



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Orfadin (*nityzynon*)

Przegląd wiedzy na temat leku Orfadin i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Czym jest lek Orfadin i w jakim celu się go stosuje

Orfadin jest lekiem stosowanym w leczeniu:

- dziedzicznej tyrozyinemii typu 1 (HT-1) u pacjentów w każdym wieku, którzy również przestrzegają ograniczenia diety;
- alkaptonurii (AKU) u osób dorosłych.

Choroby te występują, kiedy organizm nie jest w stanie całkowicie rozkładać niektórych aminokwasów, w tym tyrozyny. W wyniku tego dochodzi do gromadzenia się szkodliwych substancji, które mogą powodować poważne zaburzenia czynności wątroby i raka wątroby u pacjentów z HT-1 i choroby stawów u pacjentów z AKU.

Substancją czynną zawartą w leku Orfadin jest nityzynon.

### Jak stosować lek Orfadin

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu chorób, w których stosuje się Orfadin. Lek jest dostępny w postaci kapsułek i zawiesiny do przyjmowania doustnego.

U pacjentów z HT-1 zalecana dawka początkowa leku Orfadin wynosi 1 mg na kilogram masy ciała na dobę. Dawkę należy następnie dostosować według odpowiedzi i masy ciała danego pacjenta.

U osób dorosłych z AKU zalecana dawka wynosi 10 mg na dobę.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Orfadin znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

### Jak działa lek Orfadin

U pacjentów z HT-1 i AKU brakuje enzymów, aby prawidłowo rozkładać aminokwas tyrozynę, w wyniku czego ulega ona przekształceniu w szkodliwe substancje. Substancja czynna leku Orfadin, nityzynon, blokuje enzym, który przekształca tyrozynę w szkodliwe substancje. Ograniczenia diety zapobiegają



nadmiernemu stężeniu aminokwasów takich jak tyrozyna i fenyloalanina, które przekształcają się w organizmie w tyrozynę.

## **Korzyści ze stosowania leku Orfadin wykazane w badaniach**

### **Dziedziczna tyrozynergia typu 1**

Największe badanie nad lekiem Orfadin objęło 257 pacjentów z HT-1. W badaniu analizowano wpływ leku Orfadin na długość życia pacjentów („czas przeżycia”), a wyniki porównywano ze sprawozdaniami opublikowanymi w czasopismach medycznych, opisującymi czas przeżycia pacjentów z HT-1 stosujących jedynie zmodyfikowaną dietę. Orfadin w znacznym stopniu wydłużał czas przeżycia. Przykładowo niemowlęta poniżej 2. miesiąca życia z HT-1 miałyby zwykle tylko 28% szans na przeżycie 5 lat przy stosowaniu jedynie zmodyfikowanej diety. Po dodaniu leku Orfadin współczynnik przeżycia wzrasta do 82%. Wczesne rozpoczęcie leczenia zwiększa prawdopodobieństwo przeżycia.

### **Alkaptonuria**

Orfadin okazał się skuteczny w zmniejszaniu szkodliwości produktu rozpadu tyrozyny zwanego kwasem homogentyzynowym (HGA). W badaniu głównym z udziałem 138 osób dorosłych z AKU głównym kryterium oceny skuteczności była ilość HGA występująca w moczu w ciągu 24 godzin, co odzwierciedla ilość HGA w organizmie. U pacjentów przyjmujących lek Orfadin przez 1 rok stężenie HGA w moczu w ciągu 24 godzin wynosiło 86 mikromoli/litr, w porównaniu z ponad 26000 mikromoli/litr u pacjentów, którzy nie przyjmowali tego leku. Ponadto u pacjentów przyjmujących lek Orfadin wystąpiło mniej objawów choroby w porównaniu z pacjentami nieprzyjmującymi leku.

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Orfadin**

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Orfadin (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to wysokie stężenie tyrozyny we krwi (wynikające ze sposobu działania leku). Inne częste działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: małopłytkowość (niska liczba płytek krwi), leukopenia (niska liczba krwinek białych), granulocytopenia (niska liczba granulocytów, rodzaju białych krwinek), zapalenie spojówek (zaczerwienienie i dyskomfort w oku), zmętnienie rogówki (przezroczystej warstwy pokrywającej źrenicę), zapalenie rogówki, światłowstręt (nadmierna wrażliwość oczu na światło) i ból oka. Wiele z tych działań niepożądanych jest wynikiem wysokiego stężenia tyrozyny.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Orfadin znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Orfadin w UE**

Orfadin okazał się skuteczny w leczeniu HT-1, zwłaszcza przy wczesnym rozpoczęciu leczenia, zanim wątroba pacjenta została nadmiernie uszkodzona. Lek Orfadin przynosi lepsze korzyści pacjentom niż stosowanie tylko zmodyfikowanej diety. U pacjentów z AKU lek Orfadin okazał się skuteczny w obniżaniu stężenia HGA w moczu, czemu towarzyszyło złagodzenie objawów, szczególnie w obrębie stawów, kości i oczu. Europejska Agencja Leków uznała, że profil działań niepożądanych leku Orfadin jest dobrze udokumentowany, ale zauważyła, że działania niepożądane w obrębie oczu występowały częściej u pacjentów z AKU oraz że występowały u nich także nowe działania niepożądane, takie jak zakażenia. Ogólnie rzecz biorąc, działania niepożądane leku Orfadin uznano za możliwe do kontrolowania.

Dlatego też Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Orfadin przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

### **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Orfadin**

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Orfadin w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Orfadin są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Orfadin są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

### **Inne informacje dotyczące leku Orfadin**

Lek Orfadin otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej Unii Europejskiej od dnia 21 lutego 2005 r.

Dalsze informacje na temat leku Orfadin znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin).

Data ostatniej aktualizacji: 11.2020.