



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474485/2015
EMA/H/C/000555

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Orfadin

Nitisinon

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Orfadin. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Orfadin zu gelangen.

Was ist Orfadin?

Orfadin ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Nitisinon enthält. Es ist als Kapseln (2 mg, 5 mg, 10 mg und 20 mg) und als Suspension (4 mg/ml) zum Einnehmen erhältlich.

Wofür wird Orfadin angewendet?

Orfadin wird zur Behandlung der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 (HT-1) angewendet. Hierbei handelt es sich um eine seltene Erkrankung, bei der der Körper die Aminosäure Tyrosin nicht vollständig abbauen kann. Dadurch bilden sich schädliche Stoffe, was schwere Leberprobleme und Leberkrebs verursacht. Orfadin wird zusammen mit einer Ernährung angewendet, bei der die Aufnahme der Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin eingeschränkt ist. Diese Aminosäuren sind normalerweise in den Eiweißen von Lebensmitteln und Getränken enthalten.

Da es nur wenige Patienten mit HT-1 gibt, gilt die Krankheit als selten, und Orfadin wurde am 29. Dezember 2000 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Orfadin angewendet?

Die Behandlung mit Orfadin sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit HT-1 verfügt. Die Behandlung sollte so früh wie möglich eingeleitet werden, und die Dosis von Orfadin ist je nach Ansprechen und Körpergewicht des Patienten anzupassen.

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



Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 1 mg/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in zwei Dosen. Die Kapseln werden normalerweise im Ganzen geschluckt, sie können jedoch geöffnet und der Inhalt kann unmittelbar vor der Einnahme mit einer geringen Menge Wasser oder Diätflüssigkeit gemischt werden. Die Suspension zum Einnehmen wird bei Kindern angewendet, die Schwierigkeiten haben, die Kapseln zu schlucken.

Orfadin ist für eine Langzeitanwendung ausgelegt. Die Patienten müssen mindestens alle sechs Monate untersucht werden.

Wie wirkt Orfadin?

Tyrosin wird im Körper durch eine Reihe von Enzymen abgebaut. Patienten mit HT-1 fehlt eines dieser Enzyme, so dass das Tyrosin nicht richtig abgebaut, sondern in schädliche Stoffe umgewandelt wird. Der Wirkstoff in Orfadin, Nitisinon, blockiert ein Enzym, das Tyrosin in schädliche Stoffe umwandelt. Da Tyrosin jedoch während der Behandlung mit Orfadin im Körper verbleibt, müssen die Patienten eine spezielle tyrosinarme Ernährung einhalten. Die Ernährung darf auch nur wenig Phenylalanin enthalten, da dieses im Körper in Tyrosin umgewandelt wird.

Wie wurde Orfadin untersucht?

Die größte Studie zu Orfadin wurde mit 257 Patienten in 87 verschiedenen Krankenhäusern in 25 Ländern als Teil eines Compassionate-Use-Programms durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein Programm, bei dem Ärzte ein Arzneimittel für einen ihrer Patienten beantragen können, bevor das Arzneimittel vollständig zugelassen wird. In der Studie wurde die Wirkung von Orfadin hinsichtlich des Überlebens untersucht, und das Ergebnis wurde mit Berichten in medizinischen Fachzeitschriften über das Überleben von Patienten mit HT-1, die nur eine veränderte Ernährung erhielten, verglichen.

Welchen Nutzen hat Orfadin in diesen Studien gezeigt?

Der Hauptnutzen von Orfadin besteht darin, dass es die Lebenserwartung deutlich erhöht. So würde beispielsweise ein Säugling mit HT-1 im Alter von weniger als zwei Monaten mit einer veränderten Ernährung allein normalerweise nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 28 % ein Alter von fünf Jahren erreichen. Bei zusätzlicher Behandlung mit Orfadin erhöht sich die Überlebensrate auf 82 %. Je früher mit der Behandlung begonnen wird, desto höher sind die Überlebenschancen.

Welches Risiko ist mit Orfadin verbunden?

Die Behandlung mit Orfadin führt aufgrund der Wirkweise des Arzneimittels zu hohen Tyrosinspiegeln im Blut; diese Nebenwirkung wird bei mehr als 1 von 10 Patienten beobachtet. Weitere häufige Nebenwirkungen (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind Thrombozytopenie (verminderte Blutplättchenzahl), Leukopenie (niedrige Zahl weißer Blutkörperchen), Granulozytopenie (niedrige Zahl von Granulozyten, einer Art weißer Blutkörperchen), Konjunktivitis (Entzündung der Membran, die die Augenlider auskleidet), Trübung der Hornhaut (der durchsichtigen Schicht vor der Pupille), Keratitis (Entzündung der Augenhornhaut), Photophobie (verstärkte Lichtempfindlichkeit der Augen) und Augenschmerzen. Viele dieser Nebenwirkungen können mit hohen Tyrosinspiegeln bei Patienten einhergehen, die die richtige Ernährung nicht einhalten. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Orfadin berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Orfadin zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass Orfadin eine wirksame Behandlung von HT-1 darstellen kann, insbesondere, wenn mit der Behandlung früh begonnen wird, d. h. bevor die Leber des Patienten zu sehr geschädigt ist. Orfadin erzielt außerdem ein besseres Ergebnis bei Patienten als jenes, das aus der Literatur über Patienten, die nur eine veränderte Ernährung erhielten, bekannt ist. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Orfadin gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Orfadin wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da aufgrund der Seltenheit der Krankheit zum Zeitpunkt der Zulassung nur begrenzte Informationen vorlagen. Da das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 21. September 2009 aufgehoben.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Orfadin ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Orfadin so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Orfadin aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Orfadin

Am 21. Februar 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Orfadin in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Orfadin finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Orfadin benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Orfadin finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2015 aktualisiert.