Folheto informativo: Informação para o utilizador

Orfadin 4 mg/ml suspensão oral
nitisinona

Leia atentamente este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Orfadin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Orfadin
3. Como tomar Orfadin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Orfadin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Orfadin e para que é utilizado

Orfadin contém a substância ativa nitisinona. Orfadin é utilizado para tratar:
- uma doença rara chamada tirosinemia hereditária do tipo 1 em adultos, adolescentes e crianças (em qualquer grupo de idades)
- uma doença rara chamada alcaptonúria (AKU) em adultos

Nestas doenças, o seu organismo não é capaz de decompor completamente o aminoácido tirosina (os aminoácidos são blocos de formação das proteínas, formando substâncias nocivas. Estas substâncias são acumuladas no seu organismo. Orfadin bloqueia a decomposição de tirosina e as substâncias nocivas não são formadas.

Para o tratamento da tirosinemia hereditária do tipo 1, deverá seguir uma dieta especial enquanto estiver a tomar este medicamento, porque a tirosina permanecerá no seu organismo. Esta dieta especial baseia-se num teor baixo em tirosina e fenilalanina (outro aminoácido).

Para o tratamento da AKU, o seu médico poderá aconselhá-lo a seguir uma dieta especial.

2. O que precisa de saber antes de tomar Orfadin

Não tome Orfadin
- se tem alergia à nitisinona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Não amamente enquanto estiver a tomar este medicamento, ver secção “Gravidez e amamentação”.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Orfadin.
- Os seus olhos serão examinados por um oftalmologista antes do tratamento com nitisinona e regularmente durante o mesmo. Se tiver os olhos vermelhos ou qualquer outro sinal de efeitos a nível dos olhos, contacte imediatamente o seu médico para que seja efetuado um exame aos

olhos. Os problemas oculares (ver secção 4) podem ser um sinal de um controlo dietético insuficiente.

Durante o tratamento, serão colhidas amostras de sangue para que o seu médico possa verificar se o tratamento é adequado e certificar-se de que não existem outros efeitos secundários possíveis que causem perturbações sanguíneas.

Se receber Orfadin para o tratamento da tirosinemia hereditária do tipo 1, o seu fígado será controlado em intervalos regulares porque a doença afeta o fígado.

O médico deve efetuar o acompanhamento a cada 6 meses. Se experimentar quaisquer efeitos secundários, recomendam-se intervalos mais curtos.

Outros medicamentos e Orfadin
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
Orfadin pode interferir com o efeito de outros medicamentos, tais como:
- medicamentos para a epilepsia (como a fenitoína)
- medicamentos contra a coagulação sanguínea (como a varfarina)

Orfadin com alimentos
Recomenda-se que a suspensão oral seja tomada com alimentos.

Gravidez e amamentação
A segurança deste medicamento não foi estudada em mulheres grávidas e a amamentar. Informe o seu médico se planeia engravidar. Se engravidar deve contactar imediatamente o seu médico.
Não amamente enquanto estiver a tomar este medicamento, ver secção "Não tome Orfadin".

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Contudo, se experimentar reações adversas que afetem a visão, não deve conduzir nem utilizar máquinas até a sua visão voltar ao normal (ver secção 4 "Efeitos secundários possíveis").

Orfadin contém sódio, glicerol e benzoato de sódio
Este medicamento contém 0,7 mg (0,03 mmol) de sódio por ml.
Uma dose de 20 ml de suspensão oral (10 g de glicerol) ou mais pode causar dores de cabeça, indisposição de estômago e diarreia.
O benzoato de sódio pode aumentar a icterícia (amarelecimento da pele e olhos) em recém-nascidos prematuros e de termo com icterícia e desenvolver kernicterus (lesão do cérebro devido a depósitos de bilirrubina no cérebro). Os níveis da bilirrubina (uma substância que, em níveis elevados, causa o amarelecimento da pele) no sangue do recém-nascido devem ser frequentemente controlados. Se os níveis estiverem acentuadamente mais elevados do que deveriam, especialmente em bebés prematuros com fatores de risco como acidose (pH do sangue demasiado baixo) e um nível baixo de albumina (uma proteína do sangue), será considerado o tratamento com Orfadin em cápsulas em vez da suspensão oral até os níveis de bilirrubina no plasma terem normalizado.

3. Como tomar Orfadin

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Siga cuidadosamente as instruções abaixo indicadas para a preparação e administração da dose para assegurar que é administrada a dose correta.

Para a tirosinemia hereditária do tipo 1, o tratamento com este medicamento deve ser iniciado e orientado por um médico com experiência no tratamento da doença.

Para a tirosinemia hereditária do tipo 1, a dose diária total recomendada é de 1 mg/kg de peso corporal, administrada por via oral. O seu médico ajustará a dose individualmente.
Recomenda-se administrar a dose uma vez por dia. Contudo, devido aos dados limitados em doentes com peso corporal < 20 kg, recomenda-se dividir a dose diária total em duas administrações diárias nesta população de doentes.

