



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474492/2015
EMA/H/C/000555

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Orfadin

nitizinon

Ez a dokumentum az Orfadin-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az Orfadin alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

Milyen típusú gyógyszer az Orfadin?

Az Orfadin egy nitizinon nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Kapszula (2 mg, 5 mg, 10 mg és 20 mg) és szájon át alkalmazott szuszpenzió (4 mg/ml) formájában kapható.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Orfadin?

Az Orfadin-t az örökletes, 1-es típusú tirozinémia (HT-1) kezelésére alkalmazzák. Ez egy ritka betegség, amelyben a szervezet nem tudja teljes mértékben lebontani a tirozin aminosavat, és olyan káros anyagok keletkeznek, amelyek súlyos májelégtelenséget és májrákot okoznak. Az Orfadin-t olyan diétával együtt alkalmazzák, amely korlátozza a tirozin és a fenilalanin aminosavak bevitelét. Ezek az aminosavak általában az ételekben és italokban lévő fehérjékben találhatók.

Mivel a HT-1-ben szenvedő betegek száma alacsony, a betegség „ritkának” minősül, ezért az Orfadin-t 2000. december 29-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

A gyógyszer csak receptre kapható.

Hogyan kell alkalmazni az Orfadin-t?

Az Orfadin-kezelést a HT-1 kezelésében megfelelő gyakorlattal rendelkező orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie. A kezelést a lehető legkorábban meg kell kezdeni, az adagot pedig a beteg terápiás válaszána és testsúlyána megfelelően kell beállítani.



Az ajánlott kezdő adag napi 1 mg testsúly-kilogrammonként, két adagra osztva. A kapszulát általában egészben kell lenyelni, de szét is lehet nyitni. Ilyenkor tartalmát közvetlenül a bevétele előtt kis mennyiségű vízben vagy tápszerben kell elkeverni. A belsőleges szuszpenzió-t azoknál a gyermekeknél kell alkalmazni, akik nem tudják lenyelni a kapszulát.

Az Orfadin-t hosszú távú alkalmazásra fejlesztették ki. A betegeket legalább hathavonta ellenőrizni kell.

Hogyan fejti ki hatását az Orfadin?

A szervezetben a tirozin lebontását számos enzim végzi. A HT-1 betegségben szenvedő betegek szervezetében hiányzik ezen enzimek egyike, ezért a tirozin nem bomlik le megfelelően, hanem káros anyagokká alakul át. Az Orfadin hatóanyaga, a nitizinon, meggátolja a tirozint káros anyagokká alakító enzim működését. Mivel a tirozin az Orfadin-kezelés alatt a szervezetben marad, a betegeknél speciális, alacsony tirozintartalmú diétát kell alkalmazni. Ennek a diétának alacsony fenilalanin tartalmúnak is kell lennie, mivel a szervezetben a fenilalanin tirozinná alakul át.

Milyen módszerekkel vizsgálták az Orfadin-t?

Az Orfadin-ra vonatkozó legnagyobb vizsgálatot 25 ország 87 különböző kórházában, összesen 257 beteg bevonásával, egy „engedélyezés előtti kezelési program” részeként végezték el. Egy ilyen program keretében az orvosok valamelyik betegük számára kérhetnek olyan gyógyszert, amely még nincs teljesen engedélyezve. A vizsgálatban az Orfadin túlélésre gyakorolt hatását a csak módosított diétával kezelt HT-1 betegek túlélésére vonatkozó, orvosi újságokban megjelent adatokkal összehasonlítva vizsgálták.

Milyen előnyei voltak az Orfadin alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az Orfadin legfontosabb előnye, hogy jelentősen meghosszabbítja a várható élettartamot. Például egy két hónapnál fiatalabb, HT-1-ben szenvedő csecsemőnek egyedül módosított diéta alkalmazásával normális esetben csak 28% esélye lenne az ötéves túlélésre. Orfadin-kezelés mellett a túlélési arány 82%-ra növekszik. A kezelés mielőbbi megkezdése javítja a túlélési esélyeket.

Milyen kockázatokkal jár az Orfadin alkalmazása?

Az Orfadin-kezelés magas tirozin vérszintet eredményez (a gyógyszer hatásmechanizmusa miatt); ez a mellékhatás 10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik. Az alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia), a fehérvérsejtek egy típusának, a granulocitáknak az alacsony szintje (granulocitopénia), kötőhártyagyulladás, szaruhártyahomály (a pupilla előtti átlátszó réteg, a szaruhártya homályosodása), szaruhártyagyulladás (keratitisz), fotofóbia (a szem megnövekedett érzékenysége a fényre) és a szemfájdalom is gyakori mellékhatások (100 beteg közül 1-10-nél jelentkeznek). Számos mellékhatás oka a nem megfelelően táplálkozás miatt a betegekben kialakuló magas tirozinszint. Az Orfadin alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték az Orfadin forgalomba hozatalát?

A CHMP úgy ítélte meg, hogy az Orfadin hatékony a HT-1 kezelésében, különösen, ha a kezelést még a beteg májának túlzott károsodása előtt megkezdik. Az Orfadin alkalmazása a betegeknél jobb eredményekhez vezet, mint az irodalmi adatok szerinti kizárólagosan módosított diétával történő

kezelés. A CHMP megállapította, hogy az Orfadin alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

Az Orfadin forgalomba hozatalát eredetileg „kivételes körülmények” között engedélyezték, mert a betegség alacsony előfordulási aránya miatt az engedélyezés időpontjában korlátozott információ állt rendelkezésre. Mivel a vállalat a további szükséges információkat benyújtotta, a „kivételes körülmények” 2009. szeptember 21-én megszűntek.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Orfadin biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Orfadin lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján az Orfadin-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

Az Orfadin-nal kapcsolatos egyéb információ

2005. február 21-én az Európai Bizottság az Orfadin-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

Az Orfadin-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports) Amennyiben az Orfadin-nal történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Orfadin-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 05-2015.