



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474473/2015  
EMA/H/C/000555

## Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

---

# Orfadin

nitisinon

Dan huwa sommarju tar-rapport pubbliku Ewropew ta' valutazzjoni (EPAR) għal Orfadin. Dan jispjega kif il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) iwwaluta l-mediċina sabiex wasal għall-opinjoni favorevoli tiegħu li tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u r-rakkomandazzjonijiet tiegħu dwar il-kondizzjonijiet ta' użu għal Orfadin.

## X'inhu Orfadin?

Orfadin huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva nitisinon. Jiġi bħala kapsuli (2 mg, 5 mg, 10 mg u 20 mg) u bħala sospensjoni (4 mg/ml) li tittieħed mill-ħalq.

## Għal xiex jintuża Orfadin?

Orfadin jintuża għall-kura tat-tirosinemija ereditarja tat-tip 1 (HT-1). Din hija marda rari li fiha l-ġisem ma jkunx kapaċi jkisser kompletament l-amino aċidu msejjaħ tirożina, u jiffurmaw sustanzi perikolużi, li jikkawżaw problemi serji fil-fwied u l-kanċer tal-fwied. Orfadin jintuża flimkien ma' dieta li tillimita l-konsum tal-amino aċidi msejjaħ tirożina u l-fenilalanina. Dawn l-amino aċidi normalment jinsabu fil-proteini fl-ikel u fix-xorb.

Minħabba li n-numru ta' pazjenti b'HT-1 huwa wieħed baxx, il-marda hija meqjusa bħala rari, u Orfadin ġie kklassifikat bħala mediċina orfni' (mediċina użata f'mard rari) fid-29 ta' Diċembru 2000.

Il-mediċina tista' tinkiseb biss b'ricetta ta' tabib.

## Kif jintuża Orfadin?

Il-kura b'Orfadin għandha tinbeda u tiġi sorveljata minn tobba li jkollhom l-esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'HT-1. Il-kura għandha tinbeda kmieni kemm jista' jkun u d-doża ta' Orfadin għandha tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-pazjent u l-piż tal-ġisem.

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



Id-doża inizzjali rrakkomandata hija 1 mg kull kilogramm ta' piż tal-ġisem, maqsuma f'żewġ doži. Normalment il-kapsuli jinbelgħu sħaħ, iżda jistgħu jinfetħu u l-kontenut tagħhom jithallat ma' ammont żgħir ta' ilma jew formula qabel ma jinbelgħu. Is-soluzzjoni orali hija għat-tfal li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-kapsuli.

Orfadin huwa maħsub għal użu fit-tul. Il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati mill-inqas kull sitt xhur.

## **Kif jaħdem Orfadin?**

It-tirożina titkisser fil-ġisem minn għadd ta' enzimi. Il-pazjenti b'HT-1 ikun jonqoshom waħda minn dawn l-enzimi, għalhekk it-tirożina f'ġisimhom ma tiġix eliminata sew iżda tinbidel f'sustanzi perikolużi. Is-sustanza attiva f'Orfadin, in-nitisonon, timblokka enzima li tikkonverti t-tirożina f'sustanzi perikolużi. Madankollu, peress li t-tirożina tibqa' fil-ġisem matul il-kura b'Orfadin, il-pazjenti għandhom jieklu skont dieta speċjali li jkollha livelli baxxi ta' tirożina. Id-dieta jrid ikollha wkoll livelli baxxi ta' fenilalanina, minħabba li din tinbidel f'tirożina fil-ġisem.

## **Kif ġie studjat Orfadin?**

L-akbar studju ta' Orfadin twettaq f'257 pazjent f'87 sptar differenti f'25 pajjiż, bħala parti minn programm 'ta' użu b'kumpassjoni'. Dan huwa programm li permezz tiegħu tobba jistgħu jitolbu medicina għal wieħed mill-pazjenti tagħhom qabel ma l-medicina tkun awtorizzata b'mod sħiħ. L-istudju eżamina l-effett ta' Orfadin fuq is-sopravivenza, u qabbel dan ma' rapporti ppubblikati f'gurnali mediċi li jiddeskrivu s-sopravivenza f'pazjenti b'HT-1 li kienu qegħdin jingħataw biss dieta modifikata.