A dose recomendada para a AKU é de 10 mg uma vez por dia.

A suspensão oral é tomada com uma seringa para uso oral diretamente na boca sem diluição.
Orfadin não deve ser injetado. Não prenda uma agulha à seringa.

Como preparar a dose a ser administrada
A dose que o seu médico prescreve deve ser dada em **ml de suspensão** e não em mg. Isso deve-se ao facto de a seringa para uso oral que é utilizada para retirar a dose correta do frasco estar marcada em ml. **Se a sua prescrição estiver em mg, contacte o seu médico ou farmacêutico para obter aconselhamento.**

A embalagem contém um frasco de medicamento com uma tampa, um adaptador para frasco e três seringas para uso oral (1 ml, 3 ml e 5 ml). Use sempre uma das seringas para uso oral fornecidas para tomar o medicamento.

- A seringa para uso oral de 1 ml (a seringa para uso oral mais pequena) está marcada de 0,1 ml a 1 ml com graduações menores de 0,01 ml. Utiliza-se para medir doses menores ou até 1 ml.
- A seringa para uso oral de 3 ml (a seringa para uso oral de tamanho médio) está marcada de 1 ml a 3 ml com graduações menores de 0,1 ml. Utiliza-se para medir doses de mais de 1 ml e até 3 ml.
- A seringa para uso oral de 5 ml (a seringa para uso oral maior) está marcada de 1 ml a 5 ml com graduações menores de 0,2 ml. Utiliza-se para medir doses de mais de 3 ml.

É importante utilizar a seringa para uso oral correta quando tomar o medicamento. O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico aconselhará qual a seringa para uso oral que deve usar dependendo da dose que foi receitada.

Como preparar um frasco de medicamento novo para utilizar pela primeira vez:

Antes de tomar a primeira dose, o frasco deve ser agitado vigorosamente porque, durante a conservação a longo prazo, as partículas formarão uma acumulação sólida no fundo do frasco. Siga as instruções abaixo indicadas.

Figura A.

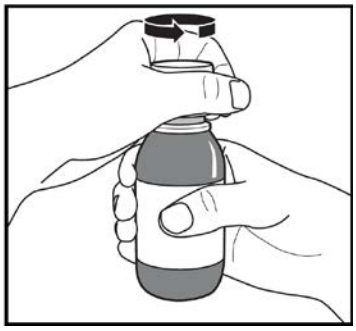
Figura B.

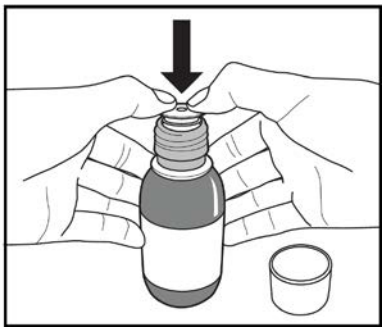
Figura C.

1. Retire o frasco do frigorífico. Observe a data inscrita no rótulo do frasco quando este é retirado do frigorífico.
2. Agite bem o frasco durante **pelo menos 20 segundos** até a acumulação sólida no fundo do frasco estar completamente dispersa (Figura A).
3. Retire o fecho com rosca resistente à abertura por crianças empurrando-o para baixo com firmeza e rodando-o no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio (Figura B).

4. Coloque o frasco aberto na posição vertical sobre uma mesa. Empurre o adaptador de plástico firmemente contra o gargalo do frasco, o mais possível (Figura C), e feche o frasco com o fecho com rosca resistente à abertura por crianças.

Para posterior administração da dose, consulte as instruções abaixo "Como preparar uma dose de medicamento".

Como preparar uma dose de medicamento

Figura D.

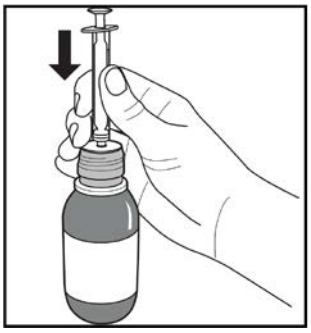
Figura E.

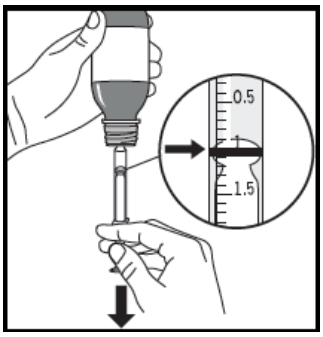

Figura F.

