



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474491/2015  
EMA/H/C/000555

## EPAR, sažetak za javnost

---

# Orfadin

nitizinon

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za lijek Orfadin. Objašnjava kako je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) ocijenilo lijek da bi donijelo svoje mišljenje u korist izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te preporuke o uvjetima za primjenu lijeka Orfadin.

## Što je Orfadin?

Orfadin je lijek koji sadrži djelatnu tvar nitizinon. Lijek je dostupan kao kapsule (2 mg, 5 mg, 10 mg i 20 mg) i kao suspenzija (4 mg/ml) koja se uzima perioralno.

## Za što se Orfadin koristi?

Orfadin se koristi za liječenje nasljedne tirozinemije tipa 1 (HT-1). Ovo je rijetka bolest uslijed koje tijelo ne može u potpunosti razgraditi amino kiselinu tirozin, te se stvaraju štetne tvari, što uzrokuje ozbiljno oštećenje jetre i rak jetre. Orfadin se koristi zajedno s prehranom koja ograničava unos amino kiselina naziva tirozin i fenilalanin. Ove amino kiseline se normalno nalaze u proteinima u hrani i pićima.

Budući da je broj bolesnika s HT-1 mali, dotična se bolest smatra „rijetkom“ te se Orfadin označava kao lijek za liječenje rijetkih bolesti od dana 29. prosinca 2000.

Lijek se izdaje samo na liječnički recept.

## Kako se Orfadin koristi?

Liječenje lijekom Orfadin mora započeti i nadzirati liječnik iskusan u liječenju bolesnika s HT-1. Terapiju treba započeti što je ranije moguće, a dozu lijeka Orfadin treba prilagoditi u skladu s odgovorom bolesnika i tjelesnom težinom.



Preporučena početna doza iznosi 1 mg po kilogramu tjelesne težine podijeljeno u dvije doze. Kapsule se najčešće gutaju cijele, no mogu se otvoriti, a njihov se sadržaj miješa u malim količinama s vodom ili formulom netom prije gutanja. Oralna suspenzija je predviđena za primjenu u djece koja imaju poteškoće s gutanjem kapsula.

Orfadin je namijenjen za dugoročnu primjenu. Bolesnici trebaju doći na kontrolu najmanje svakih šest mjeseci.

## **Kako djeluje Orfadin?**

Niz enzima razgrađuju tirozin u tijelu. Bolesnicima s HT-1 nedostaje jedan od ovih enzima, tako da se tirozin ne izbacuje ispravno iz njihovog tijela, već se transformira u štetne tvari. Djelatna tvar lijeka Orfadin, nitizinin, inhibira enzim koji pretvara tirozin u štetne tvari. No, budući da tirozin ostaje u tijelu tijekom terapije Orfadinom, bolesnici trebaju primjenjivati posebnu prehranu koja je siromašna tirozinom. Prehrana također treba biti siromašna fenilalaninom, budući da se isti pretvara u tirozin u tijelu.

## **Kako je Orfadin ispitivan?**

Najveće ispitivanje lijeka Orfadin provedeno je na 257 bolesnika u 87 različitih bolnica u 25 država kao dio programa „liječenja donacijom“. Ovo je program putem kojeg liječnici mogu zatražiti lijek za jednog od svojih bolesnika prije nego što se lijek u potpunosti odobri. Ovo je ispitivanje istražilo djelovanje lijeka Orfadin na preživljenje i usporedilo je to s izvještajima objavljenima u medicinskim časopisima koji opisuju preživljenje u bolesnika s HT-1 koji su primali samo prilagođenu prehranu.

## **Koje su koristi lijeka Orfadin dokazane u ispitivanjima?**

Glavna korist lijeka Orfadin jest da uvelike produljuje očekivani životni vijek. Primjerice, novorođenče mlađe od dva mjeseca s HT-1 normalno ima samo 28% izgleda za preživljenje tijekom pet godina primjene samo prilagođene prehrane. Uz dodatnu terapiju lijekom Orfadin, stopa preživljenja povećava se na 82%. Što se prije terapija započne, to su bolju izgledi za preživljenje.

## **Koji su rizici povezani s lijekom Orfadin?**

Terapija lijekom Orfadin rezultira visokim koncentracijama tirozina u krvi (uslijed načina djelovanja lijeka); ova nuspojava je uočena u više od 1 na 10 bolesnika. Trombocitopenija (mali broj trombocita u krvi), leukopenija (mali broj bijelih krvnih stanica), granulocitopenija (mali broj granulocita, tipa bijelih krvnih stanica), konjuktivitis (upala membrane očnih kapaka), zamućenje rožnice (zamućenost rožnice, prozirnog sloja ispred šarenice), keratitis (upala mrežnice), fotofobija (povećana osjetljivost oka na svjetlo) i bol oka su također česte nuspojave (uočene u 1 do 10 bolesnika na 100). Mnoge od navedenih nuspojave mogu rezultirati visokim koncentracijama tirozina što može biti rezultat nepravilne prehrane bolesnika. Potpuni popis nuspojave i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Orfadin potražite u uputi o lijeku.

## **Zašto je lijek Orfadin odobren?**

CHMP je zaključio da se lijek Orfadin čini djelotvornim za liječenje HT-1, a posebice ako se terapija započne u ranoj fazi prije oštećenja jetre bolesnika. Orfadin također rezultira boljim ishodima za bolesnika u odnosu na one prijavljene u literaturi u slučaju bolesnika koji su jeli samo prilagođenu prehranu. CHMP je odlučio da koristi od lijeka Orfadin nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Orfadin je prvobitno odobren u „iznimnim okolnostima“ zbog toga što su, iz znanstvenih razloga, u trenutku izdavanja odobrenja bile dostupne samo ograničene informacije. Budući da je tvrtka dostavila dodatne zatražene informacije, „iznimne okolnosti“ prestale su 21. rujna 2009.

### **Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Orfadin?**

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Orfadin. Na temelju tog plana u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku za lijek Orfadin nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

### **Ostale informacije o lijeku Orfadin**

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Orfadin na snazi u Europskoj uniji od 21. veljače 2005.

Cjeloviti EPAR kao i sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Orfadin nalaze se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Više informacija o terapiji lijekom Mekinist pročitajte u uputama o lijeku (također dio EPAR-a) odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak mišljenja Odbora za lijekove za rijetke bolesti za lijek Orfadin dostupan je na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Sažetak je posljednji put ažuriran u 05. 2015.