

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukyn^d 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ryrukyn^d 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ryrukyn^d 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ryrukyn^d 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0,3 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Ryrukyn^d 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1,4 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Ryrukyn^d 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 3,4 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ryrukyn^d 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, στρογγυλά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που έχουν διάμετρο περίπου 5 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M5» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Ryrukyn^d 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, στρογγυλά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που έχουν διάμετρο περίπου 8 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M20» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Pyrukynd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, μακρόστενου σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που έχουν μέγεθος περίπου 16 mm x 6,8 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M50» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pyrukynd ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανεπάρκειας της πυροσταφυλικής κινάσης (ανεπάρκεια της ΡΚ) σε ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg λαμβανόμενα από στόματος δύο φορές την ημέρα.

Για τη σταδιακή αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης (Hb) και τη μεγιστοποίηση της επίδρασης, το Pyrukynd θα πρέπει να τιτλοδοτείται με διαδοχικές δόσεις των 5 mg δύο φορές την ημέρα, 20 mg δύο φορές την ημέρα και 50 mg δύο φορές την ημέρα, με τις διαδοχικές αυξήσεις δόσης να πραγματοποιούνται κάθε 4 εβδομάδες (βλ. πίνακα 1). Το επίπεδο της Hb και η ανάγκη για μετάγγιση θα πρέπει να αξιολογούνται πριν τη μετάβαση στο επόμενο επίπεδο μεγαλύτερης δόσης, καθώς μερικοί ασθενείς ενδέχεται να φτάσουν σε φυσιολογικά επίπεδα Hb και να τα διατηρήσουν με τα 5 mg δύο φορές την ημέρα ή τα 20 mg δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα.

Η θεραπεία με το Pyrukynd προορίζεται να είναι μακροχρόνια. Το Pyrukynd θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής δεν παρουσιάσει βελτίωση της αιμολυτικής αναιμίας στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, με βάση το σύνολο των εργαστηριακών αποτελεσμάτων και την κλινική κατάσταση του ασθενούς, εκτός εάν υπάρχει άλλη εξήγηση για την έλλειψη ανταπόκρισης (π.χ. αιμορραγία, χειρουργική επέμβαση, άλλες συνυπάρχουσες νόσοι).

Πίνακας 1: Πρόγραμμα τιτλοδότησης της δόσης και συντήρησης

Διάρκεια	Τιτλοδότηση της δόσης και συντήρηση
Ημέρα 1 έως εβδομάδα 4	Όλοι οι ασθενείς: <ul style="list-style-type: none">5 mg δύο φορές την ημέρα
Εβδομάδα 5 έως εβδομάδα 8	Εάν το επίπεδο της Hb είναι κάτω από το φυσιολογικό εύρος ή ο ασθενής έχει χρειαστεί μετάγγιση εντός των τελευταίων 8 εβδομάδων: <ul style="list-style-type: none">Αύξηση σε 20 mg δύο φορές την ημέρα και διατήρηση για 4 εβδομάδες. Εάν το επίπεδο της Hb είναι εντός του φυσιολογικού εύρους και ο ασθενής δεν έχει χρειαστεί μετάγγιση εντός των τελευταίων 8 εβδομάδων: <ul style="list-style-type: none">Διατήρηση των 5 mg δύο φορές την ημέρα.
Εβδομάδα 9 έως εβδομάδα 12	Εάν το επίπεδο της Hb είναι κάτω από το φυσιολογικό εύρος ή ο ασθενής έχει χρειαστεί μετάγγιση εντός των τελευταίων 8 εβδομάδων: <ul style="list-style-type: none">Αύξηση σε δόση 50 mg δύο φορές την ημέρα και, στη συνέχεια, διατήρηση αυτής της δόσης. Εάν το επίπεδο της Hb είναι εντός του φυσιολογικού εύρους και ο ασθενής δεν έχει χρειαστεί μετάγγιση εντός των τελευταίων 8 εβδομάδων: <ul style="list-style-type: none">Διατήρηση της τρέχουσας δόσης (5 mg δύο φορές την ημέρα ή 20 mg δύο φορές την ημέρα).

Διάρκεια	Τιτλοδότηση της δόσης και συντήρηση
Συντήρηση	Εάν το επίπεδο της Hb μειώνεται, εξετάστε την περίπτωση τιτλοδότησης προς τα πάνω, έως τη μέγιστη δόση των 50 mg δύο φορές την ημέρα, σύμφωνα με το παραπάνω πρόγραμμα.

Προσωρινή ή οριστική διακοπή

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου οξείας αιμόλυσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η απότομη προσωρινή ή οριστική διακοπή του Rygukynd. Η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά, για τη σταδιακή διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια ενός διαστήματος 1-2 εβδομάδων (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία οξείας αιμόλυσης με επιδείνωση της αναιμίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Πίνακας 2: Πρόγραμμα σταδιακής μείωσης της δόσης

Τρέχουσα δόση	Πρόγραμμα σταδιακής μείωσης της δόσης		
	Ημέρα 1-7	Ημέρα 8-14	Ημέρα 15
5 mg δύο φορές την ημέρα	5 mg μία φορά την ημέρα	Διακοπή	Δ/Ε
20 mg δύο φορές την ημέρα	20 mg μία φορά την ημέρα	5 mg μία φορά την ημέρα	Διακοπή
50 mg δύο φορές την ημέρα	50 mg μία φορά την ημέρα	20 mg μία φορά την ημέρα	Διακοπή

Δ/Ε: δεν εφαρμόζεται.

Παράλειψη δόσης

Εάν μια δόση του Rygukynd παραλειφθεί κατά 4 ώρες ή λιγότερο, η δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Εάν μια δόση παραλειφθεί κατά περισσότερες από 4 ώρες, δεν θα πρέπει να χορηγηθεί δόση αντικατάστασης και ο ασθενής πρέπει να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Στη συνέχεια, ο ασθενής θα πρέπει να επιστρέψει στο συνηθισμένο του δοσολογικό πρόγραμμα.

Προσαρμογές της δόσης λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων

Εάν απαιτηθεί μείωση της δόσης για την αντιμετώπιση ανεπιθύμητου συμβάντος ή/και για λόγους ανεκτικότητας, η δόση μπορεί να μειωθεί στο επόμενο χαμηλότερο επίπεδο δόσης, 20 mg δύο φορές την ημέρα ή 5 mg δύο φορές την ημέρα.

Εάν ο ασθενής χρειαστεί να διακόψει το φαρμακευτικό προϊόν λόγω ανεπιθύμητου συμβάντος, θα πρέπει να ακολουθηθεί το πρόγραμμα σταδιακής μείωσης της δόσης (πίνακας 2). Σε περιπτώσεις όπου ο κίνδυνος για τον ασθενή λόγω ανεπιθύμητου συμβάντος είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο οξείας αιμόλυσης λόγω αιφνίδιας διακοπής του φαρμακευτικού προϊόντος, η θεραπεία μπορεί να σταματάει χωρίς σταδιακή μείωση και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία οξείας αιμόλυσης με επιδείνωση της αναιμίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ηλικιωμένους ασθενείς. Δεν συνιστώνται τροποποιήσεις της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν συνιστώνται τροποποιήσεις της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ryukynd σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές μελέτες σε νεαρά ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Το Ryukynd μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Τα δισκία δεν πρέπει να κόβονται, να θρυμματίζονται, να μασώνται ή να διαλύονται, επειδή προς το παρόν δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν άλλους τρόπους χορήγησης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οξεία αιμόλυση

Μετά από απότομη προσωρινή ή οριστική διακοπή του Ryukynd, έχει παρατηρηθεί οξεία αιμόλυση με επακόλουθη αναιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Η απότομη προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας με Ryukynd θα πρέπει να αποφεύγεται. Συνιστάται η σταδιακή μείωση της δοσολογίας αντί για την απότομη παύση (βλ. παράγραφο 4.2). Σε περίπτωση απότομης διακοπής της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία οξείας αιμόλυσης και αναιμίας, στα οποία, μεταξύ άλλων συμπτωμάτων και σημείων, μπορεί να περιλαμβάνονται: ίκτερος, ίκτερος του σκληρού χιτώνα και σκούρα ούρα.

