Орфадин



Код АТХ:

- A16AX04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Нитизинон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы	**1 капс.**
нитизинон	2 мг

60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Капсулы	**1 капс.**
нитизинон	10 мг

60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Капсулы	**1 капс.**
нитизинон	5 мг

60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Нарушение обмена веществ при наследственной тирозинемии 1-го типа (НТ-1) проявляется в нехватке фумарилацетоацетатгидролазы, которая является заключительным ферментом катаболиза тирозина. Нитизинон – конкурентный ингибитор 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы, фермента, который предшествует фумарилацетоацетатгидролазе в катаболизме тирозина. Ингибируя нормальный катаболизм тирозина у пациентов с НТ-1, нитизинон предотвращает накопление токсических метаболитов – сукцинилацетата и фумарилацетоацетата. У пациентов с НТ-1 эти метаболиты превращаются в токсические производные – сукцинилацетон и сукцинилацетоацетат. Сукцинилацетат подавляет процесс синтеза порфирина, приводящий к накоплению 5-аминолевулината.

Лечение нитизиноном ведет к нормализации метаболизма порфирина и активности порфобилиногенсинтазы эритроцитов, а также к уменьшению выведения сукцинилацетона с мочой, увеличению концентрации тирозина в

плазме и увеличению выведения фенольных кислот с мочой. Данные клинического исследования демонстрируют, что более чем у 90% пациентов содержание сукцинилацетона в моче нормализовывалось в течение первой недели лечения. Если доза нитизинона подобрана правильно, то сукцинилацетон в моче или плазме крови не обнаруживается.

Влияние на общую выживаемость

Возраст в начале лечения или продолжительность заболевания	Вероятность выживания			
	Лечение нитизиноном		Диетический контроль	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
<2 месяцев	82	-	28	-
>2-6 месяцев	95	95	51	34
>6 месяцев	92	86	93	59

Было отмечено, что лечение нитизиноном снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы по сравнению с накопленными статистическими данными по лечению только при помощи специальной диеты. Кроме того, было обнаружено, что лечение на ранних стадиях болезни приводило в дальнейшем к уменьшению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Фармакокинетика

Исследования абсорбции, распределения, метаболизма и выведения для нитизинона не проводились. У десяти здоровых добровольцев-мужчин, после приема однократной дозы нитизинона в виде капсул (1 мг/кг массы тела) период полувыведения ($T_{1/2}$) нитизинона в плазме составил 54 ч. Популяционный фармакокинетический анализ проводился в группе из 207 пациентов с НТ-1.

Были измерены клиренс и $T_{1/2}$, которые составили 0.0956 л/кг/сут и 52.1, соответственно.

Показания к применению:

— лечение пациентов с подтвержденным диагнозом наследственной тирозинемии 1-го типа (НТ-1) в сочетании с ограничением поступления тирозина и фенилаланина с пищей.

Относится к болезням:

- Тирозинемия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь.

Доза нитизинона должна подбираться индивидуально. Лечение нитизиноном должен проводить врач, имеющий опыт лечения НТ-1 пациентов.

Рекомендуемая начальная доза – 1 мг/кг массы тела в сут, разделенная на 2 приема.

Капсулу можно открыть и содержание растворить в небольшом количестве воды или другом продукте, соответствующем специальной диете, непосредственно перед приемом.

Подбор дозы

В течение всего курса лечения необходимо следить за содержанием сукцинилацетона в моче, состоянием функции печени и концентраций альфа-фетопротеина. Если спустя 1 месяц после начала приема нитизинона в моче все же обнаруживается сукцинилацетон, дозу нитизинона следует увеличить до 1.5 мг/кг массы тела в сут, разделенную на 2 приема. Доза 2 мг/кг массы тела в сут может быть назначена после исследования всех биохимических показателей. Эту дозу следует рассматривать как максимальную для всех пациентов.

Если результаты биохимического анализа удовлетворительны, дозу следует откорректировать в соответствии с массой тела.

В течение всего курса лечения необходимо контролировать все возможные биохимические показатели (сукцинилацетон плазме 5-аминолевулинат в моче и активность порфобилиногенсинтазы эритроцитов).

