



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/474477/2015
EMA/H/C/000555

Resumo do EPAR destinado ao público

Orfadin

nitisinona

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Orfadin. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Orfadin.

O que é o Orfadin?

O Orfadin é um medicamento que contém a substância ativa nitisinona. Encontra-se disponível em cápsulas (2 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg) e em suspensão ora (4 mg/ml).

Para que é utilizado o Orfadin?

O Orfadin é utilizado para o tratamento da tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1), uma doença rara em que o organismo não é capaz de decompor completamente a tirosina, um aminoácido, o provoca a formação de substâncias nocivas que causam problemas hepáticos (no fígado) graves e cancro do fígado. O Orfadin é utilizado em associação com uma dieta que restringe a ingestão dos aminoácidos tirosina e fenilalanina. Estes aminoácidos existem normalmente nas proteínas dos alimentos e bebidas.

Dado o número de doentes afetados por HT-1 ser reduzido, esta doença é considerada rara, pelo que o Orfadin foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 29 de dezembro de 2000.

Este medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Orfadin?

O tratamento com o Orfadin deve ser iniciado e acompanhado por médicos com experiência no tratamento de doentes com HT-1. O tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível e a dose ajustada de acordo com a resposta do doente e o seu peso corporal.



A dose inicial recomendada é de 1 mg por quilograma de peso corporal por dia, em duas doses repartidas. As cápsulas são normalmente engolidas inteiras, mas podem ser abertas e o seu conteúdo misturado numa pequena quantidade de água ou fórmula dietética, imediatamente antes da toma. A solução oral destina-se a crianças que têm dificuldades em engolir as cápsulas.

O Orfadin destina-se a tratamento prolongado. Os doentes devem ser monitorizados pelo menos cada seis meses.

Como funciona o Orfadin?

A tirosina é degradada no organismo por várias enzimas. Os doentes com HT-1 não têm uma dessas enzimas pelo que, em vez de eliminarem adequadamente a tirosina, a transformam em substâncias nocivas. A nitisinona, substância ativa do Orfadin, bloqueia uma enzima que converte a tirosina em substâncias nocivas. No entanto, uma vez que a tirosina permanece no organismo durante o tratamento com o Orfadin, os doentes devem seguir uma dieta especial com baixo teor de tirosina. A dieta deverá ser igualmente baixa em fenilalanina, uma vez que esta se converte em tirosina no organismo.

Como foi estudado o Orfadin?

O maior estudo do Orfadin foi realizado em 257 doentes em 87 hospitais de 25 países, no quadro de um programa de uso compassivo (programa em que os médicos podem solicitar um medicamento antes de lhe ser concedida autorização de introdução no mercado). O estudo analisou o efeito do Orfadin sobre a sobrevida, e comparou este efeito com relatórios publicados em publicações médicas sobre a sobrevida dos doentes com HT-1 que estavam a receber apenas uma dieta modificada.

Qual o benefício demonstrado pelo Orfadin durante os estudos?

O principal benefício do Orfadin consiste num grande prolongamento da esperança de vida. Por exemplo, uma criança de menos de dois meses com HT-1 teria normalmente apenas 28 % de probabilidade de sobreviver até aos cinco anos utilizando unicamente uma dieta modificada. Com o tratamento adicional com Orfadin, a taxa de sobrevida aumenta para os 82 %. Quanto mais precocemente o tratamento for iniciado, melhor é a taxa de sobrevida.

Qual é o risco associado ao Orfadin?

O tratamento com o Orfadin conduz a níveis elevados de tirosina no sangue (devido ao modo de ação do medicamento); este efeito secundário é observado em mais de 1 doente em cada 10. Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Orfadin (observados em 1 a 10 doentes em cada 100) são trombocitopenia (contagens baixas de plaquetas), leucopenia (níveis baixos de glóbulos brancos), granulocitopenia (níveis baixos de granulócitos, um tipo de glóbulos brancos), conjuntivite (inflamação da membrana que reveste a pálpebra), opacidade da córnea (turvação da córnea, o tecido transparente que se encontra na parte frontal da pupila), queratite (inflamação da córnea), fotofobia (uma maior sensibilidade dos olhos à luz) e dor ocular (observada em 1 a 10 doentes em cada 100). Muitos destes efeitos secundários podem resultar dos níveis elevados de tirosina causados pela ingestão de alimentos não adequados. Para a lista completa de todos os efeitos secundários e restrições de utilização relativos ao Orfadin, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Orfadin?

O CHMP concluiu que o Orfadin se afigura um tratamento eficaz para a HT-1, particularmente se for iniciado num estágio precoce da doença, antes de o fígado dos doentes estar demasiado danificado. O Orfadin melhora também o prognóstico dos doentes, em comparação com a melhoria proporcionada apenas pela dieta modificada, referida na literatura médica. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Orfadin são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado.

O Orfadin foi originalmente autorizado em «Circunstâncias Excepcionais» porque, como se trata de uma doença rara, a informação disponível à data da aprovação era limitada. Dado a empresa ter fornecido as informações adicionais requeridas, o estatuto de «Circunstâncias Excepcionais» terminou em 21 de setembro de 2009.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Orfadin?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Orfadin. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Orfadin, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Outras informações sobre o Orfadin

Em 21 de fevereiro de 2005, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o Orfadin.

O EPAR completo relativo ao Orfadin pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Orfadin, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Orfadin pode ser consultado no sítio Internet da Agência em ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 05-2015.