



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474490/2015
EMA/H/C/000555

Résumé EPAR à l'intention du public

Orfadin

nitisinone

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Orfadin. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Orfadin.

Qu'est-ce qu'Orfadin?

Orfadin est un médicament qui contient le principe actif nitisinone. Il est disponible sous la forme de gélules (2 mg, 5 mg, 10 mg et 20 mg) et de suspension (4 mg/ml) à prendre par voie orale.

Dans quel cas Orfadin est-il utilisé?

Orfadin est utilisé pour traiter la tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1). Il s'agit d'une maladie rare dans laquelle le corps est incapable de dégrader complètement la tyrosine, un acide aminé, et des substances nocives se forment, provoquant de graves problèmes de reins et le cancer du foie. Orfadin est utilisé dans le cadre d'un régime alimentaire qui restreint l'ingestion des acides aminés tyrosine et phénylalanine. Ces acides aminés se trouvent habituellement dans les protéines présentes dans les aliments et les boissons.

Compte tenu du faible nombre de patients atteints de HT-1, cette maladie est considérée comme «rare», et Orfadin a reçu la désignation de «médicament orphelin» (un médicament utilisé dans le traitement des maladies rares) le 29 décembre 2000.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Orfadin est-il utilisé?

Le traitement par Orfadin doit être instauré et surveillé par des médecins expérimentés dans la prise en charge de patients atteints de HT-1. Le traitement doit débuter dès que possible en ajustant la dose d'Orfadin en fonction de la réponse et du poids corporel du patient.



La dose initiale recommandée est de 1 mg par kilogramme de poids corporel par jour, divisée en deux prises. Les gélules sont généralement avalées en entier, mais on peut les ouvrir et mélanger leur contenu dans une petite quantité d'eau ou d'aliment juste avant de l'avalier. La suspension orale est destinée aux enfants qui ont des difficultés à avaler les gélules.

Orfadin est destiné à un usage à long terme. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance tous les six mois au moins.

Comment Orfadin agit-il?

La tyrosine est dégradée dans le corps par un certain nombre d'enzymes. Les patients atteints de HT-1 sont dépourvus de l'une de ces enzymes. De ce fait, la tyrosine n'est pas éliminée correctement mais se transforme en substances nocives. Le principe actif d'Orfadin, la nitisinone, bloque une enzyme qui convertit la tyrosine en substances nocives. Cependant, étant donné que la tyrosine reste présente dans l'organisme pendant le traitement par Orfadin, les patients doivent observer un régime alimentaire spécial à faible teneur en tyrosine. Le régime alimentaire doit également être restreint en phénylalanine, qui se transforme en tyrosine dans l'organisme.

Quelles études ont été menées sur Orfadin?

L'étude clinique la plus importante réalisée sur Orfadin a porté sur 257 patients dans 87 hôpitaux différents répartis dans 25 pays, dans le cadre d'un programme d'«utilisation compassionnelle». Il s'agit d'un programme permettant aux médecins de demander un médicament pour l'un de leurs patients avant que le médicament ne soit complètement autorisé. L'étude a permis d'examiner l'effet d'Orfadin sur la survie, et l'a comparé aux rapports publiés dans les revues médicales décrivant la survie chez des patients atteints de HT-1 et n'observant qu'un régime alimentaire modifié.

Quel est le bénéfice démontré par Orfadin au cours des études?

Le principal effet bénéfique démontré par Orfadin est la prolongation très significative de l'espérance de vie. Par exemple, un bébé de moins de deux mois atteint de HT-1 n'aurait normalement que 28 % de chances de survivre pendant cinq ans en n'étant soumis qu'à un régime alimentaire modifié. Le traitement par Orfadin, en plus du régime, porte le taux de survie à 82 %. Plus tôt le traitement commence, meilleures sont les chances de survie.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Orfadin?

Le traitement par Orfadin induit des taux élevés de tyrosine dans le sang (en raison du mode d'action du médicament); cet effet indésirable a été observé chez plus d'un patient sur 10. De même, les effets indésirables couramment observés (chez un à 10 patients sur 100) sont les suivants: thrombocytopenie (faible nombre de plaquettes), leucopénie (faible nombre de globules blancs), granulocytopenie (faibles taux de granulocytes, un type de globules blancs), conjonctivite (inflammation de la membrane qui tapisse la paupière), opacité de la cornée (opacification de la cornée, la couche transparente située devant la pupille), kératite (inflammation de la cornée), photophobie (sensibilité accrue des yeux à la lumière) et douleurs oculaires. Bon nombre de ces effets indésirables peuvent être dus à des taux de tyrosine élevés résultant d'une alimentation inappropriée des patients. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Orfadin, voir la notice.

Pourquoi Orfadin a-t-il été approuvé?

Le CHMP a relevé qu'Orfadin semble constituer un traitement efficace pour la HT-1, surtout s'il est commencé à un stade précoce avant que le foie du patient ne soit trop endommagé. De même, Orfadin permet d'obtenir de meilleurs résultats que ceux rapportés dans la littérature médicale chez les patients observant uniquement un régime alimentaire modifié. Dès lors, le CHMP a estimé que les bénéfices d'Orfadin sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Orfadin a initialement été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles» car, la maladie étant rare, des informations restreintes étaient disponibles au moment de l'approbation. La société ayant présenté les informations complémentaires demandées, les «circonstances exceptionnelles» ont été levées le 21 septembre 2009.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Orfadin?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Orfadin est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Orfadin, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Orfadin:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Orfadin le lundi 21 février 2005.

L'EPAR complet relatif à Orfadin est disponible sur le site web de l'Agence, sous: : ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Orfadin, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Orfadin est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2015.