



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Orfadin (*nitisinon*)

Een overzicht van Orfadin en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Orfadin en wanneer wordt het voorgeschreven?

Orfadin is een geneesmiddel voor de behandeling van:

- erfelijke tyrosinemie type 1 (HT-1) bij patiënten van alle leeftijden die zich ook aan dieetbeperkingen moeten houden;
- alkaptonurie (AKU) bij volwassenen.

Deze ziekten ontstaan wanneer het lichaam bepaalde aminozuren, waaronder tyrosine, niet volledig kan afbreken. Hierdoor hopen schadelijke stoffen zich op, wat kan leiden tot ernstige leverproblemen en leverkanker bij patiënten met HT-1 en tot gewrichtsproblemen bij patiënten met AKU.

Orfadin bevat de werkzame stof nitisinon.

### Hoe wordt Orfadin gebruikt?

Orfadin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft met het behandelen van de ziekten waarvoor Orfadin wordt gebruikt. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van capsules en als een orale suspensie die via de mond wordt ingenomen.

Voor patiënten met HT-1 is de aanbevolen startdosis Orfadin eenmaal daags 1 mg per kilogram lichaamsgewicht. De dosis wordt aangepast aan de hand van de respons en het gewicht van de patiënt.

Voor patiënten met AKU is de aanbevolen dosis 10 mg per dag.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Orfadin.

### Hoe werkt Orfadin?

Bij patiënten met HT-1 en AKU ontbreken de enzymen die het aminozuur tyrosine correct afbreken, met als gevolg dat het zuur wordt omgezet in schadelijke stoffen. De werkzame stof in Orfadin, nitisinon, blokkeert de enzymen die tyrosine omzetten in schadelijke stoffen. Dieetbeperkingen

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



voorkomen te hoge concentraties van aminozuren als tyrosine en van fenylalanine, dat in het lichaam wordt omgezet in tyrosine.

## **Welke voordelen bleek Orfadin tijdens de studies te hebben?**

### **Erfelijke tyrosinemie type 1**

Bij de grootste studie naar Orfadin waren 257 patiënten met HT-1 betrokken. In de studie werd onderzocht welk effect Orfadin had op de levensduur van patiënten ('overleving') en werd deze vergeleken met in medische tijdschriften gepubliceerde verslagen waarin de overlevingskans wordt beschreven voor patiënten met HT-1 die uitsluitend werden behandeld met een aangepast dieet. Orfadin verlengde de levensverwachting aanzienlijk. Een baby van jonger dan 2 maanden met HT-1 zou bijvoorbeeld met alleen een aangepast dieet normaal gezien een kans van 28 % hebben om de leeftijd van vijf jaar te bereiken. Met een aanvullende Orfadin-behandeling nam de kans op overleving toe tot 82 %. Hoe vroeger de behandeling werd gestart, hoe beter de overlevingskansen waren.

### **Alkaptonurie**

Orfadin was werkzaam bij het verminderen van homogentisinezuur (HGA), een schadelijk afbraakproduct van tyrosine. In een hoofdstudie onder 138 volwassenen met AKU was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de hoeveelheid HGA die gedurende 24 uur in de urine verscheen, wat een maatstaf is voor de hoeveelheid HGA in het lichaam. Bij patiënten die 1 jaar lang Orfadin innamen, bedroeg het HGA-gehalte in de urine gedurende 24 uur 86 micromol/l, tegenover meer dan 26 000 micromol/l bij patiënten die het middel niet innamen. Bovendien hadden patiënten die Orfadin innamen, minder symptomen van de ziekte vergeleken met patiënten die het middel niet innamen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Orfadin in?**

De meest voorkomende bijwerking van Orfadin (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is een hoge concentratie tyrosine in het bloed (door de manier waarop het geneesmiddel werkt). Andere vaak voorkomende bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), leukopenie (laag aantal witte bloedcellen), granulocytopenie (laag gehalte aan granulocyten, een type witte bloedcel), conjunctivitis (roodheid en ongemak in het oog), corneatroebeling (vertroebeling van het hoornvlies, de doorzichtige laag die de pupil bedekt), keratitis (ontsteking van het hoornvlies), fotofobie (abnormale gevoeligheid van de ogen voor licht) en oogpijn. Veel van deze bijwerkingen zijn het gevolg van hoge concentraties tyrosine.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Orfadin.

## **Waarom is Orfadin geregistreerd in de EU?**

Behandeling met Orfadin was doeltreffend voor HT-1, met name indien vroeg met de behandeling werd gestart, voordat de lever van de patiënt te zeer beschadigd is. De resultaten bij patiënten die met Orfadin werden behandeld, waren beter dan die bij patiënten die uitsluitend een aangepast dieet volgen. Bij patiënten met AKU was Orfadin werkzaam bij het verlagen van concentraties van HGA in de urine. Dit ging gepaard met een vermindering van de symptomen, met name in de gewrichten, botten en ogen. Het Europees Geneesmiddelenbureau was van mening dat het bijwerkingenprofiel van Orfadin bekend is, maar merkte op dat de bijwerkingen met betrekking tot de ogen vaker voorkwamen bij patiënten met AKU en dat er ook nieuwe bijwerkingen zoals infecties optraden. Over het algemeen werden de bijwerkingen van Orfadin beheersbaar geacht.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Orfadin groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Orfadin te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Orfadin zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Orfadin continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Orfadin worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

### **Overige informatie over Orfadin**

Op 21 februari 2005 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Orfadin verleend.

Meer informatie over Orfadin is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 11-2020.