Αποτελεσματικότητα μεταξύ τύπων μετάλλαξης

Στις 2 κλινικές μελέτες Φάσης 3 *ACTIVATE* και *ACTIVATE-T* αποκλείστηκαν οι ασθενείς που ήταν ομόζυγοι για τη μετάλλαξη R479H ή που είχαν 2 μη παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις (χωρίς την παρουσία και άλλης παρερμηνεύσιμης μετάλλαξης) στο γονίδιο PKLR. Στην κλινική μελέτη Φάσης 2, υπήρχαν 10 άτομα με 2 μη παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις (χωρίς την παρουσία και άλλης παρερμηνεύσιμης μετάλλαξης) στο γονίδιο PKLR και 5 άτομα ομόζυγα για τη μετάλλαξη R479H. Οι ασθενείς με αυτές τις μεταλλάξεις είναι λιγότερο πιθανό να ανταποκριθούν στη θεραπεία με Ryukynd (βλ. παράγραφο 5.1). Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κλινικό όφελος (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η μιταπιβάτη ενδέχεται να μειώσει τη συστηματική έκθεση σε ορμονικά αντισυλληπτικά που είναι ευαίσθητα υποστρώματα του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4) (π.χ. αιθινυλοιστραδιόλη) (βλ. παράγραφο 4.5). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει καθοδηγούνται σχετικά με τη χρήση πρόσθετων ή εναλλακτικών μεθόδων αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.6).

Συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η συγχορήγηση συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων με τη μιταπιβάτη ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο απνίας ή σε μεταβολές στην αποτελεσματικότητα της μιταπιβάτης ή μεταβολές στην αποτελεσματικότητα των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5). Σε κάθε περίπτωση έναρξης ή διακοπής της θεραπείας με μιταπιβάτη ή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που συγχορηγούνται με τη μιταπιβάτη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο δυνητικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων.

Λακτόζη

Το Pyrukynd περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η μιταπιβάτη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 και είναι υπόστρωμα για την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp). Η μιταπιβάτη επάγει το CYP3A4 και μπορεί επίσης να επάγει τα CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και τη διφωσφορική γλυκουρονοσυλτρανσφεράση της ουριδίνης 1A1 (UGT1A1). Η μιταπιβάτη ενδέχεται να αναστέλλει το CYP3A4. Η μιταπιβάτη ενδέχεται να επάγει και να αναστέλλει την P-gp (βλ. παράγραφο 5.2).

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Pyrukynd

Αναστολείς του CYP3A4

Η επίδραση της ιτρακοναζόλης (ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4) στη φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ δόσης μιταπιβάτης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη Φάσης 1. Η ιτρακοναζόλη αύξησε την AUC₀₋₁₂, την AUC_∞ και τη C_{max} της μιταπιβάτης κατά 4,7 φορές, 4,9 φορές και 1,7 φορές, αντίστοιχα. Η αυξημένη έκθεση στη μιταπιβάτη στο πλάσμα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απνίας. Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του CYP3A4 με το Pyrukynd θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η ταυτόχρονη χρήση ενός αναστολέα του CYP3A4 είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αυξημένο κίνδυνο απνίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Επαγωγείς του CYP3A4

Η επίδραση της ριφαμπικίνης (ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4) στη φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ δόσης μιταπιβάτης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη Φάσης 1. Η ριφαμπικίνη μείωσε την AUC₀₋₁₂, την AUC_∞ και τη C_{max} της μιταπιβάτης κατά 91%, 91% και 77%, αντίστοιχα. Η μειωμένη έκθεση στη μιταπιβάτη στο πλάσμα μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Pyrukynd. Η ταυτόχρονη χρήση επαγωγέων του CYP3A4 με Pyrukynd θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η ταυτόχρονη χρήση ενός επαγωγέα του CYP3A4 είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν μειωμένη αποτελεσματικότητα της μιταπιβάτης.

Παράγοντες που μειώνουν την παραγωγή γαστρικού οξέος

Η μιταπιβάτη επιδεικνύει διαλυτότητα εξαρτώμενη από το pH (βλ. παράγραφο 5.2) και η συγχορήγηση με παράγοντες που μειώνουν την παραγωγή γαστρικού οξέος (π.χ. φαμοτιδίνη) μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της μιταπιβάτης (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση του Pyrukynd με φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το γαστρικό pH δεν αξιολογήθηκε σε κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Εάν η ταυτόχρονη χρήση παραγόντων που μειώνουν την παραγωγή γαστρικού οξέος είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν μειωμένη αποτελεσματικότητα της μιταπιβάτης.

Επίδραση του Pyrukynd σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP3A4

Η μιταπιβάτη επάγει και μπορεί να αναστέλλει το CYP3A4 (βλ. παράγραφο 5.2) και η συγχορήγηση με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 (π.χ. μιδαζολάμη) μπορεί να μεταβάλει τη συστηματική έκθεση σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Η ταυτόχρονη χρήση του Pyrukynd με υποστρώματα αυτού του ενζύμου δεν αξιολογήθηκε σε κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pyrukynd, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης εναλλακτικών θεραπειών που δεν αποτελούν ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η συγχορήγηση του Pyrukynd με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδιαίτερα για τα υποστρώματα με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. αλφαιντανύλη, καρβαμαζεπίνη, κυκλοσπορίνη, εργοταμίνη, φαιντανύλη, πιμοζίδη, κινιδίνη, σιρόλιμους, τακρόλιμους).

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η μιταπιβάτη ενδέχεται να μεταβάλει τη συστηματική έκθεση σε ορμονικά αντισυλληπτικά που είναι ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 (π.χ. αιθινυλοιστραδιόλη) (βλ. παράγραφο 4.4) και μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητά τους (βλ. παράγραφο 4.6).

Υποστρώματα των UGT1A1, CYP2B6 και CYP2C

Με βάση δεδομένα *in vitro*, η μιταπιβάτη ενδέχεται να επάγει τα UGT1A1, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 και CYP2C19 (βλ. παράγραφο 5.2) και μπορεί να μειώσει τη συστηματική έκθεση στα υποστρώματα αυτών των ενζύμων (π.χ. ιρινοτεκάνη [UGT1A1], βουπροπρόνη [CYP2B6], ομεπραζόλη [CYP2C19], ρεπαγλινίδη [CYP2C8], βαρφαρίνη [CYP2C9]). Η ταυτόχρονη χρήση του Pyrukynd με υποστρώματα αυτών των ενζύμων δεν αξιολογήθηκε σε κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pyrukynd, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης εναλλακτικών θεραπειών που δεν αποτελούν υποστρώματα του UGT1A1 ή ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2B6 ή του CYP2C (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης των υποστρωμάτων αυτών των ενζύμων, ιδιαίτερα εκείνων με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. ιρινοτεκάνη [UGT1A1], κυκλοφωσφαμίδη [CYP2B6], βαλπροϊκό οξύ [CYP2C19], πακλιταξέλη [CYP2C8], βαρφαρίνη, φαινοτοϊνη [CYP2C9]).

