



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474481/2015
EMA/H/C/000555

Sammanfattning av EPAR för allmänheten

Orfadin

nitisinon

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Orfadin. Det förklarar hur kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt läkemedlet och hur den kommit fram till sitt ställningstagande om att bevilja godkännande för försäljning och sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas.

Vad är Orfadin?

Orfadin är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen nitisinon. Det finns som kapslar (2 mg, 5 mg, 10 mg och 20 mg) och som en suspension (4 mg/ml) att ta genom munnen.

Vad används Orfadin för?

Orfadin används för att behandla ärftlig tyrosinemi typ 1 (HT-1). Detta är en sällsynt sjukdom där kroppen inte helt kan bryta ned aminosyran tyrosin och det gör att skadliga ämnen bildas, vilket orsakar allvarliga leverproblem och levercancer. Orfadin tas tillsammans med en diet som begränsar intaget av aminosyrorna tyrosin och fenylalanin. Dessa aminosyror finns normalt i proteiner i mat och dryck.

Eftersom antalet patienter med HT-1 är litet betraktas sjukdomen som sällsynt. Den 29 december 2000 klassificerades Orfadin som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar).

Läkemedlet är receptbelagt.

Hur används Orfadin?

Behandling med Orfadin ska inledas och övervakas av läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med HT-1. Behandlingen ska inledas så tidigt som möjligt och dosen ska anpassas efter patientens kroppsvikt och hur patienten svarar på behandlingen.

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

An agency of the European Union



Den rekommenderade startdosen är 1 mg per kilogram kroppsvikt och dygn, uppdelat på två doser. Kapslarna sväljs vanligen hela, men de kan också öppnas och innehållet hällas ut i en liten mängd vatten eller näring strax före intag. Den orala lösningen är avsedd för barn som har svårt att svälja kapslarna.

Orfadin är avsett för långvarig användning. Patienterna ska kontrolleras minst var sjätte månad.

Hur verkar Orfadin?

Tyrosin bryts ned i kroppen av ett antal enzymer. Patienter med HT-1 saknar ett av dessa enzymer, vilket medför att tyrosinet i kroppen inte bryts ned ordentligt utan omvandlas till skadliga ämnen. Den aktiva substansen i Orfadin, nitisinon, blockerar ett enzym som omvandlar tyrosin till skadliga ämnen. Eftersom tyrosin finns kvar i kroppen under behandlingen med Orfadin måste dock patienterna följa en speciell diet med låg halt av tyrosin. Även halten av fenylalanin måste vara låg, eftersom fenylalanin omvandlas till tyrosin i kroppen.

Hur har Orfadins effekt undersökts?

Den största studien med Orfadin gjordes på 257 patienter vid 87 olika sjukhus i 25 länder. Studien ingick i ett s.k. compassionate use-program. Detta är ett program där en läkare kan begära att få behandla en av sina patienter med ett visst läkemedel innan det har fått slutgiltigt godkännande. I studien tittade man på Orfadins effekt på överlevnadstiden och jämförde denna med rapporter i medicinska tidskrifter om överlevnaden hos patienter med HT-1 där behandlingen endast utgjordes av förändrad diet.

Vilken nytta har Orfadin visat vid studierna?

Den största nyttan med Orfadin är att den förväntade livslängden ökar avsevärt. Ett spädbarn under två månaders ålder med HT-1 skulle normalt bara ha 28 procents chans att överleva i fem år om behandlingen endast utgjordes av förändrad diet. Vid tilläggsbehandling med Orfadin ökar överlevnadsfrekvensen till 82 procent. Ju snabbare behandlingen inleds, desto större är överlevnadschanserna.

Vilka är riskerna med Orfadin?

Behandlingen med Orfadin leder till höga halter tyrosin i blodet (på grund av läkemedlets verkningsmekanism). Denna biverkning uppträder hos fler än 1 av 10 patienter. Andra vanliga biverkningar är trombocytopeni (lågt antal blodplättar), leukopeni (lågt antal vita blodkroppar), granulocytopeni (lågt antal granulocyter, en typ av vita blodkroppar), konjunktivit (inflammation i slemhinnan som täcker ögonlockens insidor), hornhinneopacitet (grumling av hornhinnan, ögats yttersta genomskinliga hinna), keratit (inflammation i hornhinnan), fotofobi (ökad ljuskänslighet) och ögonsmärta är också vanligt (uppträder hos 1–10 patienter av 100). Många av dessa biverkningar kan vara en följd av höga halter av tyrosin hos patienter som inte äter rätt kost. En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Orfadin finns i bipacksedeln.

Varför har Orfadin godkänts?

CMPH noterade att Orfadin förefaller vara effektivt vid behandling av HT-1, i synnerhet om behandlingen inleds tidigt innan patientens lever är alltför skadad. Orfadin visar också bättre resultat hos patienterna än vad som rapporterats i litteraturen om patienter som behandlats med enbart en

förändrad diet. CHMP fann därför att nyttan med Orfadin är större än riskerna och rekommenderade att Orfadin skulle godkännas för försäljning.

Orfadin godkändes ursprungligen i enlighet med reglerna om godkännande i undantagsfall, därför att det endast fanns begränsad information vid tidpunkten för godkännandet på grund av att sjukdomen är sällsynt. Eftersom företaget har tillhandahållit den kompletterande information som begärdes upphörde villkoret om undantagsfall att gälla den 21 september 2009.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Orfadin?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Orfadin används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Orfadin. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

Mer information om Orfadin

Den 21 februari 2005 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för Orfadin som gäller i hela EU.

EPAR finns i sin helhet på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Mer information om behandling med Orfadin finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Orfadin från kommittén för sällsynta sjukdomar finns på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 05-2015.