



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474475/2015  
EMA/H/C/000555

## Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

---

# Orfadin

## nityzynon

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego produktu Orfadin. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Orfadin do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

### Co to jest Orfadin?

Orfadin jest lekiem zawierającym substancję czynną nityzynon. Produkt jest dostępny w postaci kapsułek (2 mg, 5 mg, 10 mg i 20 mg) oraz zawiesiny (4 mg/ml) przyjmowanej doustnie.

### W jakim celu stosuje się produkt Orfadin?

Produkt Orfadin stosuje się w leczeniu dziedzicznej tyrozydemii typu 1 (HT-1). Jest to rzadka choroba, w której organizm nie jest w stanie całkowicie rozłożyć aminokwasu tyrozyny, a także powodująca powstawanie szkodliwych substancji, przez co przyczynia się do ciężkiej niewydolności wątroby i raka wątroby. Produkt Orfadin stosuje się równocześnie z dietą ograniczającą spożywanie aminokwasów tyrozyny i fenyloalaniny. Te aminokwasy występują zazwyczaj w białku pokarmów i napojów.

Liczba pacjentów z HT-1 jest niska, a choroba ta jest uważana za rzadko występującą, w związku z tym w dniu 29 grudnia 2000 r. produkt Orfadin uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Lek jest dostępny wyłącznie na receptę.

### Jak stosować produkt Orfadin?

Leczenie produktem Orfadin powinien rozpoczynać i prowadzić lekarz mający doświadczenie w leczeniu pacjentów z HT-1. Leczenie produktem Orfadin należy rozpocząć możliwie najwcześniej, a dawkę leku dostosować do reakcji organizmu pacjenta i jego masy ciała.

---

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



Zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg na kilogram masy ciała raz na dobę, którą należy podzielić na dwie dawki. Kapsułki można połykać w całości albo otworzyć, a zawartość bezpośrednio przed podaniem wymieszać z niewielką ilością wody lub mieszanki dla niemowląt. Roztwór doustny jest przeznaczony dla dzieci, które mają trudności z połykaniem kapsułek.

Produkt Orfadin jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Pacjenci powinni być monitorowani przynajmniej co sześć miesięcy.

## **Jak działa produkt Orfadin?**

Tyrozyna jest rozkładana w organizmie przez kilka enzymów. Pacjenci z HT-1 nie posiadają jednego z tych enzymów, a ich organizmy nie usuwają we właściwy sposób tyrozyny, lecz przekształcają ją w szkodliwe substancje. Substancja czynna produktu Orfadin, nityzynon, blokuje enzym, który przekształca tyrozinę w szkodliwe substancje. Jednak ze względu na to, że tyrozyna odkłada się w organizmie podczas leczenia produktem Orfadin, pacjenci powinni stosować specjalną dietę z obniżoną ilością tyrozyny. Dieta powinna zawierać również ograniczoną ilość fenyloalaniny, gdyż przekształca się ona w organizmie w tyrozinę.

## **Jak badano produkt Orfadin?**

Największe badanie z udziałem produktu Orfadin objęło 257 pacjentów w 87 różnych szpitalach w 25 krajach w ramach programu współczucia. Program współczucia jest programem, w czasie trwania którego lekarze mogą żądać dla jednego ze swoich pacjentów danego leku, jeszcze przed jego pełnym zarejestrowaniem. W badaniu analizowano wpływ produktu Orfadin na czas przeżycia, a wyniki porównano ze sprawozdaniami opublikowanymi w czasopiśmie medycznych, opisującymi przeżywalność pacjentów z HT-1 stosujących jedynie zmodyfikowaną dietę.

## **Jakie korzyści ze stosowania produktu Orfadin zaobserwowano w badaniach?**

Główną korzyścią ze stosowania produktu Orfadin jest znaczne wydłużenie okresu przeżycia. Przykładowo niemowlęta z HT-1 poniżej 2. miesiąca życia miałyby zwykle tylko 28% szans na przeżycie 5 lat przy stosowaniu jedynie zmodyfikowanej diety. Przy dodatkowym leczeniu produktem Orfadin współczynnik przeżycia wzrasta do 82%. Wczesne rozpoczęcie leczenia zwiększa prawdopodobieństwo przeżycia.

## **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Orfadin?**

Leczenie produktem Orfadin powoduje zwiększenie stężenia tyrozyny we krwi (z powodu mechanizmu działania leku). Takie działanie niepożądane obserwuje się u więcej niż jednego pacjenta na 10. Częstymi objawami są również: małopłytkowość (obniżona liczba płytek krwi), leukopenia (niski poziom białych krwinek), granulocytopenia (niski poziom granulocytów, rodzaju białych krwinek), zapalenie spojówek (zapalenie błony wyściełającej powiekę), zmętnienie rogówki (zamglenie rogówki, przezroczysta warstwa znajdująca się przed źrenicą), zapalenie rogówki, światłowstręt (nadwrażliwość oczu na światło) i ból oczu. Wiele z tych działań niepożądanych może być wynikiem wysokiego stężenia tyrozyny spowodowanego złym odżywianiem się pacjenta. Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem produktu Orfadin znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Orfadin?**

CHMP zwrócił uwagę, że produkt Orfadin wydaje się skuteczny w leczeniu pacjentów z HT-1, zwłaszcza przy wczesnym rozpoczęciu leczenia, zanim wątroba pacjenta nie zostanie zbyt zniszczona. Leczenie produktem Orfadin przynosi lepsze wyniki niż stosowanie samej zmodyfikowanej diety, której korzyści opisuje fachowa literatura. Dlatego też CHMP uznał, że korzyści ze stosowania produktu Orfadin przewyższają ryzyko leczenia i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu.

Produkt Orfadin początkowo zarejestrowano w wyjątkowych okolicznościach, gdyż ze względu na rzadkość choroby, w chwili rejestracji informacje na temat leku były ograniczone. Ponieważ firma dostarczyła dodatkowe wymagane informacje, wyjątkowe okoliczności wygasły w dniu 21 września 2009 r.

## **Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Orfadin?**

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Orfadin opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Orfadin zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

## **Inne informacje dotyczące produktu Orfadin:**

W dniu 21 lutego 2005 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Orfadin do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Orfadin znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Orfadin należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej leku Orfadin znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Data ostatniej aktualizacji: 05.2015.