## **X'benefiċċju wera Orfadin matul l-istudji?**

Il-benefiċċju ewlieni ta' Orfadin huwa li jestendi sew it-tul tal-ħajja. Pereżempju, tarbija ta' inqas minn xahrejn b'HT-1 normalment għandha 28% biss ċans li tgħix għal ħames snin bl-użu ta' dieta modifikata weħidha. B'kura addizzjonali ta' Orfadin, ir-rata ta' sopravivenza tiżdied għal 82%. Iktar ma tinbeda kmieni l-kura, il-possibiltajiet ta' sopravivenza jkunu aqwa.

## **X'inhu r-riskju assoċjat ma' Orfadin?**

Il-kura b'Orfadin twassal għal livelli għolja ta' tirożina fid-demm (minħabba l-mod ta' kif tagħxi l-medicina); dan l-effett sekondarju jidher f'iktar minn pazjent 1 minn kull 10. Trombocitopenija (għadd baxx ta' pjastrini fid-demm), lewkopenija (għadd baxx ta' ċelloli bojod tad-demm), granulocitopenija (livelli baxxi ta' granulociti, tip ta' ċellola bajda tad-demm), konguntivite (infjammazzjoni tal-membrana ta' madwar tebqet il-għajjn), opaċità korneali (il-kornea, is-saff trasparenti tal-parti ta' quddiem tal-pupilla, ma tibqax ċara), keratite (infjammazzjoni tal-kornea), fotofobija (żieda fis-sensittività tal-għajnejn għad-dawl) u uġiġ fl-għajnejn huma komuni wkoll (dehru f'bejn pazjent 1 u 10 f'kull 100). Ħafna minn dawn l-effetti sekondarji jistgħu jkunu minħabba l-livelli għoljin ta' tirożina, li jirriżultaw minn meta l-pazjent ma jkolx l-ikel li suppost jiekol. Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet kollha b'Orfadin, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex ġie approvat Orfadin?**

Is-CHMP innota li Orfadin jidher li huwa kura effikaċi għal HT-1, b'mod partikolari jekk jinbeda kmieni, qabel ma tkun saret wisq ħsara lill-fwied tal-pazjent. Orfadin jipprovdi wkoll riżultat aħjar għal pazjenti milli dak irrappurtat fid-dokumentazzjoni f'pazjenti li jingħataw dieta modifikata weħidha.

Għaldaqstant, is-CHMP iddecieda li l-benefiċċji ta' Orfadin huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fuq is-suq.

Orfadin kien originarjament awtorizzat taht 'ċirkostanzi ta' eċċezzjoni', għaliex, minhabba li l-marda hija rari, kien hemm disponibbli biss informazzjoni limitata fi żmien l-approvazzjoni. Peress li l-kumpanija kienet issottomettiet l-informazzjoni addizzjonali mitluba, iċ-"ċirkostanzi ta' eċċezzjoni" ntemmu fil-21 ta' Settembru 2009.

## **X'mizuri qed jithehdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Orfadin?**

Ġie żviluppat pjan ta' ġestjoni tar-riskju biex jiġi żgurat li Orfadin jintuża bl-aktar mod sigur possibbli. Abbażi ta' dan il-pjan, fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif ġiet inkluzja informazzjoni rigward is-sigurtà ta' Orfadin, inkluzi l-prekawzjonijiet xierqa li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Orfadin**

Il-Kummissjoni Ewropea tat awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Orfadin valida fl-Unjoni Ewropea kollha fil-21 ta' Frar 2005.

L-EPAR sħiħ għal Orfadin jinsab fis-sit web tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura b'Orfadin, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Is-sommarju tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Medċinali Orfni għal Orfadin jinstab fis-sit web tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Dan is-sommarju ġie aġġornat l-aħħar fi: 05-2015.