

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитисинон MDK 2 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Нитисинон MDK 2 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 2 mg нитисинон (nitisinone).

Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg нитисинон (nitisinone).

Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 10 mg нитисинон (nitisinone).

Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg нитисинон (nitisinone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсулата съдържа бял до почти бял прах.

Нитисинон MDK 2 mg твърди капсули

Бели, непрозрачни капсули с дължина 15,7 mm, като върху капачката е отпечатано с черно мастило „2 mg“, а върху тялото на капсулата — „Nitisinone“.

Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули

Бели, непрозрачни капсули с дължина 15,7 mm, като върху капачката е отпечатано с черно мастило „5 mg“, а върху тялото на капсулата — „Nitisinone“.

Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули

Бели, непрозрачни капсули с дължина 15,7 mm, като върху капачката е отпечатано с черно мастило „10 mg“, а върху тялото на капсулата — „Nitisinone“.

Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули

Бели, непрозрачни капсули с дължина 15,7 mm, като върху капачката е отпечатано с черно мастило „20 mg“, а върху тялото на капсулата — „Nitisinone“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни и педиатрични пациенти (във всички възрастови граници) с потвърдена диагноза наследствена тирозинемия тип 1 (НТ-1) в комбинация с ограничаване на приема на тирозин и фенилаланин в хранителния режим.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с нитисинон трябва да се започне и наблюдава от лекар, опитен в лечението на пациенти с НТ-1.

Дозировка

Лечението на заболяването при всички генотипове трябва да започне възможно най-рано, за да се увеличи преживяемостта и да се избегнат усложнения като чернодробна недостатъчност, рак на черния дроб и бъбречни заболявания. Като допълнение към лечението с нитисинон се изисква диета с ниско съдържание на фенилаланин и тирозин; това трябва да е последвано от постоянно наблюдение на аминокиселините в плазмата (вж. точки 4.4 и 4.8).

Препоръчителната първоначална дневна доза при педиатричната популация и популацията на възрастните е 1 mg/kg телесно тегло, приложени перорално. Дозата нитисинон трябва да се адаптира индивидуално. Препоръчително е приложението да се прилага веднъж дневно. Въпреки това, поради ограничените данни при пациенти с телесно тегло <20 kg, в тази популация пациенти се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две приложения дневно.

Адаптиране на дозата

При редовното проследяване е уместно да се наблюдават сукцинилацетонът в урината, стойностите на чернодробните функционални показатели и нивата на алфа-фетопротейн (вж. точка 4.4). Ако един месец след началото на лечението с нитисинон все още се открива сукцинилацетон в урината, дозата нитисинон трябва да се увеличи до 1,5 mg/kg телесно тегло/ден. На базата на оценката на всички биохимични показатели може да се наложи доза от 2 mg/kg телесно тегло/ден. Тази доза се счита като максимална доза за всички пациенти. Ако биохимичният отговор е задоволителен, дозата трябва да се адаптира само според наддаването на телесно тегло.

В допълнение към горните изследвания, обаче, при започване на терапията, след преминаване от прилагане два пъти дневно към веднъж дневно, или при влошаване на състоянието, може да се наложи да се следят по-отблизо всички съответни биохимични показатели (т.е. – сукцинилацетон в плазмата, 5-аминолевулинат в урината (ALA) и дейността на еритроцитната порфибилиноген (ПБГ)-синтеза.

Специални популации

Няма специални препоръки за дозата при лица в старческа възраст или при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Препоръчителната доза в mg/kg телесно тегло е една и съща за деца и възрастни. Въпреки това, поради ограничените данни при пациенти с телесно тегло <20 kg, в тази популация пациенти се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две приложения дневно.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Капсулата може да се отвори и съдържанието да се суспендира в малко количество вода или диетична течна храна непосредствено преди приема.

За педиатрични пациенти, които трудно преглъщат капсули, са налични други лекарствени форми.

Препоръчително е, ако лечението с нитисинон започне с приемане на храна, този режим да се поддържа постоянно, вижте точка 4.5.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Майките, приемащи нитисинон, не трябва да кърмят (вж. точки 4.6 и 5.3).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Посещения за проследяване трябва да се извършват на всеки 6 месеца; по-кратки интервали между посещенията се препоръчват в случай на нежелани събития.

