



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474489/2015
EMA/H/C/000555

Julkinen EPAR-yhteenveto

Orfadin

nitisinoni

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Orfadin-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin Orfadinin käytön ehdoista.

Mitä Orfadin on?

Orfadin on lääke, jonka vaikuttava aine on nitisinoni. Sitä saa kapseleina (2 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg) ja suun kautta otettavana oraalisuspensiona (4 mg/ml).

Mihin Orfadinia käytetään?

Orfadinia käytetään perinnöllisen tyypin 1 tyrosinemian (HT-1) hoitamiseen. Tämä on harvinainen sairaus, jossa keho ei pysty täysin pilkkomaan aminohappo tyrosiinia, mikä johtaa haitallisten aineiden muodostumiseen aiheuttaen vakavia maksaongelmia ja maksasyöpää. Orfadinia käytetään yhdistettynä ruokavalioon, joka rajoittaa aminohappojen tyrosiiniin ja fenylalaniiniin saantia. Näitä aminohappoja on yleensä ruokien ja juomien proteiineissa.

Koska HT-1-tautia sairastavien potilaiden määrä on vähäinen, tauti katsotaan harvinaiseksi. Siksi Orfadin nimettiin 29. joulukuuta 2000 harvinaislääkkeeksi (harvinaisten tautien hoidossa käytettävä lääke).

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Orfadinia käytetään?

Orfadin-hoidon saavat aloittaa vain HT-1-potilaiden hoidosta kokemusta hankkineet lääkärit, jotka myös valvovat hoitoa. Hoito on aloitettava mahdollisimman varhain, ja Orfadinin annostelu on mukautettava potilaan hoitovasteen ja kehon painon mukaan.

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



Suosittelava aloitusannos on 1 mg potilaan painokiloa kohti päivässä kahteen annokseen jaettuna. Kapselit niellään yleensä kokonaisina, mutta ne voidaan myös avata ja niiden sisältö voidaan sekoittaa pieneen vesimäärään tai ravintovalmisteeseen juuri ennen nielemistä. Oraalisuspensio on tarkoitettu lapsille, joilla on vaikeuksia niellä kapseleita.

Orfadin on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Potilaita on seurattava vähintään kuuden kuukauden ajan.

Miten Orfadin vaikuttaa?

Erilaiset entsyymit pilkkovat tyrosiinia kehossa. HT-1-potilailta puuttuu jokin näistä entsyymeistä, joten tyrosiini ei poistu kehosta täysin, vaan muuntuu haitalliseksi aineiksi. Orfadinin vaikuttava aine nitisinoni salpaa entsyymin, joka muuntaa tyrosiinia haitalliseksi aineiksi. Koska tyrosiini kuitenkin säilyy kehossa Orfadin-hoidon ajan, potilaiden on oltava erityisruokavaliolla, joka sisältää vähän tyrosiinia. Ruokavaliota ei saa myöskään sisältää paljon fenylalaniinia, koska se muuntuu tyrosiiniksi kehossa.

Miten Orfadinia on tutkittu?

Laajin Orfadinia koskenut tutkimus suoritettiin 257 potilaalla 87 eri sairaalassa 25 maassa osana nk. erityiskäyttöohjelmaa. Kyseessä on ohjelma, jonka avulla lääkärit voivat pyytää jotakin tiettyä lääkettä jollekin potilaalleen jo ennen kuin tämä lääke on kokonaan hyväksytty. Tutkimuksessa tarkasteltiin Orfadinin vaikutusta eloonjäännin osalta sekä verrattiin tätä lääketieteellisissä aikakauskirjoissa julkaistuihin raportteihin, joissa käsitellään pelkkää muunnettua erityisruokavaliota saaneiden HT-1 -potilaiden eloonjäämistä.

Mitä hyötyä Orfadinista on havaittu tutkimuksissa?

Orfadinin pääsiallisin hyöty on siinä, että se lisää huomattavasti odotettavissa olevaa elinaikaa. Esimerkiksi alle kahden kuukauden ikäisen HT-1 -tautia sairastavan vauvan mahdollisuudet pysyä elossa viisi vuotta ovat yleensä vain 28 % silloin, kun hoitona käytetään pelkkää ruokavaliota. Orfadin-lisähoidolla eloonjäämisprosentti kasvaa 82 %:iin. Mitä aikaisemmin hoito aloitetaan, sitä paremmat ovat eloonjäämismahdollisuudet.

Mitä riskejä Orfadiniin liittyy?

Orfadin-hoitoa seuraa veren korkeat tyrosiinipitoisuudet (lääkkeen vaikutustavan vuoksi); tätä sivuvaikutusta esiintyy useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä. Yleisiä sivuvaikutuksia (useammalla kuin 1 potilaalla 100:sta) ovat myös trombosytopenia (verihiutaleiden vähäinen määrä), leukopenia (valkosolujen vähäinen määrä), granulositytopenia (tietyntyypisten valkoisten verisolujen, granylosyyttien, vähäinen määrä), sidekalvotulehdus (silmäluomea peittävän kalvon tulehdus), sarveiskalvon samentuma, keratiitti (sarveiskalvotulehdus), fotofobia (silmien lisääntynyt valonherkkyys) sekä silmäkivut. Monet näistä sivuvaikutuksista saattavat olla tulosta korkeista tyrosiinipitoisuuksista, jotka johtuvat siitä, että potilas ei noudata sopivaa ruokavaliota. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Orfadinin ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Orfadin on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea totesi, että Orfadin vaikuttaa tehokkaalta HT-1:n hoidossa etenkin, jos hoito aloitetaan ajoissa, ennen kuin potilaan maksa on liiaksi vaurioitunut. Lisäksi Orfadin tuottaa parempia tuloksia potilaissa verrattuna niihin kirjallisuudessa esiteltyihin tapauksiin, joissa potilaat

käyttävät yksinomaan muunneltua ruokavaliota. Lääkevalmistekomitea katsoi Orfadinin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Orfadin sai alun perin myyntiluvan ns. poikkeuksellisissa olosuhteissa, koska sairaudesta oli myöntämishetkellä vain vähän tietoa sen harvinaisuuden vuoksi. Kun yhtiö toimitti pyydetyt lisätiedot, poikkeuksellisten olosuhteiden katsottiin päättyneen 21. syyskuuta 2009.

Miten voidaan varmistaa Orfadinin turvallinen ja tehokas käyttö?

Orfadinin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Sen mukaisesti valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Orfadinia koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Muuta tietoa Orfadinista

Euroopan komissio myönsi 21. helmikuuta 2005 Orfadinille koko Euroopan unionissa voimassa olevan myyntiluvan.

Orfadinia koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan EMAn verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lisätietoja Orfadin-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tiivistelmä harvinaislääkekomitean Orfadinista antamasta lausunnosta on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 05-2015.