1. Agite bem o frasco durante **pelo menos 5 segundos** (Figura D).
2. Imediatamente a seguir, abra o frasco, removendo o fecho com rosca resistente à abertura por crianças.
3. Empurre o êmbolo dentro da seringa para uso oral totalmente para baixo.
4. Mantenha o frasco na posição vertical e insira a seringa para uso oral firmemente no orifício do adaptador, na parte superior do frasco (Figura E).
5. Cuidadosamente, vire o frasco de gargalo para baixo com a seringa para uso oral no lugar (Figura F).
6. Para retirar a dose prescrita (ml), puxe o êmbolo **lentamente** para baixo até a borda superior do anel preto ficar nivelada exatamente com a linha de marcação da dose (Figura F). Se forem observadas quaisquer bolhas de ar dentro da seringa para uso oral, empurre o êmbolo para cima até as bolhas de ar serem expulsas. Puxe o êmbolo para baixo novamente até a borda superior do anel preto ficar nivelada exatamente com a linha de marcação da dose.
7. Volte a colocar o frasco na posição vertical. Retire a seringa para uso oral rodando-a suavemente de modo a desencaixá-la do frasco.
8. A dose deve ser administrada imediatamente na boca (sem diluição) para evitar acumulação na seringa para uso oral. A seringa para uso oral deve ser esvaziada **lentamente** para permitir a deglutição; o esvaziamento rápido do medicamento pode causar asfixia.
9. Recoloque o fecho com rosca resistente à abertura por crianças imediatamente após o uso. O adaptador do frasco não deve ser removido.
10. O frasco pode ser conservado à temperatura ambiente (não acima de 25°C).

Limpeza:
Limpe a seringa para uso oral **imediatamente** com água. Separe o corpo e o êmbolo da seringa e enxague com água. Sacuda o excesso de água e deixe a seringa desmontada a secar até voltar a montar para a próxima ocasião de administração da dose.

Se tomar mais Orfadin do que deveria
Se tiver tomado mais deste medicamento do que devia, contacte o seu médico ou farmacêutico o mais rápido possível.

Caso se tenha esquecido de tomar Orfadin
Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Se se esqueceu de tomar uma dose, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Se parar de tomar Orfadin
Se tiver a impressão de que o medicamento não está a atuar de forma adequada, informe o seu médico. Não mude a dose nem pare o tratamento sem informar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se detetar quaisquer efeitos secundários relacionados com os olhos, fale com o seu médico imediatamente para fazer um exame aos olhos. O tratamento com nitisinona origina níveis mais elevados de tirosina no sangue que podem causar sintomas relacionados com os olhos. Os efeitos secundários relacionados com os olhos frequentemente comunicados (podem afetar mais de 1 em 100 pessoas) em doentes com tirosinemia hereditária do tipo 1, causados por níveis mais elevados de tirosina, são inflamação nos olhos (conjuntivite), opacidade e inflamação da córnea (ceratite), sensibilidade à luz (fotofobia) e dor ocular. A inflamação da pálpebra (blefarite) é um efeito secundário pouco frequente (pode afetar 1 em 100 pessoas).
Em doentes com AKU, a irritação ocular (queratopatia) e a dor ocular são efeitos secundários muito frequentemente comunicados (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Outros efeitos secundários comunicados em doentes com tirosinemia hereditária do tipo 1 estão listados a seguir:

Outros efeitos secundários frequentes
- Diminuição do número de plaquetas (trombocitopenia) e de leucócitos (leucopenia), défice de determinados tipos de leucócitos (granulocitopenia).

Outros efeitos secundários pouco frequentes
- aumento do número de leucócitos (leucocitose)
- comichão (prurido), inflamação da pele (dermatite esfoliativa), erupção na pele.

Outros efeitos secundários comunicados em doentes com AKU estão listados a seguir:

Outros efeitos secundários frequentes
- bronquite
- pneumonia
- comichão (prurido), erupção na pele

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Orfadin

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e embalagem exterior a seguir a “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.
Conservar na posição vertical.

Após a primeira abertura, este medicamento pode ser conservado durante um período único de 2 meses a uma temperatura não superior a 25°C, após o qual o produto deve ser eliminado.

Não se esqueça de marcar a data no frasco, quando retirar o medicamento do frigorífico.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Orfadin
- A substância ativa é nitisinona. Cada ml contém 4 mg de nitisinona.
- Os outros componentes são hidroxipropilmetilcelulose, glicerol (ver secção 2), polissorbato 80, benzoato de sódio (E211) (ver secção 2), ácido cítrico mono-hidrato, citrato de sódio (ver secção 2), aroma de morango (artificial) e água purificada.

Qual o aspeto de Orfadin e conteúdo da embalagem
A suspensão oral é uma suspensão opaca, branca, ligeiramente mais espessa. Antes de agitar o frasco pode ter o aspeto de uma acumulação sólida no fundo do frasco e de um líquido ligeiramente opalescente.
É fornecido num frasco castanho de 100 ml com um fecho com rosca branco resistente à abertura por crianças. Cada frasco contém 90 ml de suspensão.
Cada embalagem contém um frasco, um adaptador para frasco e três seringas para uso oral.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Swedish Orphan Biovitrum International AB
SE-112 76 Stockholm
Suécia

Fabricante
Apotek Produktion & Laboratorier AB
Celsiusgatan 43
SE-212 14 Malmö
Suécia

Apotek Produktion & Laboratorier AB
Prismavägen 2
SE-141 75 Kungens Kurva
Suécia

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.