Υποστρώματα της P-gp

Με βάση δεδομένα *in vitro*, η μιταπιβάτη ενδέχεται να επάγει και να αναστέλλει την P-gp (βλ. παράγραφο 5.2) και μπορεί να μεταβάλει τη συστηματική έκθεση στα υποστρώματα (π.χ. ετεξελική δαβιγατράνη) αυτού του μεταφορέα. Η ταυτόχρονη χρήση του Pyrukynd με υποστρώματα της P-gp δεν αξιολογήθηκε σε κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pyrukynd, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης εναλλακτικών θεραπειών που δεν αποτελούν υποστρώματα της P-gp (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η συγχορήγηση του Pyrukynd με υποστρώματα της P-gp είναι αναπόφευκτη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδιαίτερα για τα υποστρώματα με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. κολχικίνη, διγοξίνη).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες ενόσω λαμβάνουν το Pyrukynd.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pyrukynd και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση. Η μιταπιβάτη ενδέχεται να μειώσει τη συστηματική έκθεση σε ορμονικά αντισυλληπτικά που είναι ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.5). Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συμπληρωματικών ή εναλλακτικών μεθόδων αντισύλληψης.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μιταπιβάτης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Ryukynd δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μιταπιβάτη ή/και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογννήτα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία με Ryukynd, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση της μιταπιβάτης στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναστρέψιμες επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα αρσενικών και θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3). Κατά τη διάρκεια λήψης της μιταπιβάτης, ενδέχεται να υπάρχει αντίκτυπος στην ικανότητα μιας γυναίκας και ενός άνδρα να τεκνοποιήσουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ryukynd έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να δείχνουν προσοχή όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, σε περίπτωση που παρουσιάζουν αϋπνία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ryukynd (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η αξιολόγηση της ασφάλειας του Ryukynd βασίζεται στην εμπειρία από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που δεν υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (*ACTIVATE*) και από μια κλινική μελέτη μονού σκέλους σε ενήλικες ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (*ACTIVATE-T*).

Οι πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια και στις δύο μελέτες ήταν η αϋπνία (19,4%) και οι πιο συχνές μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές που παρατηρήθηκαν ήταν οιστρόνη μειωμένη (άνδρες) (43,5%) και οιστραδιόλη μειωμένη (άνδρες) (8,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με το Ryukynd, όπως έχουν προσδιοριστεί σε κλινικές μελέτες ασθενών με ανεπάρκεια της PK, παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	αϋπνία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ναυτία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		έξαψη
Παρακλινικές εξετάσεις	οιστρόνη μειωμένη (άνδρες)	τεστοστερόνη αίματος αυξημένη (άνδρες) οιστραδιόλη μειωμένη (άνδρες)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οξεία αιμόλυση

Η απότομη προσωρινή ή οριστική διακοπή του Ryukynd μπορεί να οδηγήσει σε οξεία αιμόλυση (βλ. παράγραφο 4.4). Για καθοδήγηση σχετικά με το πώς να διακόψετε προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία, βλ. παράγραφο 4.2.

Σε μια μελέτη Φάσης 2, 2 από τους 52 ασθενείς (3,8%) παρουσίασαν αιμόλυση μετά από αιφνίδια διακοπή του Ryukynd, συμπεριλαμβανομένου 1 σοβαρού ανεπιθύμητου συμβάντος οξείας αιμόλυσης. Και στους δύο ασθενείς, που είχαν λάβει μια αρχική δόση Ryukynd των 300 mg δύο φορές την ημέρα, παρατηρήθηκε μια ταχεία και μεγάλη αύξηση της Hb κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων θεραπείας. Αυτό ακολουθήθηκε από μια αιφνίδια διακοπή του Ryukynd χωρίς σταδιακή μείωση, γεγονός που οδήγησε σε οξεία αιμόλυση με αναιμία. Οι ασθενείς που παρέλειψαν κάποιες δόσεις του Ryukynd αργότερα στην πορεία της θεραπείας τους, ή στους οποίους η μείωση της δόσης έγινε σταδιακά, δεν παρουσίασαν συμβάντα οξείας αιμόλυσης.

Μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών του φύλου

In vitro, η μιταπιβάτη είναι ένας ασθενής αναστολέας της αρωματάσης. Στη μελέτη *ACTIVATE*, 1 από τους 16 (6,3%) άνδρες παρουσίασε αυξήσεις της τεστοστερόνης σε επίπεδα άνω του φυσιολογικού και 2 από τους 16 (12,5%) και 9 από τους 16 (56,3%) άνδρες παρουσίασαν μειώσεις της οιστραδιόλης και της οιστρόνης κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού, αντίστοιχα. Στη μελέτη *ACTIVATE-T*, 1 από τους 7 άνδρες (14,3%) παρουσίασε μείωση της οιστρόνης κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού. Αυτές οι μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου μελέτης. Στους ασθενείς που διέκοψαν το Ryukynd στο τέλος της κύριας περιόδου, οι μεταβολές των ορμονών ήταν αναστρέψιμες. Η ανάλυση των ορμονών του φύλου σε γυναίκες ασθενείς ήταν περιορισμένη λόγω οφειλόμενων στη φυσιολογία διακυμάνσεων στα επίπεδα των ορμονών καθ' όλη τη διάρκεια του φυσιολογικού εμμηνορροϊκού κύκλου και λόγω των διάφορων τύπων αντισυλληπτικών που χρησιμοποιούνταν από τις ασθενείς.

Αϋπνία

Στη μελέτη *ACTIVATE*, αναφέρθηκε αϋπνία με παρόμοια επίπτωση μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν Ryukynd και των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και αναφέρθηκε σε 6 από τους 27 (22,2%) ασθενείς στη μελέτη *ACTIVATE-T*. Σε μια μελέτη Φάσης 2, οι 5 από τους 27 (18,5%) ασθενείς υπό θεραπεία με 50 mg δύο φορές την ημέρα και οι 16 από τους 25 (64%) ασθενείς υπό θεραπεία με 300 mg δύο φορές την ημέρα παρουσίασαν αϋπνία κατά τη διάρκεια της κύριας περιόδου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK, αξιολογήθηκαν δόσεις μιταπιβάτης έως τα 300 mg δύο φορές την ημέρα. Υγιείς εθελοντές έλαβαν έως και 2 500 mg ως εφάπαξ δόση και 700 mg δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες. Ένας ασθενής σε μια κλινική μελέτη λάμβανε 150 mg δύο φορές την ημέρα, μια δόση μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση στη συγκεκριμένη μελέτη (50 mg δύο φορές την ημέρα) και δεν παρουσίασε κανένα συσχετιζόμενο ανεπιθύμητο συμβάν.

Ασθενείς οι οποίοι σε κλινικές μελέτες λάμβαναν δόση υψηλότερη από τη συνιστώμενη μέγιστη δόση των 50 mg δύο φορές την ημέρα ανέφεραν ανεπιθύμητα συμβάντα αντίστοιχα του προφίλ ασφάλειας της μιταπιβάτης σε όλους τους ασθενείς.

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά και να τους παρέχονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα ανάλογα με τις ανάγκες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι αιματολογικοί παράγοντες, κωδικός ATC: B06AX04

Μηχανισμός δράσης

Η μιταπιβάτη είναι ενεργοποιητής της πυροσταφυλικής κινάσης και δρα με την απευθείας πρόσδεσή της στο τετραμερές της πυροσταφυλικής κινάσης. Η μορφή της πυροσταφυλικής κινάσης (PKR) που απαντάται στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) μεταλλάσσεται σε ανεπάρκεια της PK, η οποία οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), βραχύτερη διάρκεια ζωής των RBC και χρόνια αιμόλυση. Η μιταπιβάτη βελτιώνει την ομοιοστάση της ενέργειας στα RBC αυξάνοντας τη δραστηριότητα της PKR.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε υγιείς εθελοντές, μετά από χορήγηση δόσης μιταπιβάτης σε σταθερή κατάσταση, παρατηρήθηκαν μειώσεις στο 2,3-διφωσφογλυκερικό οξύ και αυξήσεις στις συγκεντρώσεις της ATP. Οι μεταβολές σε αυτούς τους φαρμακοδυναμικούς δείκτες δεν θεωρούνται σημαντικές για την αξιολόγηση της δραστηριότητας σε άτομα με ανεπάρκεια της PK και η αξιολόγηση θα πρέπει να βασίζεται μόνο στις κλινικές παραμέτρους.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Pyrukynd αξιολογήθηκε σε 2 πολυεθνικές κλινικές μελέτες Φάσης 3 σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK: τις *ACTIVATE* και *ACTIVATE-T*.

Ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που δεν υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (ACTIVATE)

Η αποτελεσματικότητα του Pyrukynd μελετήθηκε σε μια πολυεθνική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (*ACTIVATE*) 80 ενήλικων ασθενών με ανεπάρκεια της PK οι οποίοι δεν υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση, δηλαδή είχαν υποβληθεί σε έως και 4 μεταγγίσεις κατά το διάστημα των 52 εβδομάδων πριν τη θεραπεία και σε καμία μετάγγιση κατά τους 3 μήνες πριν τη θεραπεία. Οι ασθενείς συμπεριλαμβάνονταν στη μελέτη εάν είχαν τεκμηριωμένη παρουσία τουλάχιστον 2 μεταλλαγμένων αλληλόμορφων στο γονίδιο PKLR, από τα οποία τουλάχιστον το 1 να ήταν παρερμηνεύσιμη μετάλλαξη, και συγκέντρωση της Hb μικρότερη από ή ίση με 100 g/l. Ασθενείς ομόζυγοι για τη μετάλλαξη R479H ή με 2 μη παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις (χωρίς την παρουσία και άλλης παρερμηνεύσιμης μετάλλαξης) στο γονίδιο PKLR αποκλείονταν,

επειδή αυτοί οι ασθενείς δεν σημείωναν ανταπόκριση της Hb (μεταβολή από την έναρξη στην Hb $\geq 1,5$ g/dl σε ποσοστό αξιολογήσεων $> 50\%$) στη μελέτη κυμαινόμενης δόσης Φάσης 2. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τον μέσο όρο των συγκεντρώσεων Hb διαλογής (< 85 έναντι ≥ 85 g/l) και με βάση την κατηγορία μεταλλάξεων του γονιδίου PKLR (παρερμηνεύσιμη/παρερμηνεύσιμη έναντι παρερμηνεύσιμης/μη παρερμηνεύσιμης). Μετά από μια περίοδο τιτλοδότησης της δόσης με 2 διαδοχικά βήματα για την αύξηση του επιπέδου δόσης έως τα 50 mg δύο φορές την ημέρα, οι ασθενείς συνέχιζαν με σταθερή δόση του Pyrukynd για 12 εβδομάδες.

Μεταξύ των 80 ασθενών με ανεπάρκεια της PK, 40 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στο Pyrukynd. Τριάντα πέντε από τους 40 (87,5%) ασθενείς που έλαβαν το Pyrukynd έλαβαν μια βελτιστοποιημένη δόση των 50 mg δύο φορές την ημέρα μετά από την περίοδο τιτλοδότησης της δόσης. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με Pyrukynd ήταν 24,1 εβδομάδες (εύρος 23,6 έως 27,4 εβδομάδες). Συνολικά, στο Pyrukynd εκτέθηκαν 30 (75%) ασθενείς για > 24 εβδομάδες. Μεταξύ των 80 τυχαιοποιημένων ασθενών, η διάμεση ηλικία ήταν 32,5 έτη (εύρος 18 έως 78) και το 40% ήταν άνδρες. Αναφορά στη φυλή έγινε για το 87,5% των ασθενών, όπου περιλαμβάνονταν λευκοί κατά 75%, Ασιάτες κατά 10%, ιθαγενείς Χαβάης/άλλου νησιού του Ειρηνικού κατά 1,3% και άλλες φυλές κατά 1,3%.

Τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη παρουσιάζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που δεν υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (ACTIVATE)

Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ¹	Σύνολο N = 80
Αιμοσφαιρίνη (g/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	80 85,08 (64,0, 102,3)
Γονότυπος PKLR, n (%) Παρερμηνεύσιμη/παρερμηνεύσιμη Παρερμηνεύσιμη/μη παρερμηνεύσιμη	55 (68,8) 25 (31,3)
Δικτυοερυθροκύτταρα (κλάσμα του 1), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	80 0,4009 (0,038, 0,827)
Έμμεση χολερυθρίνη (μmol/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	76 74,647 (11,03, 294,7)
LDH (U/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	79 223,5 (101,0, 1 190,5)
Απτοσφαιρίνη (g/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	80 0,030 (0,03, 0,70)
Φερριτίνη (μg/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	77 479,420 (21,36, 5 890,25)
Κατηγορία τιμής T-score μηριαίου βάσει DXA, n (%)	
≤ -2,5	5 (6,3)
> -2,5 - < -1,0	36 (45,0)
≥ -1,0	38 (47,5)
Λείπει	1 (1,3)
Προηγούμενο ιστορικό σπληνεκτομής, n (%)	58 (72,5)
Προηγούμενο ιστορικό χολοκυστεκτομής, n (%)	58 (72,5)
Προηγούμενη θεραπεία αποσιδήρωσης, n (%)	15 (18,8)

DXA: απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας, LDH: γαλακτική αφυδρογονάση.

¹ n είναι ο αριθμός των ασθενών των οποίων τα δεδομένα δεν λείπουν.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της ανταπόκρισης της Hb οριζόταν ως αύξηση ≥ 15 g/l στη συγκέντρωση της Hb από την έναρξη, διατηρούμενη σε 2 ή περισσότερες προγραμματισμένες αξιολογήσεις (εβδομάδες 16, 20 και 24) κατά τη διάρκεια της περιόδου σταθερής δόσης χωρίς μεταγίσεις. Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρατίθενται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που δεν υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγχιση (ACTIVATE)

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο	Pyrukynd ¹ N = 40	Εικονικό φάρμακο ¹ N = 40	Διαφορά ¹	
	n (%)	n (%)	Προσαρμοσμένη διαφορά ² (ΔΕ 95%)	Τιμή p
Ανταπόκριση της Hb	16 (40%)	0	39,3 (24,1, 54,6)	< 0,0001
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ³	ΔΕ 95% για τη μέση τιμή LS	ΔΕ 95% για τη μέση τιμή LS	Διαφορά μέσης τιμής LS (ΔΕ 95%)	Τιμή p
Αιμοσφαιρίνη (g/l)	16,73 (12,60, 20,86)	-1,48 (-5,63, 2,67)	18,21 (12,41, 24,01)	< 0,0001
Έμμεση χολερυθρίνη (μmol/l)	-21,16 (-29,59, -12,72)	5,10 (-3,00, 13,21)	-26,26 (-37,82, -14,70)	< 0,0001
Δικτυοερυθροκύτταρα (κλάσμα του 1)	-0,0973 (-0,1252, -0,0694)	0,0038 (-0,0239, 0,0315)	-0,1011 (-0,1391, -0,0632)	< 0,0001
LDH (U/l)	-91,99 (-124,47, -59,50)	-21,18 (-53,30, 10,94)	-70,81 (-115,88, -25,74)	0,0027
Απτοσφαιρίνη (g/l)	0,169 (0,088, 0,251)	0,012 (-0,070, 0,094)	0,158 (0,043, 0,273)	0,0079

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, Hb: αιμοσφαιρίνη, LDH: γαλακτική αφυδρογονάση, LS: μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων.

¹ Όλες οι τιμές p είναι για αμφίπλευρους ελέγχους υπόθεσης.

² Διαφορά προσαρμοσμένη για παράγοντες στρωματοποίησης της τυχαιοποίησης.

³ Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία είναι η μέση μεταβολή από την έναρξη τις εβδομάδες 16, 20 και 24 για την Hb, την έμμεση χολερυθρίνη, τα δικτυοερυθροκύτταρα, την LDH και την απτοσφαιρίνη.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 2 (5,0%) ασθενείς στο σκέλος του Pyrukynd και 7 (17,5%) ασθενείς στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου υποβλήθηκαν σε μεταγίσεις.

Δεκαπέντε από τους 16 ασθενείς με ανταπόκριση της Hb στη μελέτη ACTIVATE συνέχισαν στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης και ήταν αξιολογήσιμοι όσον αφορά τη διατήρηση της ανταπόκρισης. Στην τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση της Hb, δεκατρείς διατήρησαν τις αυξήσεις στη συγκέντρωση της Hb από την έναρξη πάνω από το κατώφλι ανταπόκρισης των ≥ 15 g/l, χωρίς την ανάγκη μετάγχισης. Η διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης και για τους 16 ασθενείς με ανταπόκριση της Hb ήταν 6,9 μήνες (εύρος 3,3 έως 18,4+ μήνες).

Ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγχιση (ACTIVATE-T)

Η αποτελεσματικότητα του Pyrukynd μελετήθηκε σε μια πολυεθνική κλινική μελέτη μονού σκέλους (ACTIVATE-T) 27 ενήλικων ασθενών με ανεπάρκεια της PK οι οποίοι υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγχιση. Ως ασθενείς που υποβάλλονταν τακτικά σε μεταγίσεις ορίζονταν οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε τουλάχιστον 6 συνεδρίες μετάγχισης και είχαν ιστορικό μεταγίσεων που είχαν πραγματοποιηθεί, κατά μέσο όρο, όχι συχνότερα από μία φορά κάθε 3 εβδομάδες, κατά τη διάρκεια της περιόδου των 52 εβδομάδων πριν τη συναίνεση μετά από ενημέρωση. Δεν υπήρχαν περιορισμοί για την ποσότητα των μονάδων RBC που είχαν ληφθεί κατά την περίοδο των 52 εβδομάδων πριν τη συναίνεση μετά από ενημέρωση. Οι ασθενείς συμπεριλαμβάνονταν στη μελέτη εάν είχαν τεκμηριωμένη παρουσία τουλάχιστον 2 μεταλλαγμένων αλληλόμορφων στο γονίδιο PKLR, από τα οποία τουλάχιστον το 1 να ήταν παρερμηνεύσιμη μετάλλαξη. Ασθενείς ομόζυγοι για τη μετάλλαξη

R479H ή με 2 μη παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις (χωρίς την παρουσία και άλλης παρερμηνεύσιμης μετάλλαξης) στο γονίδιο PKLR αποκλείονταν, επειδή αυτοί οι ασθενείς δεν σημείωναν ανταπόκριση της Hb (μεταβολή από την έναρξη στην $Hb \geq 1,5$ g/dl σε ποσοστό αξιολογήσεων > 50%) στη μελέτη κυμαινόμενης δόσης φάσης 2. Μετά από μια περίοδο τιτλοδότησης της δόσης με 2 διαδοχικά βήματα για την αύξηση του επιπέδου δόσης έως τα 50 mg δύο φορές την ημέρα, οι ασθενείς συνέχιζαν με σταθερή δόση του Pyrukynd για 24 εβδομάδες.

Μεταξύ των 27 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με το Pyrukynd ήταν 40,3 εβδομάδες (εύρος 16,3 έως 46,3 εβδομάδες). Συνολικά, στο Pyrukynd εκτέθηκαν 20 (74,1%) ασθενείς για > 40 εβδομάδες. Είκοσι πέντε από τους 27 (92,6%) ασθενείς που έλαβαν το Pyrukynd έλαβαν μια βελτιστοποιημένη δόση των 50 mg δύο φορές την ημέρα μετά από την περίοδο τιτλοδότησης της δόσης. Η διάμεση ηλικία ήταν 36 έτη (εύρος 18 έως 68 ετών) και το 25,9% ήταν άνδρες. Αναφορά στη φυλή έγινε για το 85,2% των ασθενών, όπου περιλαμβάνονταν λευκοί κατά 74,1% και Ασιάτες κατά 11,1%. Τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη παρουσιάζονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK που υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (ACTIVATE-T)

Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ¹	Pyrukynd N = 27
Αιμοσφαιρίνη (g/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	27 91,0 (74, 109)
Γονότυπος PKLR, n (%) Παρερμηνεύσιμη/παρερμηνεύσιμη Παρερμηνεύσιμη/μη παρερμηνεύσιμη	20 (74,1) 7 (25,9)
Φερριτίνη (μg/l), n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	18 748,445 (163,42, 5 357,04)
Φορτίο μεταγγίσεων Αριθμός συνεδριών μετάγγισης, προσαρμοσμένος στις 24 εβδομάδες, n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	27 4,15 (2,8, 7,8)
Αριθμός μονάδων RBC που μεταγγίστηκαν, προσαρμοσμένος στις 24 εβδομάδες, n Διάμεση τιμή (ελάχ., μέγ.)	27 6,92 (2,8, 20,3)
Κατηγορία τιμής T-score μηριαίου βάσει DXA, n (%) ≤ -2,5 > -2,5 - < -1,0 ≥ -1,0 Λείπει	1 (3,7) 15 (55,6) 10 (37,0) 1 (3,7)
Προηγούμενο ιστορικό σπληνεκτομής, n (%)	21 (77,8)
Προηγούμενο ιστορικό χολοκυστεκτομής, n (%)	23 (85,2)
Προηγούμενη θεραπεία αποσιδήρωσης, n (%)	24 (88,9)

DXA: απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας, RBC: ερυθρά αιμοσφαίρια.

¹ n είναι ο αριθμός των ασθενών των οποίων τα δεδομένα δεν λείπουν.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση μείωσης των μεταγγίσεων, η οποία οριζόταν ως μείωση $\geq 33\%$ στον αριθμό των μονάδων RBC που μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου σταθερής δόσης σε σύγκριση με το ιστορικό του φορτίου μεταγγίσεων, προσαρμοσμένο στις 24 εβδομάδες.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ανεπάρκεια της ΡΚ που υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση παρατίθενται στον πίνακα 7.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ανεπάρκεια της ΡΚ που υποβάλλονταν τακτικά σε μετάγγιση (ACTIVATE-T)

Καταληκτικό σημείο	Pyrukynd N = 27
Ασθενείς με ανταπόκριση μείωσης των μεταγγίσεων, n (%) ΔΕ 95%	10 (37,0) (19,4, 57,6)
Ποσοστιαία μείωση στις μονάδες RBC από την έναρξη ¹ ≥ 33 έως < 50%, n (%) ≥ 50%, n (%) ²	1 (3,7) 10 (37,0)
Ασθενείς που ήταν ελεύθεροι μεταγγίσεων, n (%) ΔΕ 95%	6 (22,2) (8,6, 42,3)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, RBC: ερυθρά αιμοσφαίρια.

¹ Υπολογίζεται ως ο συνολικός αριθμός των μονάδων RBC που μεταγγίστηκαν στις 52 εβδομάδες πριν τη συναίνεση μετά από ενημέρωση, προσαρμοσμένος στις 24 εβδομάδες.

² Ένας ασθενής με μείωση στις μονάδες RBC από την έναρξη ≥ 50% ήταν μη ανταποκριθείς στην ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (ανταπόκριση μείωσης των μεταγγίσεων) καθώς είχε λάβει θεραπεία για < 12 εβδομάδες στην περίοδο σταθερής δόσης.