Проследяване на плазмените нива на тирозина

Препоръчва се преди започване на лечението с нитисинон и след това редовно, поне веднъж годишно, да се извърши изследване на очите с биомикроскоп. Пациенти, при които се проявят проблеми със зрението по време на лечение с нитисинон, трябва незабавно да се консултира с офталмолог. Трябва да се установи дали пациентът се придържа към хранителния си режим и да се измери концентрацията на тирозин в плазмата. В случай че нивото на тирозин в плазмата е над 500 микромола/L трябва да се приложи още по-ограничаващ тирозина и фенилаланина хранителен режим. Не се препоръчва да се понижава концентрацията на тирозин в плазмата чрез намаляване или прекъсване на нитисинона, тъй като метаболитният дефект би могъл да доведе до влошаване на клиничното състояние на пациента.

Проследяване на чернодробната функция

Чернодробната функция трябва да се проследява редовно чрез изследвания на чернодробните функционални показатели и образна диагностика на черен дроб. Препоръчва се също така да се наблюдават концентрациите на алфа-фетопротеин в серума. Повишаването на концентрацията на алфа-фетопротеин в серума може да е признак на неадекватно лечение. Пациенти със повишаващ се алфа-фетопротеин или признаци за възли в черния дроб винаги трябва да се изследват за злокачествени образувания на черния дроб.

Проследяване на тромбоцитите и белите кръвни клетки (WBC)

Препоръчва се броят на тромбоцитите и белите кръвни клетки да се проследява редовно, тъй като по време на клинична оценка са установени няколко случая на обратима тромбоцитопения и левкопения.

Съпътстваща употреба с други лекарствени продукти

Нитисинон е умерен CYP 2C9 инхибитор. Следователно лечението с нитисинон може да доведе до повишени плазмени концентрации на съвместно прилагани лекарствени продукти, които се метаболизират предимно чрез CYP 2C9. Лекуваните с нитисинон пациенти, които са на съпътстващо лечение с лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец, метаболизирани чрез CYP 2C9, като варфарин и фенитоин, трябва се проследяват внимателно. Може да се наложи адаптиране на дозата на съвместно прилаганите лекарствени продукти. (вж. точка 4,5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Нитисинон се метаболизира *in vitro* чрез CYP 3A4 и затова може да се наложи адаптиране на дозата, когато нитисинон се прилага съвместно с инхибитори или индуктори на този ензим

На базата на данни от едно клинично проучване за взаимодействията при приложение на 80 mg нитисинон в стационарно състояние, нитисинон е умерен инхибитор на CYP 2C9 (2,3-пъти увеличение на AUC на толбутамид), следователно лечението с нитисинон може да доведе до повишени плазмени концентрации на съвместно прилагани лекарствени продукти, които се метаболизират предимно чрез CYP 2C9 (вж. точка 4.4).

Нитисинон е слаб индуктор на CYP 2E1 (30% намаление на AUC на хлорзоксазон) и слаб инхибитор на OAT1 и OAT3 (1,7-пъти увеличение на AUC на фуросемид), докато нитисинон не инхибира CYP 2D6 (вж. точка 5.2).

Не са извършвани официални проучвания с Нитисинон MDK твърди капсули за взаимодействия с храна. Нитисинонът обаче е приеман с храна при генериране на данни за ефикасност и безопасност. Затова се препоръчва, ако лечението с нитисинон с Нитисинон MDK започне с приемане на храна, този режим да се поддържа постоянно, вижте точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на нитисинон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Нитисинон MDK не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената налага лечение с нитисинон. Нитисинон преминава през човешката плацента.

Кърмене

Не е известно дали нитисинон се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват нежелани постнатални ефекти чрез експозиция на нитисинон в млякото. Ето защо майките, приемащи нитисинон, не трябва да кърмят, тъй като не може да се изключи риск за кърмачето (вж. точки 4.3 и 5.3).

Фертилитет

Липсват данни относно влиянието на нитисинон върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нитисинон повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Нежеланите реакции по отношение на очите (вж. точка 4.8) могат да засегнат зрението. Ако зрението е

засегнато, пациентът не трябва да шофира или да работи с машини до отзвучаване на събитията.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Чрез действието си нитисинон повишава нивата на тирозин при всички пациенти, лекувани с нитисинон. Поради това нежеланите реакции, засягащи очите, като конюнктивит, помътняване на роговицата, кератит, фотофобия и болки в очите, свързани с повишени нива на тирозин, са чести. Други чести нежелани реакции включват тромбоцитопения, левкопения и гранулоцитопения. Ексфолиативен дерматит може да се прояви нечесто.

