



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/246404/2010
EMA/H/C/001032

Resumo do EPAR destinado ao público

Firdapse¹

amifampridina

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Firdapse. 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 Firdapse.

O que é o Firdapse?

O Firdapse é um medicamento que contém a substância ativa amifampridina. Encontra-se disponível sob a forma de comprimidos (10 mg).

Para que é utilizado o Firdapse?

O Firdapse é utilizado no tratamento sintomático da síndrome miasténica de Lambert-Eaton (LEMS) em adultos. A LEMS é uma doença na qual os indivíduos apresentam fraqueza muscular devido à transmissão insuficiente de impulsos elétricos aos músculos pelos nervos.

Dado o número de doentes afetados por LEMS ser reduzido, esta doença é considerada rara, pelo que o Firdapse foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 18 de dezembro de 2002.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Firdapse?

O tratamento com o Firdapse apenas deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de LEMS.

¹ Anteriormente conhecido como Zenas.



A dose inicial recomendada de Firdapse é de 15 mg por dia, que pode ser aumentada em 5 mg a cada quatro a cinco dias, até à dose máxima de 60 mg por dia. O Firdapse é tomado em doses repartidas, três ou quatro vezes ao dia, e cada dose individual não deve exceder os 20 mg. O Firdapse deve ser tomado com alimentos.

Como funciona o Firdapse?

Para que os músculos se contraíam, é necessário que lhes sejam transmitidos impulsos elétricos pelos nervos através de um mensageiro químico designado acetilcolina. A acetilcolina é libertada dos terminais nervosos durante um período de despolarização.

A substância ativa do Firdapse, a amifampridina, é um bloqueador dos canais de potássio, que evita que as partículas de potássio carregadas saiam das células nervosas. Esta ação prolonga o tempo de despolarização e permite que os nervos libertem acetilcolina durante mais tempo e estimulem a contração dos músculos.

Como foi estudado o Firdapse?

Uma vez que os medicamentos que contêm amifampridina são utilizados na União Europeia há mais de 20 anos, a empresa apresentou os resultados de estudos retirados da literatura científica sobre a amifampridina para apoiar a utilização do Firdapse. Em dois estudos publicados que incluíram 38 adultos com LEMS, a amifampridina foi comparada com um placebo (tratamento simulado). Os principais parâmetros de eficácia basearam-se na avaliação do funcionamento dos músculos com base em sistemas de pontuação: a escala de incapacidade neurológica (*neurological disability score* - NDS) ou a escala quantitativa de avaliação de miastenia gravis (*quantitative myasthenia gravis score* - QMG). Os doentes com uma pontuação mais baixa de NDS ou QMG apresentam uma melhor função muscular. Um outro estudo combinou dados dos dois estudos publicados e investigou o potencial de ação muscular composto (CMAP). O CMAP mede a atividade elétrica nos músculos. Adicionalmente, investigou-se o efeito do Firdapse no prolongamento do intervalo QT (atividade elétrica do coração).

Qual o benefício demonstrado pelo Firdapse durante os estudos?

O Firdapse foi mais eficaz do que o placebo no tratamento de doentes com LEMS. Num estudo, a NDS registou uma redução de 40 para 22 pontos em doentes tratados com o Firdapse, em comparação com uma descida para 35 pontos nos doentes que receberam o placebo. O outro estudo demonstrou uma redução de 2 pontos na pontuação da QMG em doentes que tomaram o Firdapse, em comparação com um aumento de 0,25 nos doentes que receberam o placebo. No terceiro estudo combinado, os doentes que tomaram o Firdapse apresentaram melhorias superiores a nível do CMAP, em comparação com os doentes que tomaram placebo. No estudo sobre o intervalo QT, observou-se que a amifampridina não teve efeitos sobre a atividade do coração, tal como demonstrado pelos eletrocardiogramas de voluntários saudáveis que participaram no estudo.

Qual é o risco associado ao Firdapse?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Firdapse são parestesia (sensações anómalas, como formigueiro) e distúrbios gastrointestinais, tal como epigastralgia (dor em torno da parte superior do estômago), diarreia, náuseas (enjoo) e dor abdominal (dor de barriga).

O uso do Firdapse é contraindicado em doentes com epilepsia ou com asma não controlada ou síndromes de QT congénitas (problemas do batimento cardíaco). Não pode ser utilizado em conjunto com sultoprida (um medicamento antipsicótico), ou com medicamentos com potencial conhecido de causar o prolongamento do intervalo QTc (uma alteração da atividade elétrica do coração). Está

igualmente contraindicada a utilização concomitante com medicamentos com uma margem terapêutica estreita. Um medicamento com uma margem terapêutica estreita pode facilmente causar efeitos secundários caso seja administrado a uma dose ligeiramente mais alta do que a dose recomendada.

Para a lista completa de todos os efeitos secundários e de restrições relativamente ao Firdapse, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Firdapse?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios do Firdapse são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado.

O Firdapse foi autorizado em circunstâncias excecionais porque, como se trata de uma doença rara, não foi possível obter informações completas sobre o medicamento. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá, anualmente, à análise de novas informações eventualmente disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

Que informação ainda se aguarda sobre o Firdapse?

A empresa que fabrica o Firdapse fornecerá dados adicionais de estudos sobre o cancro em modelos experimentais.

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

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

Além disso, solicitou-se à empresa que comercializa o Firdapse a criação de um registo de doentes que sofrem de LEMS. A empresa diligenciará no sentido de garantir que os profissionais de saúde que se preveja venham a prescrever o medicamento recebem informações sobre como incluir os seus doentes no referido registo.

Outras informações sobre o Firdapse

Em 23 de dezembro de 2009, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Zenas. O nome do medicamento foi alterado para Firdapse em 28 de janeiro de 2010.

O EPAR completo sobre o Firdapse pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Firdapse, 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 Firdapse pode ser consultado no sítio da Internet da Agência em: : [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2014.