



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

Orfadin (*nitisinona*)

Um resumo sobre Orfadin e porque está autorizado na UE

O que é Orfadin e para que é utilizado?

Orfadin é um medicamento para o tratamento de:

- tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1) em doentes de todas as idades que também seguem restrições dietéticas;
- alcaptonúria em adultos.

Estas doenças ocorrem quando o organismo não é capaz de decompor totalmente determinados aminoácidos, incluindo a tirosina, acumulando-se substâncias nocivas que podem causar graves problemas no fígado e cancro do fígado em doentes com HT-1 e problemas nas articulações em doentes com alcaptonúria.

Orfadin contém a substância ativa nitisinona.

Como se utiliza Orfadin?

Orfadin só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no tratamento da doença para a qual Orfadin é utilizado. Está disponível na forma de cápsulas e de suspensão oral a tomar por via oral.

Nos doentes com HT-1, a dose inicial recomendada de Orfadin é de 1 mg por quilograma de peso corporal por dia. A dose é ajustada de acordo com a resposta do doente e o seu peso.

Em adultos com alcaptonúria, a dose recomendada é de 10 mg por dia.

Para mais informações sobre a utilização de Orfadin, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Orfadin?

Os doentes com HT-1 e alcaptonúria têm falta de enzimas para degradar adequadamente o aminoácido tirosina que, consequentemente, se transforma em substâncias nocivas. A nitisinona, substância ativa de Orfadin, bloqueia as enzimas que convertem a tirosina em substâncias nocivas. As restrições dietéticas previnem níveis excessivos de aminoácidos, como a tirosina e a fenilalanina, que é convertida em tirosina no organismo.

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



Quais os benefícios demonstrados por Orfadin durante os estudos?

Tirosinemia hereditária do tipo 1

O maior estudo de Orfadin incluiu 257 doentes com HT-1. O estudo analisou o efeito de Orfadin sobre o tempo de sobrevivência dos doentes («sobrevida») e comparou este efeito com relatórios em publicações médicas sobre a sobrevida dos doentes com HT-1 que estavam a receber apenas uma dieta modificada. Orfadin prolongou consideravelmente a esperança de vida. Por exemplo, um bebé de menos de dois meses com HT-1 teria normalmente 28 % de probabilidade de sobreviver até aos cinco anos utilizando unicamente uma dieta modificada. Com a adição do tratamento com Orfadin, a taxa de sobrevida aumentou para 82 %. Quanto mais precocemente o tratamento foi iniciado, melhor foi a taxa de sobrevida.

Alcaptonúria

Orfadin foi eficaz na redução do produto nocivo da degradação da tirosina chamado ácido homogentísico (HGA). Num estudo principal que incluiu 138 adultos com alcaptonúria, o principal parâmetro de eficácia foi a quantidade de HGA presente na urina ao longo de 24 horas, que reflete a quantidade de HGA presente no organismo. Nos doentes que tomaram Orfadin durante um ano, o nível de HGA na urina durante 24 horas foi de 86 micromoles/litro, em comparação com mais de 26 000 micromoles/litro em doentes que não tomaram o medicamento. Além disso, os doentes que tomaram Orfadin apresentaram menos sintomas da doença em comparação com os que não o tomaram.

Quais são os riscos associados a Orfadin?

O efeito secundário mais frequente associado a Orfadin (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são níveis elevados de tirosina no sangue (devido à forma como o medicamento funciona). Outros efeitos secundários frequentes (que podem afetar 1 em cada 10 pessoas) são trombocitopenia (contagens baixas de plaquetas no sangue), leucopenia (contagens baixas de glóbulos brancos), granulocitopenia (níveis baixos de granulócitos, um tipo de glóbulo branco), conjuntivite (vermelhidão e desconforto nos olhos), opacidade da córnea (turvação da córnea, a camada transparente que cobre a pupila), queratite (inflamação da córnea), fotofobia (sensibilidade anormal dos olhos à luz) e dor ocular. Muitos destes efeitos secundários resultam dos níveis elevados de tirosina.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização de Orfadin, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Orfadin autorizado na UE?

Orfadin foi eficaz no tratamento da HT-1, particularmente se iniciado num estádio precoce da doença, antes de o fígado dos doentes estar demasiado danificado. Orfadin melhora o prognóstico dos doentes, em comparação com a melhoria proporcionada apenas pela dieta modificada referida na literatura. Nos doentes com alcaptonúria, Orfadin demonstrou ser eficaz na redução dos níveis de HGA na urina, o que foi acompanhado de uma redução dos sintomas, em particular dos que afetam as articulações, os ossos e os olhos. A Agência Europeia de Medicamentos considerou que o padrão dos efeitos secundários de Orfadin está bem estabelecido, mas concluiu que os efeitos oftalmológicos secundários ocorreram mais frequentemente em doentes com alcaptonúria, além de estes terem também novos efeitos secundários, tais como infeções. Globalmente, os efeitos secundários de Orfadin são considerados controláveis.

Por conseguinte, a Agência concluiu que os benefícios de Orfadin são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

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

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Orfadin.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Orfadin são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Orfadin são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Orfadin

A 21 de fevereiro de 2005, Orfadin recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia.

Mais informações sobre Orfadin podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/orfadin.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 11-2020.