Списък с нежелани реакции, представен в таблица

Нежеланите реакции, изброени по-долу по системо-органен клас по MedDRA и абсолютна честота, са базирани на данни от клинично проучване и постмаркетинговата употреба. По честотата се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Тромбоцитопения, левкопения, гранулоцитопения
	Нечести	Левкоцитоза
Нарушения на очите	Чести	Конюнктивит, помътняване на роговицата, кератит, фотофобия, болки в очите
	Нечести	Блефарит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Ексфолиативен дерматит, еритематозен обрив, сърбеж
Изследвания	Много чести	Повишени нива на тирозин

Описание на избрани нежелани реакции

Лечението с нитисинон води до повишени нива на тирозин. Повишените нива на тирозин се свързват с нежелани реакции, свързани с очите, като например помътняване на роговицата и хиперкератотични лезии. Ограничаването на тирозина и фенилаланина в диетата трябва да ограничи токсичността, свързана с този тип тирозинемия чрез понижаване на нивата на тирозина (вж. точка 4.4).

В клинични проучвания гранулоцитопенията рядко е била тежка ($< 0,5 \times 10^9/l$) и не е била свързана с инфекции. Нежеланите реакции в рамките на системо-органния клас по MedDRA „Нарушения на кръвта и лимфната система”, са отминали по време на продължително лечение с нитисинон.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност е базиран главно върху педиатричната популация, тъй като лечението с нитисинон трябва да се започне веднага след диагностицирането на НТ-1. Според клиничното проучване и постмаркетинговите данни няма индикации, че профилът на

безопасност е различен при различните подгрупи в педиатричната популация или е различен от профила на безопасност при възрастните пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Поглъщането по невнимание на нитисинон от лица на нормален хранителен режим без ограничения на тирозин и фенилаланин води до повишени нива на тирозин. Повишените нива на тирозин се свързват с токсичност за очите, кожата и нервната система. Ограничаването на тирозина и фенилаланина в хранителния режим трябва да ограничи токсичността, свързана с този тип тирозинемия. Няма налична информация за специално лечение при предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма; разни продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма, АТС код: A16AX04.

Механизъм на действие

Биохимичният дефект при НТ-1 е недостатъчност на фумарилацетоацетат хидролаза, който е крайният ензим от катаболитния път на тирозина. Нитисинон е конкурентен инхибитор на 4-хидроксифенилпируват диоксигеназата, ензим, който предхожда фумарилацетоацетат хидролазата в катаболитния път на тирозина. Чрез инхибиране на нормалния катаболизъм на тирозина при пациенти с НТ-1, нитисинон предотвратява натрупването на токсичните междинни продукти малеилацетоацетат и фумарилацетоацетат. При пациенти с НТ1 тези междинни продукти се преобразуват в токсичните метаболити сукцинилацетон и сукцинилацетоацетат. Сукцинилацетонът инхибира синтеза на порфирин, което води до натрупване на 5-аминолевулинат.

Фармакодинамични ефекти

Лечението с нитисинон води до нормализиран метаболизъм на порфирин с нормална активност на еритроцитната порфобилиноген-синтаза и аминокиселина (5-аминолевулинат) в урината, намалено отделяне в урината на сукцинилацетон, увеличена концентрация на тирозин в плазмата и увеличено отделяне в урината на фенолни киселини. Наличните данни от клинично проучване показват, че при повече от 90% от пациентите сукцинилацетонът в урината се нормализира през първата седмица от лечението. В урината или плазмата не трябва да се открива сукцинилацетон, когато дозата нитисинон е правилно адаптирана.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничното проучване е открито и неконтролирано. Честотата на прилагане в проучването е два пъти дневно. Вероятността за преживяемост след 2, 4 и 6 години лечение с нитисинон е обобщена в таблицата по-долу.

Проучване NTBC (N=250)			
Възраст при начало на лечението	2 години	4 години	6 години
≤ 2 месеца	93%	93%	93%
≤ 6 месеца	93%	93%	93%
> 6 месеца	96%	95%	95%
Общо	94%	94%	94%

Данните от едно проучване, използвано като историческа контрола (van Spronsen et al., 1994), показват следната вероятност за преживяемост.

Възраст при начало на симптомите	1 година	2 години
< 2 месеца	38%	29%
2-6 месеца	74%	74%
> 6 месеца	96%	96%

Установено е също така, че лечението с нитисинон води до намален риск от развитие на хепатоцелуларен карцином в сравнение с историческите данни от лечение само с ограничение в хранителния режим. Установено е, че ранното започване на лечението води до допълнително намаление на риска от развитие на хепатоцелуларен карцином.

