



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474484/2015
EMA/H/C/000555

EPAR - sammendrag for offentligheden

Orfadin

nitisinon

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Orfadin. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Orfadin skal anvendes.

Hvad er Orfadin?

Orfadin er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof nitisinon. Det fås som kapsler (2 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg) og som en suspension (4 mg/ml) til indtagelse gennem munden.

Hvad anvendes Orfadin til?

Orfadin anvendes til behandling af arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1). Det er en sjælden sygdom, hvor kroppen ikke er i stand til fuldstændigt at nedbryde aminosyren tyrosin. Derved dannes der skadelige stoffer, som hober sig op i kroppen, hvilket medfører svære leverproblemer og leverkræft. Orfadin anvendes i kombination med en diæt med begrænset indtagelse af aminosyrerne tyrosin og phenylalanin. Disse aminosyrer findes normalt i proteiner i fødevarer og drikkevarer.

Da antallet af patienter med HT-1 er lavt, betragtes sygdommen som "sjælden", og Orfadin blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 29. december 2000.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Orfadin?

Behandlingen med Orfadin bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring i behandling af patienter med HT-1. Behandlingen bør indledes hurtigst muligt, og Orfadin-dosis tilpasses patientens behandlingsrespons og legemsvægt.

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



Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg legemsvægt pr. dag opdelt i to doser. Kapslerne synkes normalt hele, men de kan åbnes og indholdet opløses i en smule vand eller blandes i diætmad lige inden indtagelsen. Den orale opløsning er beregnet til børn med synkebesvær.

Orfadin er beregnet til langtidsbehandling. Patienterne bør kontrolleres mindst hver sjette måned.

Hvordan virker Orfadin?

Tyrosin nedbrydes i kroppen af en række enzymer. Patienter med HT-1 mangler et af disse enzymer, så tyrosinet i deres krop nedbrydes ikke, som den skulle, men omdannes i stedet til skadelige stoffer. Det aktive stof i Orfadin, nitisinon, blokerer et enzym, der omdanner tyrosin til skadelige stoffer. Tyrosin forbliver dog i kroppen under behandlingen med Orfadin, og patienterne skal derfor følge en særlig diæt med et lavt indhold af tyrosin. Diæten skal også have et lavt indhold af phenylalanin, da dette omdannes til tyrosin i kroppen.

Hvordan blev Orfadin undersøgt?

Den største undersøgelse af Orfadin omfattede 257 patienter fra 87 forskellige hospitaler i 25 lande og er et led i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse. Det er et program, hvorigennem læger kan anmode om udlevering af et lægemiddel til en af deres patienter, inden lægemidlet er godkendt fuldt ud. Undersøgelsen 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.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Orfadin?

Den største fordel ved Orfadin er, at den i væsentlig grad forlænger levetiden. F.eks. vil en baby, der er under to måneder gammel, og som lider af HT-1, normalt kun have 28 % chance for at overleve i 5 år, hvis der udelukkende anvendes en ændret diæt. Ved supplerende behandling med Orfadin øges overlevelsesprocenten til 82 %. Jo tidligere behandlingen indledes, desto større chance er der for overlevelse.

Hvilken risiko er der forbundet med Orfadin?

Behandlingen med Orfadin medfører et for højt tyrosinniveau i blodet (pga. lægemidlets virkemåde). Denne bivirkning ses hos mere end 1 patient ud af 10. Trombocytopeni (for lavt antal blodplader), leukopeni (for lavt antal hvide blodlegemer), granulocytopeni (for lavt indhold af granulocytter, en type hvide blodlegemer), konjunktivitis (betændelse i den membran, der dækker øjets forreste halvdel), corneauklarhed (tilsløring af hornhinden, det gennemsigtige lag foran pupillen), keratitis (betændelse i hornhinden), lysfølsomhed og øjensmerter er også almindelige (optræder hos mellem 1 og 10 patienter ud af 100). Mange af disse bivirkninger kan skyldes et for højt tyrosinniveau, som forekommer hos patienter, der ikke får den rette kost. Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Orfadin fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Orfadin godkendt?

CHMP noterede sig, at Orfadin synes at være effektivt til behandling af HT-1, især hvis behandlingen indledes, inden patientens lever er alt for beskadiget. Orfadin giver desuden bedre resultater hos patienterne end dem, der fremgår af litteraturen for patienter, der udelukkende får en ændret diæt. CHMP var af den opfattelse, at fordelene ved Orfadin opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Orfadin.

Orfadin blev oprindeligt godkendt under "særlige omstændigheder", da der på godkendelsestidspunktet ikke forelå fyldestgørende oplysninger, fordi sygdommen er sjælden. Efter at virksomheden havde fremlagt de yderligere oplysninger, som man havde anmodet om, blev de "særlige omstændigheder" ophævet den 21. september 2009.

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

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Orfadin anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Orfadin, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Andre oplysninger om Orfadin

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Orfadin den 21. februar 2005.

Den fuldstændige EPAR for Orfadin findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Orfadin, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Orfadin findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 05-2015.