



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orfadin (*nitisinona*)

Información general sobre Orfadin y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Orfadin y para qué se utiliza?

Orfadin es un medicamento para el tratamiento de:

- tirosinemia hereditaria tipo I (TH-1) en pacientes de todas las edades que, además, sigan una dieta restrictiva;
- alcaptonuria (AKU) en adultos.

Estas enfermedades se producen cuando el cuerpo no puede degradar totalmente ciertos aminoácidos, incluida la tirosina. Como resultado, se acumulan sustancias nocivas que pueden causar problemas hepáticos graves y cáncer de hígado en pacientes con TH-1 y problemas en las articulaciones en pacientes con AKU.

Orfadin contiene el principio activo nitisinona.

¿Cómo se usa Orfadin?

Orfadin solo se podrá dispensar con receta médica y el tratamiento debe iniciarlo y supervisarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad para la que se usa Orfadin. Se presenta en forma de cápsulas y de suspensión para tomarse por vía oral.

Para pacientes con TH-1, la dosis inicial recomendada de Orfadin es de 1 mg por kilogramo de peso corporal al día. La dosis se ajustará a la respuesta y al peso corporal del paciente.

Para adultos con AKU, la dosis diaria recomendada es de 10 mg.

Para más información sobre el uso de Orfadin, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Orfadin?

Los pacientes con TH-1 y AKU carecen de enzimas para degradar de manera adecuada el aminoácido tirosina y, como resultado, se forman sustancias nocivas. El principio activo de Orfadin, la nitisinona, bloquea las enzimas que convierten la tirosina en sustancias nocivas. Las dietas restrictivas evitan

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

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

An agency of the European Union



niveles excesivos de aminoácidos como la tirosina y la fenilalanina, que se convierte en tirosina en el organismo.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Orfadin durante los estudios realizados?

Tirosinemia hereditaria tipo I

El estudio de mayor alcance con Orfadin se realizó en 257 pacientes con TH-1. El estudio observó los efectos de Orfadin en la supervivencia de los pacientes, y los comparó con informes publicados en publicaciones médicas que describían el índice de supervivencia de los pacientes con TH-1 que solo habían recibido una dieta modificada. Orfadin incrementó considerablemente la esperanza de vida. Por ejemplo, los bebés menores de dos meses con TH-1 tendrían normalmente unas posibilidades del 28 % de vivir cinco años administrándoles únicamente una dieta modificada. Con el tratamiento con Orfadin, la tasa de supervivencia aumentó hasta el 82 %. Cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores serán las probabilidades de supervivencia.

Alcaptonuria

Orfadin fue eficaz a la hora de reducir el producto de degradación nocivo de la tirosina llamado ácido homogentísico (AHG). En un estudio principal realizado en 138 adultos con AKU, el principal criterio de valoración principal fue el efecto sobre los niveles de AHG en orina en el transcurso de 24 horas, lo que refleja los niveles de AHG en el organismo. En pacientes que tomaron Orfadin durante 1 año, el nivel de AHG en orina en el transcurso de 24 horas fue de 86 micromoles/litro, comparado con los más de 26 000 micromoles/litro en pacientes que no tomaron el medicamento. Además, los pacientes que tomaron Orfadin tuvieron menos síntomas de la enfermedad en comparación con los que no lo tomaron.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Orfadin?

El efecto adverso más frecuente de Orfadin (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son los altos niveles de tirosina en sangre (debido a la manera en que actúa el medicamento). Otros efectos adversos frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son la trombocitopenia (nivel bajo de plaquetas en sangre), leucopenia (nivel bajo de glóbulos blancos), granulocitopenia (niveles bajos de granulocitos, un tipo de glóbulo blanco), conjuntivitis (enrojecimiento y molestias en el ojo), opacidad de la córnea (opacidad de la córnea, la membrana transparente que recubre la pupila), queratitis (inflamación de la córnea), fotofobia (hipersensibilidad de los ojos a la luz) y dolor de ojos. Muchos de estos efectos adversos están causados por altos niveles de tirosina.

La lista completa de efectos adversos notificados de Orfadin se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Orfadin en la UE?

Orfadin ha resultado un tratamiento eficaz de la HT-1, especialmente si se inicia antes de que el hígado del paciente esté demasiado dañado. Orfadin proporciona a los pacientes un mejor resultado que el obtenido únicamente cuando se somete a los pacientes a una dieta modificada. En pacientes con AKU, Orfadin fue eficaz a la hora de reducir los niveles de AHG en la orina y esto vino acompañado de una reducción de los síntomas, especialmente los que afectan a las articulaciones, huesos y ojos. La Agencia Europea de Medicamentos consideró que el patrón de efectos adversos de Orfadin está bien establecido, pero señaló que los efectos adversos en los ojos aparecieron con mayor frecuencia en

pacientes con AKU y estos además sufrieron nuevos efectos adversos, tales como infecciones. En general, los efectos adversos de Orfadin se consideran controlables.

Por consiguiente, la Agencia decidió que los beneficios de Orfadin son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Orfadin?

Las recomendaciones y precauciones para un uso seguro y eficaz de Orfadin se han incluido en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Orfadin se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Orfadin son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Orfadin

Orfadin recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 21 de febrero de 2005.

Puede encontrar información adicional sobre Orfadin en la página web de la Agencia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin.

Fecha de la última actualización de este resumen: 11-2020.