2-, 4- и 6-годишната вероятност да не възникне хепатоцелуларен карцином по време на лечение с нитисинон за пациенти на възраст 24 месеца или по-малки в началото на лечението и за такива на възраст над 24 месеца в началото на лечението е показана в следната таблица:

Проучване NTBC (N=250)							
	Брой пациенти на				Вероятност да не възникне хепатоцелуларен карцином (95% доверителен интервал) на		
	Начало	2 години	4 години	6 години	2 години	4 години	6 години
Всички пациенти	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Начална възраст ≤ 24 месеца	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Начална възраст > 24 месеца	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

В едно международно проучване на пациенти с НТ-1 на лечение само с ограничение в диетата е установено, че хепатоцелуларен карцином е диагностициран при 18% от всички пациенти на възраст 2 години и повече.

Проведено е проучване при 19 пациенти с НТ-1 за оценяване на ФК, ефикасността и безопасността при прилагане веднъж дневно в сравнение с прилагане два пъти дневно. Липсват клинично важни разлики в НС или други оценки на безопасността между прилагането един и два пъти дневно. При пациентите липсват установими нива на сукцинилацетон (SA) в края на периода на лечение с прилагане веднъж дневно. Проучването показва, че приложението веднъж дневно е безопасно и ефикасно при пациенти от всички възрасти. Въпреки това, данните са ограничени при пациенти с телесно тегло <20 kg.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са извършвани официални проучвания за абсорбцията, разпределението, метаболизма и елиминиранието на нитисинон. При 10 здрави доброволци мъже, след прилагането на единична доза от капсули нитисинон (1 mg/kg телесно тегло) терминалният полуживот (медиана) на нитисинон в плазмата е 54 часа (граница от 39 до 86 часа). Популяционен фармакокинетичен анализ е проведен на група от 207 пациенти с НТ-1. Клирънсът и полуживотът са определени съответно на 0,0956 l/kg телесно тегло/ден и 52,1 часа.

In vitro проучвания с използване на човешки чернодробни микrozоми и кДНК-експресирани P450 ензими показват ограничен CYP 3A4-медиран метаболизъм.

На базата на данни от едно клинично проучване за взаимодействия при приложение на 80 mg нитисинон в стационарно състояние, нитисинон предизвиква 2,3-пъти повишение на AUC_{∞} на толбутамид, субстрат на CYP 2C9, което е показателно за умерено инхибиране на CYP 2C9. Нитисинон предизвиква приблизително 30% намаление на AUC_{∞} на хлорзоксазон, което е показателно за слаба индукция на CYP 2E1. Нитисинон не инхибира CYP 2D6, тъй като AUC_{∞} на метопролол не се повлиява от приложението на нитисинон. AUC_{∞} на фуросемид е увеличена 1,7-пъти, което е показателно за слабо инхибиране на OAT1/OAT3 (вж. точки 4.4 и 4.5).

Предвид извършени *in vitro* проучвания не се очаква нитисинон да инхибира CYP 1A2, 2C19, или 3A4-медирания метаболизъм, или да индуцира CYP 1A2, 2B6 или 3A4/5. Не се очаква нитисинон да инхибира P-gp, BCRP или OCT2-медирания транспорт. Не се очаква достигнатата при клинични условия плазмена концентрация да инхибира OATP1B1 и OATP1B3 медирания транспорт.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нитисинонът показва ембрио-фетална токсичност при мишки и зайци при клинично релевантни дози. При зайците нитисинонът предизвиква доза-свързано увеличение на малформациите (херния на пъпната връв и гастросхиза) при доза 2,5 пъти по-висока от максимално препоръчителната при хора (2 mg/kg/ден).

Едно пре- и постнатално проучване върху развитието при мишки показва статистически значимо намалена преживяемост на малките и растеж на малките по време на отбиване при дози съответно 125 и 25 пъти по-високи от максимално препоръчителната за хора, като тенденцията за негативен ефект върху преживяемостта при малките започва от доза 5 mg/kg/ден. При плъхове експозицията чрез млякото води до намалено средно тегло на малките и лезии в роговицата.

