



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474493/2015
EMA/H/C/000555

Riassunto destinato al pubblico

Orfadin

nitisinone

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Orfadin. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Orfadin.

Che cos'è Orfadin?

Orfadin è un medicinale che contiene il principio attivo nitisinone. È disponibile in capsule (2 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg) e come sospensione (4 mg/ml) da assumere per bocca.

Per che cosa si usa Orfadin?

Orfadin è usato per trattare la tirosinemia ereditaria di tipo 1 (HT-1). Si tratta di una malattia rara nella quale l'organismo è incapace di scomporre l'aminoacido tirosina e si formano sostanze nocive, provocando seri problemi al fegato e cancro del fegato. Orfadin viene somministrato con una dieta che limita l'assunzione di amminoacidi denominati tirosina e fenilalanina. Tali amminoacidi sono presenti solitamente nelle proteine di cibi e bevande.

Poiché il numero di pazienti con HT-1 è basso, la malattia è considerata "rara" e Orfadin è stato designato "medicinale orfano" (un medicinale usato per le malattie rare) il 29 dicembre 2000.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Orfadin?

Il trattamento con Orfadin deve essere avviato e monitorato da medici esperti nel trattamento di pazienti affetti da HT-1. Il trattamento deve essere avviato il prima possibile e la dose di Orfadin deve essere regolata in base alla risposta del paziente e al suo peso corporeo.



La dose iniziale raccomandata è di 1 mg per chilogrammo di peso corporeo al giorno, divisa in due somministrazioni. Le capsule vengono normalmente ingerite intere, ma possono essere aperte e il contenuto mescolato in una piccola quantità di acqua o alimento, che va ingerita immediatamente. La soluzione orale è indicata per i bambini che hanno difficoltà di deglutizione.

Orfadin è indicato per l'uso a lungo termine. I pazienti devono essere monitorati almeno ogni sei mesi.

Come agisce Orfadin?

La tirosina è scomposta nell'organismo da diversi enzimi. I pazienti con HT-1 sono privi di uno di questi enzimi, quindi la tirosina non è adeguatamente eliminata, bensì viene trasformata in sostanze dannose. Il nitisone, principio attivo di Orfadin, inibisce un enzima che converte la tirosina in sostanze dannose. Tuttavia, poiché la tirosina permane nell'organismo durante il trattamento con Orfadin, i pazienti devono seguire una dieta speciale povera di questa sostanza. La dieta deve essere povera anche di fenilalanina, poiché quest'ultima viene convertita in tirosina nell'organismo.

Quali studi sono stati effettuati su Orfadin?

Lo studio più ampio di Orfadin è stato effettuato su 257 pazienti in 87 diversi ospedali di 25 paesi, nell'ambito di un programma di "uso compassionevole". Si tratta di un programma in cui i medici possono richiedere di somministrare ai pazienti un farmaco prima che sia definitivamente autorizzato. Lo studio ha osservato l'effetto di Orfadin sulla sopravvivenza e lo ha raffrontato con rapporti pubblicati in riviste mediche che descrivono la sopravvivenza in pazienti affetti da HT-1 e trattati solo con una dieta modificata.

Quali benefici ha mostrato Orfadin nel corso degli studi?

Il principale beneficio di Orfadin è di aumentare considerevolmente l'aspettativa di vita. Ad esempio, un neonato di meno di due mesi con HT-1 normalmente avrebbe soltanto una probabilità pari al 28% di sopravvivere cinque anni seguendo soltanto la dieta. Aggiungendo la terapia con Orfadin, il tasso di sopravvivenza raggiunge l'82%. Prima si inizia la terapia, maggiore è la probabilità di sopravvivenza.

Qual è il rischio associato a Orfadin?

Il trattamento con Orfadin produce elevati livelli di tirosina nel sangue (a causa della modalità d'azione del farmaco); questo effetto indesiderato è osservato in più di 1 paziente su 10. Sono comuni (osservati in 1-10 pazienti su 100) anche trombocitopenia (bassa conta delle piastrine nel sangue), leucopenia (bassa conta dei globuli bianchi), granulocitopenia (livelli bassi di granulociti, un tipo di globuli bianchi nel sangue), congiuntivite (infiammazione della membrana che ricopre la palpebra), opacità della cornea (offuscamento della cornea, lo strato trasparente di fronte alla pupilla), cheratite (infiammazione della cornea), fotofobia (aumento della sensibilità degli occhi alla luce) e dolori oculari. Molti di questi effetti indesiderati possono essere dovuti a livelli elevati di tirosina provocati da una dieta non adeguata dei pazienti. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Orfadin e delle relative limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Orfadin?

Il CHMP ha rilevato che Orfadin sembra essere un trattamento efficace per l'HT-1, in particolare se avviato precocemente, prima che il fegato del paziente sia troppo danneggiato. Orfadin dà anche risultati migliori per i pazienti rispetto a quelli ottenuti con la sola modifica della dieta, riportati in

letteratura. Il CHMP ha deciso che i benefici di Orfadin sono superiori ai suoi rischi e ne ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Inizialmente, Orfadin è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché, dato che la malattia è rara, al momento dell'approvazione erano disponibili poche informazioni. Poiché la ditta ha fornito le informazioni aggiuntive richieste, la condizione riferita alle "circostanze eccezionali" è venuta meno il 21 settembre 2009.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Orfadin?

È stato elaborato un piano di gestione del rischio per garantire che Orfadin sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Orfadin sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Orfadin

Il 21 febbraio 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Orfadin, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Orfadin consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Orfadin, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Orfadin è disponibile sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 05-2015.