Και οι 6 (22,2%) συμμετέχοντες που ήταν ελεύθεροι μεταγγίσεων στη μελέτη ACTIVATE-T παρέμειναν ελεύθεροι μεταγγίσεων και στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης. Η διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης και για τους 6 ασθενείς ήταν 17,0 μήνες (εύρος 11,5+ έως 21,8+ μήνες).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Pyrukynd σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ανεπάρκειας της ΡΚ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ηλικιωμένοι

Οι κλινικές μελέτες για το Pyrukynd δεν περιλάμβαναν επαρκείς αριθμούς ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω ώστε να προσδιοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης έχει χαρακτηριστεί σε υγιείς ενήλικες και ασθενείς με ανεπάρκεια της ΡΚ. Η μιταπιβάτη απορροφάται άμεσα, κατανέμεται εκτενώς και επιδεικνύει χαμηλή κάθαρση μετά την από στόματος χορήγηση.

Κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων ήταν εμφανής η αυτοεπαγωγή της κάθαρσης της μιταπιβάτης.

Η φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης έδειξε χαμηλή έως μέτρια μεταβλητότητα στα υγιή ενήλικα άτομα.

Απορρόφηση

Η μιταπιβάτη απορροφήθηκε άμεσα μετά από εφάπαξ δόση και μετά από πολλαπλές δόσεις, τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με ανεπάρκεια της ΡΚ. Οι διάμεσες τιμές του T_{max} σε σταθερή

κατάσταση ήταν 0,5 έως 1 ώρα μετά τη δόση, στα εύρη δόσεων που μελετήθηκαν (5 mg έως 700 mg δύο φορές την ημέρα).

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από εφάπαξ δόση ήταν περίπου 73%.

Η μιταπιβάτη επιδεικνύει διαλυτότητα εξαρτώμενη από το pH. Σε pH έως 5,5, παρατηρείται υψηλή διαλυτότητα, με μειούμενη διαλυτότητα σε υψηλότερο pH, που μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της μιταπιβάτης.

Επίδραση της τροφής

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης σε υγιή άτομα και γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (περίπου 900 έως 1 000 συνολικά θερμίδες, με 500 έως 600 θερμίδες από λιπαρά, 250 θερμίδες από υδατάνθρακες και 150 θερμίδες από πρωτεΐνες), δεν υπήρξε καμία μεταβολή στην AUC_{inf} ενώ η C_{max} της μιταπιβάτης μειώθηκε κατά 42%. Η χορήγηση του Pyrukynd με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης.

Κατανομή

Η μιταπιβάτη παρουσιάζει υψηλή πρόσδεση στις πρωτεΐνες (97,7%) στο πλάσμα με χαμηλή κατανομή στα RBC. Ο μέσος όγκος κατανομής (V_z) ήταν 135 l.

Βιομετασχηματισμός

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η μιταπιβάτη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4. Μετά από μια εφάπαξ από στόματος δόση 120 mg ραδιοσημασμένης μιταπιβάτης σε υγιή άτομα, το κύριο κυκλοφορούν συστατικό ήταν η αμετάβλητη μιταπιβάτη.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων *in vitro*

Μεταβολικές οδοί

Η μιταπιβάτη επάγει το CYP3A4 και μπορεί επίσης να επάγει τα CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και UGT1A1. Η μιταπιβάτη ενδέχεται να αναστέλλει το CYP3A4.

Συστήματα μεταφοράς φαρμάκων

Η μιταπιβάτη είναι υπόστρωμα για την P-gp και μπορεί να επάγει και να αναστέλλει την P-gp.

Αποβολή

Η μιταπιβάτη έχει μέσο $t_{1/2}$ που κυμαίνεται από 16,2 έως 79,3 ώρες μετά από χορηγήσεις εφάπαξ δόσεων από στόματος (5 έως 2 500 mg) σε υγιή άτομα σε κατάσταση νηστείας. Η προερχόμενη από φαρμακοκινητική πληθυσμού διάμεση φαινόμενη κάθαρση (CL/F) σε σταθερή κατάσταση ήταν 11,5, 12,7 και 14,4 l/ώρα για τα σχήματα των 5 mg δύο φορές την ημέρα, των 20 mg δύο φορές την ημέρα και των 50 mg δύο φορές την ημέρα, αντίστοιχα.

Μετά από εφάπαξ από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης μιταπιβάτης σε υγιή άτομα, η συνολική ανάκτηση της χορηγηθείσας ραδιενεργού δόσης ήταν 89,1%, με το 49,6% στα ούρα (2,6% αμετάβλητη) και το 39,6% στα κόπρανα (λιγότερο από 1% αμετάβλητη).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η AUC και η C_{max} της μιταπιβάτης αυξήθηκαν με δοσοαναλογικό τρόπο στο κλινικά σημαντικό εύρος δόσεων των 5 έως 50 mg δύο φορές την ημέρα σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με ανεπάρκεια της PK.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης με βάση την ηλικία, το φύλο, τη φυλή ή το σωματικό βάρος.

Ηλικιωμένοι

Υπήρχαν 5 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν μιταπιβάτη στις κλινικές μελέτες *ACTIVATE* και *ACTIVATE-T*. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη φαρμακοκινητική σε αυτούς τους ασθενείς σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο των αναλύσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Υπήρχαν 24 ασθενείς με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] ≥ 60 έως < 90 ml/λεπτό/1,73 m²) και 4 με μέτρια (eGFR ≥ 30 έως < 60 ml/λεπτό/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία. Η AUC σταθερής κατάστασης ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και των ασθενών με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Ο γεωμετρικός μέσος για την AUC σταθερής κατάστασης από τον μικρό αριθμό ασθενών με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ήταν υψηλότερος από εκείνον για τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, αλλά εντός του εύρους των AUC σταθερής κατάστασης που παρατηρήθηκαν για ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της μιταπιβάτης σε παιδιατρικούς και εφήβους ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε διαγονιδιακούς ποντικούς *rasH2*, η μιταπιβάτη δεν ήταν καρκινογόνος όταν χορηγήθηκε δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 26 εβδομάδες έως τη μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 500 mg/kg/ημέρα στους αρσενικούς ποντικούς (διαφορά 6,4 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση) και των 250 mg/kg/ημέρα στους θηλυκούς ποντικούς (διαφορά 2,6 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου).

Στη 2ετή μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν υπερπλαστικές και νεοπλασματικές βλάβες στο ήπαρ, τον θυρεοειδή, τις ωοθήκες και το πάγκρεας. Τα ευρήματα στο ήπαρ και τον θυρεοειδή αποδόθηκαν σε επαγωγή των ενζύμων CYP και θεωρήθηκε ότι αφορούν ειδικά τα τρωκτικά. Στις ωοθήκες παρατηρήθηκε μια αυξημένη επίπτωση ή/και βαρύτητα της υπερπλασίας των κοκκιωδών ή/και των ωχρινικών/κοκκιωδών κυττάρων, σε τιμές της AUC_{0-12hr} της μιταπιβάτης > 100 φορές πάνω από το εύρος που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD) των 50 mg δύο φορές την ημέρα. Στην εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος παρατηρήθηκε καλοήθης υπερπλασία των κυψελιδικών κυττάρων και αδένωμα, σε αυξημένη επίπτωση ή/και βαρύτητα, στα αρσενικά από όλες τις ομάδες δόσης (30, 100 και 300 mg/kg/ημέρα): δεν προσδιορίστηκε επίπεδο μη επίδρασης. Η επίπτωση των παγκρεατικών ευρημάτων ήταν μόλις εκτός του εύρους που είχε παρατηρήθηκε κατά το παρελθόν στο στέλεχος δοκιμασίας, στα 300 mg/kg/ημέρα (47 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD). Η σημασία αυτών των παγκρεατικών ευρημάτων για τον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Σε μια *in vitro* δοκιμασία βακτηριακής ανάστροφης μετάλλαξης (Ames), η μιταπιβάτη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος. Η μιταπιβάτη δεν ήταν κλαστογόνος, ούτε σε μια *in vitro* δοκιμασία μικροπυρήνων σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα ούτε σε μια *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων σε μυελό των οστών αρουραίων.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης, παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα σε έμβρυα, σε τιμές AUC₀₋₁₂ 63 φορές (αρουραίοι) και 3,1 φορές (κουνέλια) πάνω από την τιμή AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD.