При *in vitro* проучванията не е наблюдавано мутагенно действие, но е наблюдавано слабо кластогенно действие. Няма доказателство за *in vivo* генотоксичност (микронуклеарен тест при мишки и тест за непланирана ДНК синтеза в черен дроб на мишки). Нитисинон не показва канцерогенен потенциал в 26-седмично проучване за канцерогенност при трансгенни мишки (TgrasH2).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

прежелатинизирано нишесте (царевично)

Състав на капсулата

желатин
титанов диоксид (Е 171)

Печатно мастило

черен железен оксид (Е 172),
гел лак

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Нитисинон MDK 2 mg, 5mg и 10mg твърди капсули

2 години.

Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули

3 години.

След първото отваряне

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Друга възможност е капсулите могат да се съхраняват за еднократен период от два месеца, при температура под 25°C, след което лекарственият продукт трябва да се изхвърли.

При отворена капсула

Ако капсулата е отворена и съдържанието е суспендирано в малко количество вода или диетична течна храна (вж. точка 4.2), суспензията трябва да бъде консумирана незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първото отваряне на бутилката на лекарствения продукт вижте точка 6.5.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Пластмасова бутилка от HDPE (полиетилен с висока плътност) с пластмасова запушалка от LDPE (полиетилен с ниска плътност), съдържаща 60 твърди капсули.

Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1217/001
EU/1/17/1217/002
EU/1/17/1217/003
EU/1/17/1217/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 август 2017 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Elara Pharmservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение 4: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитисинон МДК 2 mg твърди капсули
нитисинон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 2 mg нитисинон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1217/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Nitisinone MDK 2 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нитисинон MDK 2 mg твърди капсули
нитисинон
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25°C, след което трябва да се изхвърли.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 твърди капсули

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

Merck KABS Europe Limited

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули
нитисинон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 5 mg нитисинон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЦА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1217/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Nitisinone MDK 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули
нитисинон
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25°C, след което трябва да се изхвърли.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 твърди капсули

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

Mendelk ABS Europe Limited

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули
нитисинон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 10 mg нитисинон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула
60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИТЕ) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1217/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Nitisinone MDK 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули
нитисинон
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25°C, след което трябва да се изхвърли.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 твърди капсули

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

Mendelk ABS Europe Limited

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули
нитисинон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 20 mg нитисинон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърда капсула

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЦА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1217/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Nitisinone MDK 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SV
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули
нитисинон
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25°C, след което трябва да се изхвърли.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 твърди капсули

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника:

Mendelk ABS Europe Limited

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за потребителя

Нитисинон MDK 2 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 5 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 10 mg твърди капсули
Нитисинон MDK 20 mg твърди капсули

нитисинон (nitisinone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Нитисинон MDK и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Нитисинон MDK
3. Как да приемате Нитисинон MDK
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Нитисинон MDK
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Нитисинон MDK и за какво се използва

Нитисинон MDK съдържа активното вещество нитисинон. Това лекарство се използва за лечение на рядко заболяване, наречено наследствена тирозинемия тип 1 при възрастни, юноши и деца (във всички възрастови граници).

При това заболяване Вашият организъм не е в състояние да разгражда напълно аминокиселината тирозин (аминокиселините са градивните елементи на нашите протеини), при което се образуват вредни вещества. Тези вещества се натрупват във Вашия организъм. Нитисинон MDK блокира разграждането на тирозина и не се образуват вредни вещества.

Докато приемате това лекарство, Вие трябва да спазвате специална диета, защото тирозинът остава в организма. Тази специална диета се основава на ниско съдържание на тирозин и фенилаланин (друга аминокиселина).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Нитисинон MDK

Не приемайте Нитисинон MDK:

- ако сте алергични към нитисинон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство, вижте точка „Бременност и кърмене”.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Нитисинон MDK.

- Очите Ви ще бъдат преглеждани от офталмолог преди лечението и редовно по време на лечението с нитисинон. Ако очите Ви се зачервят или имате някакви други признаци на въздействие върху очите. Обърнете се незабавно към Вашия лекар за преглед на очите. Проблемите с очите биха могли да са признак на неподходящ контрол на хранителния режим (вижте точка 4).

По време на лечението ще Ви вземат кръвни проби, за да може Вашият лекар да провери дали лечението е подходящо и да се увери, че няма възможни нежелани реакции, причиняващи нарушения на кръвта.

Вашият черен дроб ще се проверява през редовни интервали, защото заболяването засяга черния дроб.

Вашият лекар трябва да Ви прави контролен преглед на всеки 6 месеца. Ако имате някакви нежелани лекарствени реакции, препоръчва се това да става през по-кратки интервали от време.

