



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474472/2015
EMA/H/C/000555

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Orfadin

nitizinons

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Orfadin*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Orfadin* lietošanu.

Kas ir *Orfadin*?

Orfadin ir zāles, kas satur aktīvo vielu nitizinonu. Tās ir pieejamas kā kapsulas (2 mg, 5 mg, 10 mg and 20 mg) un kā suspensija (4 mg/ml), kas lietojamas iekšķīgi.

Kāpēc lieto *Orfadin*

Orfadin lieto iedzīmtas 1. tipa tirozinēmijas (HT-1) ārstēšanai. Tā ir reta slimība, kad pacientu organisms nespēj pilnīgi sašķelt aminoskābi tirozīnu, un veidojas kaitīgas vielas, radot smagus aknu darbības traucējumus un aknu vēzi. *Orfadin* lieto līdz ar diētu, kurā ir ierobežots aminoskābes tirozīna un fenilalanīna saturs. Šīs aminoskābes parasti atrodas ēdienos un dzērienos.

Tā kā HT-1 pacientu skaits ir mazs, slimību uzskata par retu, un 2000. gada 29. decembrī *Orfadin* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Orfadin*

Ārstēšana ar *Orfadin* jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi HT-1 pacientu ārstēšanā. Ārstēšana jāsāk pēc iespējas agrāk, bet *Orfadin* deva jāpielāgo atkarībā no pacienta reakcijas un ķermeņa svara.

Ieteicamā sākumdeva ir 1 mg uz kilogramu ķermeņa svara dienā, dienas devu sadalot divām lietošanas reizēm. Parasti kapsulas norij veselas, bet tās var atvērt un saturu iemaisīt nelielā ūdens vai piena maisījuma daudzumā tieši pirms lietošanas. Suspensija iekšķīgai lietošanai ir paredzēta bērniem, kam ir grūtības ar norīšanu.



Orfadin ir paredzētas ilgstošai lietošanai. Pacienti jāizmeklē vismaz reizi sešos mēnešos.

Kā *Orfadin* darbojas?

Tirozīnu organismā sašķeļ vairāki fermenti. HT-1 pacientiem trūkst viena šāda fermenta, tāpēc tirozīns netiek pienācīgi izvadīts no viņu organisma, bet pārvērsts kaitīgās vielās. *Orfadin* aktīvā viela nitizīnons nomāc tā fermenta darbību, kas tirozīnu pārvērš kaitīgās vielās. Taču sakarā ar to, ka *Orfadin* terapijas laikā tirozīns paliek organismā, pacientiem jāievēro īpaša diēta ar zemu tirozīna saturu. Turklāt diētā jābūt zēmam fenilalanīna saturam, jo organismā tas tiek pārvērsts par tirozīnu.

Kā noritēja *Orfadin* izpēte?

Lielāko *Orfadin* pētījumu veica, iekļaujot tajā 257 pacientus 25 valstu 87 dažādās slimnīcās "līdzjūtīgas lietošanas" programmas ietvaros. Saskaņā ar šo programmu ārsti var pieprasīt zāles kādam no pacientiem vēl pirms šo zāļu reģistrācijas. Pētījumā novērtēja *Orfadin* ietekmi uz dzīvildzi, rezultātus salīdzinot ar datiem no publikācijām medicīnas žurnālos par tādu pacientu dzīvildzi, kuri ievēro īpašu diētu.

Kādas bija *Orfadin* priekšrocības šajos pētījumos?

Galvenais *Orfadin* sniegtais ieguvums ir ievērojams paredzamās dzīvildzes pagarinājums. Piemēram, zīdains ar HT-1, ja tas ir jaunāks par diviem mēnešiem, parasti tikai 28% gadījumu nodzīvo piecus gadus, ievērojot tikai īpašu diētu. Papildus saņemot *Orfadin*, izdzīvojušo īpatsvars pieaug līdz 82%. Jo agrāk sāk ārstēšanu, jo lielākas ir izdzīvošanas izredzes.

Kāds risks pastāv, lietojot *Orfadin*

Ārstēšana ar *Orfadin* izraisa paaugstinātu tirozīna līmeni asinīs (šo zāļu iedarbības mehānisma dēļ); šī blakusparādība tiek novērota 1 pacientam no 10. Turklāt trombocitopēnija (samazināts trombocītu skaits), leikopēnija (mazs balto asins šūnu veida skaits), granulocitopēnija (mazs granulocītu – balto asins šūnu veida – skaits), konjunktivīts (plakstiņu iekšējās virsmas gļotādas iekaisums), radzenes apduļķošanās (radzenes – caurspīdīgā apvalka, kas sedz zīlīti – aizmiglošanās), keratīts (radzenes iekaisums), fotofobija (paaugstināts acu jutīgums pret gaismu) un acu sāpes tiek arī bieži novērotas (1 līdz 10 pacientiem no 100). Iespējams, ka augsta tirozīna līmeņa rezultātā rodas daudzas no šīm blakusparādībām, jo pacienti neievēro diētu. Pilns visu *Orfadin* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Orfadin* tika apstiprinātas?

CHMP atzīmēja, ka *Orfadin* šķiet esam efektīvas zāles pret HT-1, īpaši tad, ja terapiju sāk agrīnā stadijā, pirms pacienta aknu bojājumi ir pārāk smagi. Turklāt *Orfadin* pacientiem nodrošina labākus rezultātus nekā tie, kas minēti publikācijās par pacientiem, kas ievēroja vienīgi īpašu diētu. CHMP nolēma, ka *Orfadin* lietošanas ieguvumi ir lielāki par tā radīto risku, un tādēļ tā ieteica izsniegt *Orfadin* reģistrācijas apliecību.

Sākotnēji *Orfadin* bija reģistrētas "izņēmuma kārtā", jo sakarā ar šīs slimības retumu apstiprināšanas laikā pieejamā informācija bija nepietiekama. Ņemot vērā, ka uzņēmums iesniedza pieprasīto papildinformāciju, „izņēmuma kārtu” atcēla 2009. gada 21. septembrī.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Orfadin* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Orfadin* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Orfadin* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Orfadin*

Eiropas Komisija 2005. gada 21. februārī izsniedza *Orfadin* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Orfadin* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Orfadin* ir atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Orfadin* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 05.2015.