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής τοξικότητας σε αρουραίους, η από στόματος χορήγηση της μιταπιβάτης συσχετίστηκε με ανεπιθύμητα συμβάντα σε έμβρυα, όπως η μείωση του μέσου αριθμού βιώσιμων εμβρύων και του μέσου ποσοστού βιώσιμων εμβρύων ανά τοκετομάδα, το χαμηλότερο μέσο βάρος των εμβρύων, και εξωτερικές δυσπλασίες, δυσπλασίες των μαλακών μορίων και σκελετικές δυσπλασίες σχετιζόμενες με τη δοκιμαζόμενη ουσία. Το επίπεδο μη παρατήρησης ανεπιθύμητων συμβάντων (NOAEL) στις μητέρες και τα έμβρυα σημειώθηκε σε δόση 50 mg/kg/ημέρα (13 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD).

Σε μια μελέτη τοξικότητας εμβρύων σε κουνέλια, η από στόματος χορήγηση της μιταπιβάτης οδήγησε σε χαμηλότερο μέσο σωματικό βάρος των εμβρύων. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη μορφολογία των εμβρύων. Το NOAEL για τις μητέρες και τα έμβρυα σημειώθηκε σε δόση 60 mg/kg/ημέρα (1,5 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD).

Σε αρουραίους, η μιταπιβάτη φάνηκε να επαγάγει την περιγεννητική θνησιμότητα σε σχέση με φαρμακοεπαγόμενη δυστοκία/παρατεταμένο τοκετό, τόσο σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης όσο και σε μελέτες τοξικότητας σε νεαρά ζώα, σε δόσεις ≥ 50 mg/kg/ημέρα (≥ 20 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD).

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης, η από στόματος χορήγηση της μιταπιβάτης δύο φορές την ημέρα σε δόσεις έως και 300 mg/kg/ημέρα σε αρσενικούς αρουραίους και 200 mg/kg/ημέρα σε θηλυκούς αρουραίους, πριν το ζευγάρωμα και κατά τη διάρκειά του, και η συνέχιση της χορήγησης αυτής στα θηλυκά κατά την οργανογένεση, δεν οδήγησαν σε ανεπιθύμητα συμβάντα στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών ζώων. Παρατηρήθηκαν αναστρέψιμα ευρήματα στα αναπαραγωγικά όργανα αρσενικών και θηλυκών τα οποία θεωρήθηκαν σχετιζόμενα με την αναστολή της αρωματάσης. Στα αρσενικά, παρατηρήθηκαν αναστρέψιμα μικροσκοπικά ευρήματα (εκφύλιση των σπερματικών σωληναρίων, διατήρηση σπερματίδων, άτυπα υπολειμματικά σωματίδια στους όρχεις και αυξημένη επίπτωση κυτταρικών υπολειμμάτων στις επιδιδυμίδες) συσχετιζόμενα με παθολογικά ευρήματα της αξιολόγησης των σπερματοζωαρίων (μειωμένη κινητικότητα και πυκνότητα σπερματοζωαρίων, αυξημένοι αριθμοί σπερματοζωαρίων παθολογικής μορφολογίας), σε τιμές AUC_{0-12hr} ≥ 23 φορές πάνω από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Στα θηλυκά, παρατηρήθηκε μειωμένος αριθμός σταδίων του οιστρικού κύκλου πριν τη συμβίωση, σε τιμές AUC_{0-12hr} 49 φορές πάνω από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD και αυτή η μεταβολή υποχώρησε μετά τη διακοπή χορήγησης δόσης.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκαν μεταβολές στα αναπαραγωγικά όργανα οι οποίες θα μπορούσαν να αποδοθούν στην αναστολή της αρωματάσης. Στα αρσενικά, παρατηρήθηκε χαμηλότερο βάρος των επικουρικών γεννητικών αδένων και μεγαλύτερο βάρος των όρχεων, καθώς και μικροσκοπικά ευρήματα στους όρχεις και στους επικουρικούς γεννητικούς αδένες, σε τιμές AUC_{0-12hr} $\geq 4,7$ φορές πάνω από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Στα θηλυκά, παρουσιάστηκε μεγαλύτερο βάρος των ωοθηκών και χαμηλότερο βάρος της μήτρας, καθώς και μικροσκοπικά ευρήματα στις ωοθήκες και τον κόλπο, σε τιμές AUC_{0-12hr} 3,0 φορές την έκθεση του ανθρώπου. Όλα τα ευρήματα ήταν αναστρέψιμα.

Σε μια τοξικολογική μελέτη νεαρών ζώων που ξεκίνησε σε αρουραίους ηλικίας 7 ημερών και τους χορηγήθηκε θεραπεία έως τη σεξουαλική ωριμότητα, τα περισσότερα ευρήματα που σχετίζονταν με τη θεραπεία θεωρήθηκαν σχετιζόμενα με την αναστολή της αρωματάσης. Στα αρσενικά, παρατηρήθηκαν μικροσκοπικά ευρήματα στους όρχεις από το επίπεδο χαμηλής δόσης των 30 mg/kg/ημέρα (1,5 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD) και καθυστερημένη σεξουαλική ωριμότητα, παθολογικά ευρήματα της αξιολόγησης των σπερματοζωαρίων και μεταβολές στο ζευγάρωμα και τη γονιμότητα, στα ≥ 150 mg/kg/ημέρα (≥ 22 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD). Στα θηλυκά, στο επίπεδο υψηλής δόσης των 200 mg/kg/ημέρα (60 φορές η ανθρώπινη AUC_{0-12hr} στην MRHD), παρατηρήθηκαν μεταβολές στον οιστρικό κύκλο. Όλες οι αξιολογήσιμες μεταβολές στο αναπαραγωγικό σύστημα ήταν αναστρέψιμες ή μερικώς αναστρέψιμες. Σχετιζόμενη με τη θεραπεία μείωση και αύξηση του σωματικού βάρους παρατηρήθηκε αντίστοιχα στα αρσενικά και τα θηλυκά, σε τιμή ≥ 20 φορές την AUC_{0-12hr} για τον άνθρωπο στην MRHD, και στα θηλυκά δεν αναστράφηκε. Μεταβολές των οστών, συμπεριλαμβανομένης χαμηλότερης οστικής πυκνότητας και μάζας, παρατηρήθηκαν στα αρσενικά και τα θηλυκά, σε επίπεδο έκθεσης $\geq 1,5$ φορές

και ≥ 20 φορές την έκθεση του ανθρώπου, αντίστοιχα. Αυτές οι μεταβολές ήταν πλήρως αναστρέψιμες στα θηλυκά. Στα αρσενικά, ήταν πλήρως αναστρέψιμες σε επίπεδο έκθεσης 1,5 φορές την έκθεση του ανθρώπου και μερικώς αναστρέψιμες σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαννιτόλη (E421)
Νάτριο στεατυλοφομαρικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Λακτόζη μονοϋδρική
Τριακετίνη
Λάκα αργιλίου του ινδικού καρμινίου (E132)

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας (E904)
Σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172)
Αμμωνίου υδροξειδίου (E527)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία μιταπιβάτης διατίθενται σε αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες PVC/PCTFE/Al, σε κουτιά.