Побочное действие:

Ниже перечислены неблагоприятные реакции, которые могут быть вызваны лечением, распределенные по органам и системам организма и абсолютной частоте проявления. Частота определена как «часто» (≥1/100, <1/10) или «нечасто» (≤1/1000, <1/100). В пределах каждой частотной группы неблагоприятные эффекты перечислены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы

Часто: тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения.

Нечасто: лейкоцитоз.

Со стороны органа зрения

Часто: конъюнктивит, помутнение роговицы, кератит, фотобоязнь, боль в глазах.

Нечасто: блефарит.

Со стороны кожных покровов и подкожных тканей

Часто: эксфолиативный дерматит, эритематозная сыпь, зуд.

Лечение нитизиноном сопровождается повышением концентрации тирозина, что сопровождается помутнением роговицы и повышением гиперкератозных повреждений.

Ограничение поступления тирозина и фенилаланина с пищей должно ограничить токсичность, связанную с данным типом тирозинемии.

Передозировка:

О случаях передозировки не сообщалось. Случайный прием нитизинона лицам, не соблюдающим специальную диету с ограничением потребления тирозина и фенилаланина, приводит к повышению концентрации тирозина в организме, что сопровождается токсическим действием на орган зрения, кожу и нервную систему. Ограничение поступления тирозина и фенилаланина с пищей должно уменьшить токсический эффект, связанный с данным типом тирозинемии. Информация о специфическом лечении передозировки отсутствует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Матери, принимающие нитизинон, должны воздержаться от кормления грудью, так как потенциальный риск для ребенка нельзя исключить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследований взаимодействия нитизинона с другими лекарственными средствами не проводилось.

Нитизинон метаболизируется in vitro с участием изофермента CYP3A4, и поэтому при совместном применении нитизинона с ингибиторами или индукторами этого изофермента может потребоваться коррекция дозы.

На основании данных исследований in vitro, предполагается, что нитизинон не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4-опосредованный метаболизм.

Исследований взаимодействия нитизинона с продуктами питания не проводилось. Однако, в процессе исследования эффективности и безопасности препарата нитизинон принимали вместе с продуктами питания. Поэтому, если лечение нитизиноном было начато вместе с приемом пищи, рекомендуется придерживаться этого на протяжении

всего курса лечения.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение тирозинемии любого типа следует начать как можно раньше, чтобы повысить общую выживаемость и избежать таких осложнений как печеночная недостаточность, рак печени и заболевания почек. Для повышения эффективности лечения нитизиноном следует придерживаться специальной диеты, исключающей поступление фенилаланина и тирозина, а также проводить контроль концентрации аминокислот в плазме крови.

Контроль нарушения зрения

Рекомендуется провести офтальмологическое исследование перед началом лечения нитизиноном. Пациенты, у которых появились расстройства зрения в процессе лечения нитизиноном, должны быть немедленно обследованы офтальмологом. Следует установить, придерживается ли пациент специальной диеты и измерить концентрацию тирозина в плазме. Если концентрация тирозина в плазме составляет более чем 500 мкмоль/л, то необходимо более строго ограничить потребление тирозина и фенилаланина с пищей. Не рекомендуется снижать концентрацию тирозина в плазме за счет снижения дозы или прекращения применения нитизинона, так как нарушение метаболизма может привести к ухудшению клинического состояния пациента.

Контроль состояния печени

Следует регулярно исследовать функцию печени. Также рекомендуется контролировать концентрацию альфа-фетопротеина в плазме крови. Повышение концентрации альфа-фетопротеина в плазме крови может быть признаком нескорректированного лечения. При повышении концентрации альфа-фетопротеина или появлении узловатых изменений в печени их следует проверить на наличие злокачественных новообразований в печени.

Контроль тромбоцитов и лейкоцитов

Рекомендуется регулярно определять количество тромбоцитов и лейкоцитов, так как в ходе клинического исследования было зафиксировано несколько случаев обратимой тромбоцитопении и лейкопении.

Пациент должен посещать врача каждые 6 месяцев; более короткие интервалы между посещениями рекомендуются в случае развития нежелательных явлений.

При нарушениях функции печени

Следует регулярно исследовать функцию печени. При повышении концентрации альфа-фетопротеина или появлении узловатых изменений в печени их следует проверить на наличие злокачественных новообразований в печени.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре 2 - 8?С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 1.5 года.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Orfadin