfadin zůstává, však musejí pacienti dodržovat speciální dietu s nízkým obsahem tyrosinu. Tato dieta musí rovněž obsahovat malé množství fenylalaninu, neboť ten se v těle mění na tyrosin.

Jak byl přípravek Orfadin zkoumán?

Do nejrozsáhlejší studie přípravku Orfadin bylo zařazeno 257 pacientů v 87 různých nemocničních zařízeních v celkem 25 zemích, a to v rámci programu léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use). Jedná se o program, v rámci kterého si mohou lékaři vyžádat určitý léčivý přípravek pro některého ze svých pacientů ještě předtím, než je tento přípravek plně schválen. Tato studie zkoumala účinky přípravku Orfadin na míru přežití a srovnávala dosažené výsledky se zprávami zveřejněnými v odborných lékařských časopisech, které popisovaly míru přežití pacientů s HT-1, kteří pouze dodržovali upravenou dietu.

Jaký přínos přípravku Orfadin byl prokázán v průběhu studií?

Hlavní přínos přípravku Orfadin spočívá v tom, že významně prodlužuje délku života. Například kojeneček do 2 měsíců věku s onemocněním HT-1 by při pouhém dodržování upravené diety měl pouze 28% šanci žít po dobu 5 let. S doplňkovou léčbou přípravkem Orfadin se příslušná míra přežití zvyšuje na 82 %. Čím dříve se léčba zahájí, tím vyšší jsou šance na přežití.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Orfadin?

Léčba přípravkem Orfadin vede k vysokým hladinám tyrosinu v krvi (což je v souladu se způsobem účinku přípravku). Tento nežádoucí účinek je pozorován u více než 1 pacienta z 10. Častými nežádoucími účinky přípravku Orfadin (zaznamenanými u 1 až 10 pacientů ze 100) jsou dále trombocytopenie (nízký počet krevních destiček), leukopenie (nízký počet bílých krvinek), granulocytopenie (nízké hladiny granulocytů, což je typ bílých krvinek), konjunktivitida (zánět blanky, která se táhne podél očního víčka), neprůhlednost rohovky (zamlžení rohovky, průhledné vrstvy před zornicí), keratitida (zánět rohovky), fotofobie (zvýšená citlivost očí na světlo) a bolest oka. Mnohé z těchto nežádoucích účinků se mohou objevit v důsledku vysokých hladin tyrosinu, které jsou vyvolány nevhodnou stravou pacienta. Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Orfadin je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Orfadin schválen?

Výbor CHMP konstatoval, že přípravek Orfadin se zdá být účinnou léčbou onemocnění HT-1, zejména je-li léčba zahájena včas, ještě než dojde k přílišnému poškození jater pacienta. Užívání přípravku Orfadin

vede u pacientů rovněž k lepším výsledkům v porovnání s výsledky léčby pacientů pouze prostřednictvím upravené diety, které jsou popisovány v odborné literatuře. Výbor CHMP proto rozhodl, že přínosy přípravku Orfadin převyšují jeho rizika, a doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Přípravek Orfadin byl původně registrován „za výjimečných okolností“, neboť vzhledem ke vzácné povaze onemocnění bylo v době schvalování k dispozici pouze omezené množství informací. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, označení „za výjimečných okolností“ bylo dne 21. září 2009 odvoláno.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Orfadin?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Orfadin byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Orfadin zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Další informace o přípravku Orfadin

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Orfadin platné v celé Evropské unii dne 21. února 2005.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Orfadin je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Orfadin naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Orfadin vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 05-2015.