Други лекарства и Нитисинон MDK

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Нитисинон може да повлияе ефекта на други лекарства, като:

- лекарства за лечение на епилепсия (като фенитоин)
- лекарства против образуване на тромби (като варфарин).

Нитисинон MDK с храна

Ако започнете да приемате нитисинон по време на хранене, препоръчва се да продължите да го приемате по време на хранене през целия курс на лечението.

Бременност и кърмене

Безопасността на това лекарство не е проучена при бременни жени и кърмачки.

Моля обърнете се към Вашия лекар, ако планирате да забременеете. Ако забременеете, трябва да се обърнете веднага към Вашия лекар.

Не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство, вижте точка „Не приемайте Нитисинон MDK“.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това, при поява на нежелани реакции, повлияващи зрението, не трябва да шофирате или работите с машини, докато се възстанови нормалното Ви зрение (вж. точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

3. Как да приемате Нитисинон MDK

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Лечението с това лекарство трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в лечението на заболяването (вродена тирозинемия тип 1).

Препоръчителната дневна доза е 1 mg/kg телесно тегло, приложени перорално. Вашият лекар ще коригира дозата индивидуално. Препоръчително е дозата да се прилага веднъж дневно.

Въпреки това, поради ограничените данни при пациенти с телесно тегло <20 kg, в тази популация пациенти се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две приложения дневно.

Ако имате проблеми с гълтането на капсулите, можете да отворите капсулата и да смесите праха с малко количество вода или диетична течна храна точно преди приема.

Ако сте приели повече от необходимата доза Нитисинон MDK

Ако сте приели повече от необходимата доза от това лекарство, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт, колкото може по-скоро.

Ако сте пропуснали да приемете Нитисинон MDK

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако сте пропуснали да приемете една доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Нитисинон MDK

Ако имате впечатлението, че лекарството не действа както трябва, поговорете с Вашия лекар. Не променяйте дозата или не спирайте лечението, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Като всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някакви нежелани реакции, свързани с очите, веднага се обърнете към Вашия лекар за изследвания на очите. Лечението с нитисинон води до повишени нива на тирозин в кръвта, което може да причини симптоми, свързани с очите. Честите нежелани реакции, засягащи очите (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти), причинени от по-високи нива на тирозина, са възпаление на окото (конюнктивит), помътняване и възпаление на роговицата (кератит), чувствителност към светлина (фотофобия) и болки в очите. Възпалението на клепача (блефарит) е нечеста нежелана реакция (може да засегне до 1 на 100 пациенти).

Други чести нежелани реакции

- намален брой тромбоцити (тромбоцитопения) и бели кръвни клетки (левкопения), недостиг на определени бели кръвни клетки (гранулоцитопения).

Други нечести нежелани реакции

- увеличен брой бели кръвни клетки (левкоцитоза),
- сърбеж (пруритус), възпаление на кожата (ексфолиативен дерматит), обрив.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Нитисинон MDK

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

След първоначално отваряне на бутилката, лекарството може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25°C, след което той трябва да се изхвърли.

Не забравяйте да отбележите датата на изваждане от хладилника върху етикета на бутилката.

Не изхвърляйте лекарства в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Нитисинон MDK

- Активното вещество е нитисинон.
Нитисинон MDK 2 mg: Всяка капсула съдържа 2 mg нитисинон.
Нитисинон MDK 5 mg: Всяка капсула съдържа 5 mg нитисинон.
Нитисинон MDK 10 mg: Всяка капсула съдържа 10 mg нитисинон.
Нитисинон MDK 20 mg: Всяка капсула съдържа 20 mg нитисинон.
- Другите съставки са:
Капсулно съдържимо: прежелатинизирано царевично нишесте
Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E 171)
Печатно мастило: черен железен оксид (E 172), гел лак (Shellac)

Как изглежда Нитисинон MDK и какво съдържа опаковката

Нитисинон MDK твърди капсули са бели, непрозрачни, твърди, желатинови капсули с дължина 15,7 mm, с отпечатано с черно мастило „Nitisinone“ върху тялото на капсулата и количеството активно вещество в дозова единица „2 mg“, „5 mg“, „10 mg“ или „20 mg“ върху капачката. Капсулата съдържа бял до почти бял прах.

Капсулите са опаковани в пластмасови бутилки. Всяка бутилка съдържа 60 твърди капсули. Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка.

Притежател на разрешението за употреба

Mendel KABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Ирландия

Производител

Elara Pharmservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба