



EMA/602143/2020  
EMEA/H/C/000555

## Orfadin (*nitizinon*)

Pregled informacija o lijeku Orfadin i zašto je odobren u EU-u

### Što je Orfadin i za što se koristi?

Orfadin je lijek za liječenje:

- nasljedne tirozinemije tipa 1 (HT-1) u bolesnika svih dobi kojima je također propisana restriktivna prehrana
- alkaptonurije (AKU) u odraslih.

Ove se bolesti pojavljuju kada organizam ne može u potpunosti razgraditi određene aminokiseline, uključujući tirozin. Rezultat toga je nakupljanje štetnih tvari, koje mogu uzrokovati ozbiljne probleme s jetrom i rak jetre u bolesnika s HT-om 1 te probleme sa zglobovima u bolesnika s AKU-om.

Orfadin sadrži djelatnu tvar nitizinon.

### Kako se Orfadin primjenjuje?

Orfadin se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesti za koje se Orfadin primjenjuje. Dostupan je u obliku kapsula i kao oralna suspenzija za uzimanje kroz usta.

Za bolesnike s HT-om 1, preporučena početna dnevna doza lijeka Orfadin iznosi 1 mg po kilogramu tjelesne težine. Doza se zatim prilagođava, ovisno o odgovoru bolesnika na terapiju i njegovojoj tjelesnoj težini.

Preporučena doza za odrasle osobe s AKU-om iznosi 10 mg dnevno.

Za više informacija o primjeni lijeka Orfadin pročitajte u uputi o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

### Kako djeluje Orfadin?

Bolesnicima koji boluju od HT-a 1 i AKU-a nedostaju enzimi za pravilnu razgradnju aminokiseline tirozina te se zbog toga ona pretvara u štetne tvari. Djelatna tvar u lijeku Orfadin, nitizinon, blokira enzime koji pretvaraju tirozin u štetne tvari. Restriktivnom prehranom sprječavaju se prekomjerne razine aminokiselina, primjerice tirozina i fenilalanina koji se u tijelu pretvara u tirozin.



## **Koje su koristi od lijeka Orfadin utvrđene u ispitivanjima?**

### **Nasljedna tirozinemija tipa 1**

Najveće ispitivanje lijeka Orfadin provedeno je na 257 bolesnika oboljelih od HT-a 1. Tim se ispitivanjem istražio učinak lijeka Orfadin na duljinu života bolesnika („preživljenje“) te se to usporedilo je s izvješćima u medicinskim časopisima u kojima se opisuje preživljenje u bolesnika s HT-om 1 koji su primali samo prilagođenu prehranu. Orfadin je znatno produljio očekivani životni vijek. Primjerice, novorođenče mlađe od dva mjeseca koje boluje od HT-a 1 obično ima 28 % izgleda za preživljenje tijekom pet godina kada se primjenjuje samo prilagođena prehrana. Uz dodatak terapije lijekom Orfadin stopa preživljenja povećala se na 82 %. Što je prije terapija započela, to su bili bolji izgledi za preživljenje.

### **Alkапtonuriја**

Orfadin je bio učinkovit u smanjivanju štetnog proizvoda razgradnje tirozina naziva homogenitinska kiselina (HGA). U glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 138 odraslih osoba s AKU-om glavno mjerilo učinkovitosti bila je razina HGA-a koja se pojavila u urinu tijekom 24 sata, što odražava razinu HGA-a u tijelu. U bolesnika koji su uzimali lijek Orfadin u razdoblju od jedne godine razina HGA-a u urinu tijekom 24 sata iznosila je 86 mikromola/l, u usporedbi s više od 26 000 mikromola/l u bolesnika koji nisu uzimali lijek. Nadalje, bolesnici koji su uzimali lijek Orfadin imali su manji broj simptoma bolesti u usporedbi s onima koji ga nisu uzimali.

### **Koji su rizici povezani s lijekom Orfadin?**

Najčešća nuspojava lijeka Orfadin (koja se može javiti u više od 1 na 10 osoba) jest visoka razina tirozina u krvi (zbog načina na koji lijek djeluje). Druge česte nuspojave (koje se mogu javiti u do 1 na 10 osoba) jesu trombocitopenija (nizak broj trombocita u krvi), leukopenija (mali broj bijelih krvnih stanica), granulocitopenija (niska razina granulocita, vrste bijelih krvnih stanica), konjunktivitis (crvenilo i nelagoda u oku), zamućenje rožnice (prozirnog sloja koji pokriva zjenicu), keratitis (upala rožnice), fotofobija (abnormalna osjetljivost oka na svjetlost) i bol u oku). Mnoge od navedenih nuspojava posljedica su visokih razina tirozina.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s primjenom lijeka Orfadin potražite u uputi o lijeku.

### **Zašto je lijek Orfadin odobren u EU-u?**

Lijek Orfadin bio je učinkovit u liječenju HT-a 1, posebice ako je terapija započela u ranoj fazi, prije nego što je došlo do prevelikog oštećenja jetre u bolesnika. Orfadin rezultira boljim ishodom za bolesnike u odnosu na ishod prijavljen za bolesnike koji su primjenjivali samo prilagođenu prehranu. U bolesnika s AKU-om, lijek Orfadin bio je učinkovit u snižavanju razina HGA-a u mokraći, što je bilo popraćeno ublažavanjem simptoma, posebno onih koji zahvaćaju zglobove, kosti i oči. Europska agencija za lijekove zaključila je da je obrazac nuspojava lijeka Orfadin dobro utvrđen, no i primjetila da su se nuspojave povezane s očima javljale češće u bolesnika s AKU-om, koji su imali i nove nuspojave kao što su infekcije. Općenito se smatra da je nuspojave lijeka Orfadin moguće kontrolirati.

Agencija je stoga zaključila da koristi od lijeka Orfadin nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

## **Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Orfadin?**

Preporuke i mjere opreza za sigurnu i učinkovitu primjenu lijeka Orfadin također se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Orfadin kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Orfadin pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## **Ostale informacije o lijeku Orfadin**

Lijek Orfadin dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 21. veljače 2005.

Više informacija o lijeku Orfadin dostupno je na internetskim stranicama Agencije:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin).

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 11. 2020.