



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474486/2015  
EMA/H/C/000555

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

# Orfadin

## nitisinone

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Orfadin. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Orfadin.

### Τι είναι το Orfadin;

Το Orfadin είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία nitisinone. Διατίθεται υπό μορφή καψακίων (2 mg, 5 mg, 10 mg και 20 mg) και υπό μορφή εναιωρήματος (4 mg/ml) που λαμβάνεται από το στόμα.

### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Orfadin;

Το Orfadin χορηγείται για τη θεραπεία της κληρονομικής τυροσιναιμίας τύπου 1 (HT-1). Πρόκειται για μια σπάνια ασθένεια κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να διασπάσει πλήρως το αμινοξύ τυροσίνη, με αποτέλεσμα να παράγονται επιβλαβείς ουσίες, προκαλώντας σοβαρής μορφής ηπατικά προβλήματα και καρκίνο του ήπατος. Το Orfadin χορηγείται παράλληλα με δίαιτα που περιορίζει την πρόσληψη των αμινοξέων τυροσίνη και φαινυλαλανίνη. Τα αμινοξέα αυτά υπάρχουν στις πρωτεΐνες τροφών και ποτών.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με HT-1 και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Orfadin χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 29 Δεκεμβρίου 2000.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

### Πώς χρησιμοποιείται το Orfadin;

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Orfadin πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από HT-1. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό και η δόση του Orfadin πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση και το σωματικό βάρος του ασθενούς.

---

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](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα, διαιρούμενη σε δύο δόσεις. Τα καψάκια συνήθως καταπίνονται ολόκληρα, εντούτοις μπορούν να ανοιχθούν και το περιεχόμενό τους να αναμιχθεί με μικρή ποσότητα νερού ή ροφήματος αμέσως πριν από την κατάποση. Το πόσιμο εναιώρημα προορίζεται για χορήγηση σε παιδιά τα οποία δυσκολεύονται να καταπιούν τα καψάκια.

Το Orfadin προορίζεται για μακροχρόνια χρήση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον κάθε έξι μήνες.

## **Πώς δρα το Orfadin;**

Η τυροσίνη διασπάται στον οργανισμό από διάφορα ένζυμα. Οι ασθενείς με HT-1 παρουσιάζουν έλλειψη ενός από αυτά τα ένζυμα, με αποτέλεσμα η τυροσίνη να μην αποβάλλεται επαρκώς, αλλά να μετατρέπεται σε επιβλαβείς ουσίες. Η δραστική ουσία του Orfadin, η nitisinone, αναστέλλει τη λειτουργία ενός ενζύμου που μετατρέπει την τυροσίνη σε επιβλαβείς ουσίες. Ωστόσο, καθώς η τυροσίνη παραμένει στον οργανισμό κατά την αγωγή με Orfadin, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν ειδική διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε τυροσίνη. Η διαίτα πρέπει επίσης να είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε φαινυλαλανίνη, καθώς η τελευταία μετατρέπεται σε τυροσίνη στον οργανισμό.

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Orfadin;**

Η μεγαλύτερη μελέτη για το Orfadin πραγματοποιήθηκε σε 257 ασθενείς σε 87 διαφορετικά νοσοκομεία σε 25 χώρες, στο πλαίσιο προγράμματος «παρηγορητικής χρήσης». Πρόκειται για πρόγραμμα βάσει του οποίου οι γιατροί μπορούν να ζητήσουν τη χορήγηση φαρμάκου για έναν ασθενή τους πριν από την οριστική έγκριση του φαρμάκου. Η μελέτη εξέτασε τα αποτελέσματα του Orfadin στην επιβίωση και τα συνέκρινε με εκθέσεις δημοσιευμένες σε ιατρικά περιοδικά, οι οποίες περιέγραφαν την επιβίωση των ασθενών με HT-1 που λάμβαναν μόνο τροποποιημένη διαίτα.

## **Ποιο είναι το όφελος του Orfadin σύμφωνα με τις μελέτες;**

Το κύριο όφελος του Orfadin είναι η σημαντική παράταση της ζωής των ασθενών. Για παράδειγμα, ένα νεογνό κάτω των δύο μηνών με HT-1 θα είχε, υπό κανονικές συνθήκες, μόνο 28% πιθανότητα επιβίωσης για πέντε έτη, λαμβάνοντας μόνο τροποποιημένη διαίτα. Σε συνδυασμό με την αγωγή με Orfadin, το ποσοστό επιβίωσης αυξάνεται σε 82%. Όσο νωρίτερα ξεκινά η αγωγή, τόσο περισσότερο αυξάνονται οι πιθανότητες επιβίωσης.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Orfadin;**

Η θεραπεία με Orfadin προκαλεί υψηλά επίπεδα τυροσίνης στο αίμα (εξαιτίας του τρόπου δράσης του φαρμάκου). Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια παρατηρείται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς. Επίσης συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε 1 έως 10 στους 100 ασθενείς) είναι η θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων), η λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων), η κοκκιοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα κοκκιοκυττάρων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), η επιπεφυκίτιδα (φλεγμονή της μεμβράνης που καλύπτει εσωτερικά το βλέφαρο), η θολότητα του κερατοειδούς (θόλωση του κερατοειδούς χιτώνα, του διαφανούς στρώματος μπροστά από την κόρη του οφθαλμού), η κερατίτιδα (φλεγμονή του κερατοειδούς), η φωτοφοβία (αυξημένη ευαισθησία των οφθαλμών στο φως) και ο οφθαλμικός πόνος. Πολλές από τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να προκύψουν εξαιτίας υψηλών επιπέδων τυροσίνης λόγω ακατάλληλης διατροφής από τους ασθενείς. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Orfadin περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Orfadin;

Η CHMP επεσήμανε ότι το Orfadin φαίνεται πως αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία για την HT-1, ιδίως εάν η αγωγή ξεκινήσει προτού η βλάβη επεκταθεί στο ήπαρ του ασθενούς. Επίσης, το Orfadin παρέχει καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς από αυτά που αναφέρονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία για τους ασθενείς που λαμβάνουν μόνο τροποποιημένη διαίτα. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Orfadin υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Orfadin.

Το Orfadin εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων» διότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, οι διαθέσιμες πληροφορίες, κατά τη στιγμή της έγκρισης, ήταν περιορισμένες. Η παρασκευάστρια εταιρεία υπέβαλε τις πρόσθετες πληροφορίες που της ζητήθηκαν και το καθεστώς των «εξαιρετικών περιστάσεων» έληξε στις 21 Σεπτεμβρίου 2009.

## Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Orfadin;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Orfadin χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Orfadin συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

## Λοιπές πληροφορίες για το Orfadin:

Στις 21 Φεβρουαρίου 2005 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Orfadin.

Η πλήρης EPAR του Orfadin διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Orfadin, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Orfadin διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 05-2015.