Συσκευασίες τιτλοδότησης της δόσης και συντήρησης:

Pyrukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτί που περιέχει 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε 4 αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Pyrukynd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτί που περιέχει 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε 4 αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Pyrukynid 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτί που περιέχει 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε 4 αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασίες σταδιακής μείωσης της δόσης:

Pyrukynid 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτί που περιέχει 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε αναδιπλούμενη καρτέλα-κυψέλη.

Pyrukynid 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία + Pyrukynid 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε κουτί των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων περιέχει:

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukynid 20 mg

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukynid 5 mg

Pyrukynid 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία + Pyrukynid 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε κουτί των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων περιέχει:

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukynid 50 mg

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukynid 20 mg

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/001

EU/1/22/1662/002

EU/1/22/1662/003

EU/1/22/1662/004

EU/1/22/1662/005

EU/1/22/1662/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon, County Armagh
BT63 5UA
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία των 56 × 5 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία των 56 × 5 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

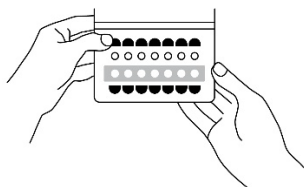
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

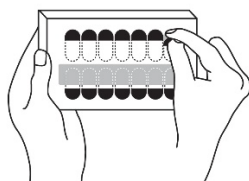
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ



ΚΥΡ
ΔΕΥ
ΤΡ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία σταδιακής μείωσης των 7 × 5 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 5 mg περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7×5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7×20 mg και 7×5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

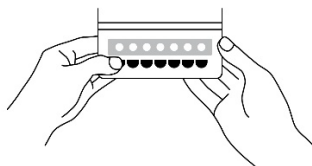
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

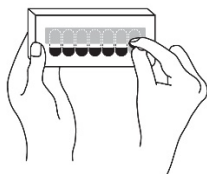
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο
Ένα δισκίο την ημέρα

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ

Εβδομάδα 1/Εβδομάδα 2

Ημέρα 1
Ημέρα 2
Ημέρα 3
Ημέρα 4
Ημέρα 5
Ημέρα 6
Ημέρα 7
Ημέρα 8
Ημέρα 9
Ημέρα 10
Ημέρα 11
Ημέρα 12
Ημέρα 13
Ημέρα 14

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/001 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (7 × 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/22/1662/003 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (7 × 5 mg + 7 × 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Pyrukynd 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΕΣ (5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyrukyn^d 5 mg
μιταπιβάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία των 56 × 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukyn^d 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία των 56 × 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryukynd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

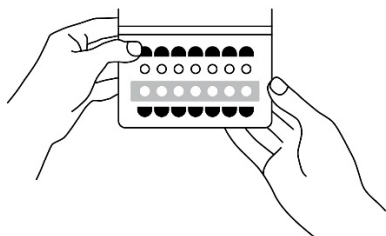
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

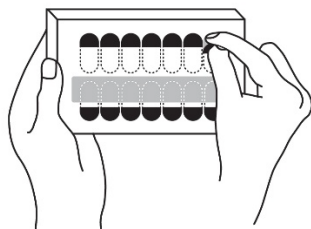
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ



ΚΥΡ
ΔΕΥ
ΤΡ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7 × 20 mg και 7 × 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukynd 20 mg
Ryrukynd 5 mg
επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 20 mg περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θευκίης).
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 5 mg περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θευκίης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε συσκευασία των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων περιέχει:
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ryrukynd 20 mg
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ryrukynd 5 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Pyrukynd 20 mg
Pyrukynd 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7 × 20 mg και 7 × 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7 × 50 mg και 7 × 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyrukynid 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

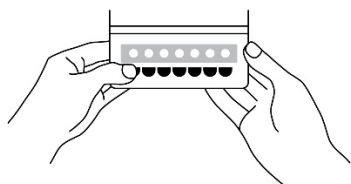
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

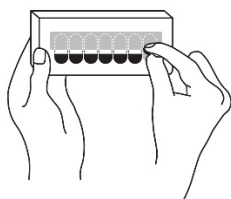
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο

Ένα δισκίο την ημέρα

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ

Εβδομάδα 1/Εβδομάδα 2

Ημέρα 1
Ημέρα 2
Ημέρα 3
Ημέρα 4
Ημέρα 5
Ημέρα 6
Ημέρα 7
Ημέρα 8
Ημέρα 9
Ημέρα 10
Ημέρα 11
Ημέρα 12
Ημέρα 13
Ημέρα 14

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/003 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (7 × 5 mg + 7 × 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

EU/1/22/1662/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (7 × 20 mg + 7 × 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΕΣ (20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukynd 20 mg
μιταπιβάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία των 56 × 50 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukyn^d 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία των 56 × 50 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryukynd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

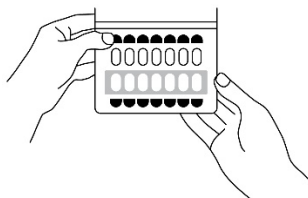
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

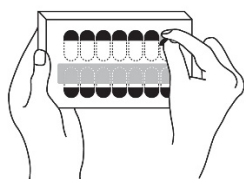
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ



ΚΥΡ
ΔΕΥ
ΤΡ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7 × 50 mg και 7 × 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pyrukyn^d 50 mg
Pyrukyn^d 20 mg
επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 50 mg περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θευκίης).
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 20 mg περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θευκίης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε συσκευασία των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων περιέχει:
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukyn^d 50 mg
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pyrukyn^d 20 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Pyrukynd 50 mg
Pyrukynd 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΚΑΡΤΕΛΑ-ΚΥΨΕΛΗ (συσκευασία σταδιακής μείωσης που περιέχει 7 × 50 mg και 7 × 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukynd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θεικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη.
Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

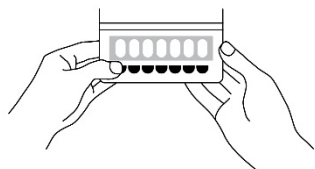
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

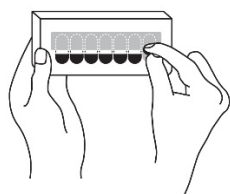
Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για από στόματος χρήση.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΟΙΓΜΑΤΟΣ

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να ΠΙΕΣΕΤΕ



2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα



3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο
Ένα δισκίο την ημέρα

ΠΙΕΣΤΕ
ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ

Εβδομάδα 1

Ημέρα 1
Ημέρα 2
Ημέρα 3
Ημέρα 4
Ημέρα 5
Ημέρα 6
Ημέρα 7

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1662/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΕΣ (50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ryrukynd 50 mg
μιταπιβάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Pyrukynd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pyrukynd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pyrukynd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μιταπιβάτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Pyrukynd και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pyrukynd
3. Πώς να πάρετε το Pyrukynd
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pyrukynd
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pyrukynd και ποια είναι η χρήση του

Το Pyrukynd περιέχει τη δραστική ουσία μιταπιβάτη.

Το Pyrukynd χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μια κληρονομική πάθηση που ονομάζεται ανεπάρκεια της πυροσταφυλικής κινάσης. Οι ασθενείς με ανεπάρκεια της πυροσταφυλικής κινάσης έχουν μεταβολές σε ένα ένζυμο στα ερυθρά τους αιμοσφαίρια που ονομάζεται πυροσταφυλική κινάση. Οι μεταβολές αυτές κάνουν το συγκεκριμένο ένζυμο να μη λειτουργεί σωστά. Αυτό οδηγεί σε υπερβολικά γρήγορη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μια διαδικασία γνωστή ως αιμολυτική αναιμία.

Το Pyrukynd βοηθάει το ένζυμο πυροσταφυλική κινάση να λειτουργεί καλύτερα. Αυξάνει την ενέργεια στα ερυθρά σας αιμοσφαίρια και εμποδίζει την υπερβολικά γρήγορη καταστροφή τους.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Pyrukynd ή αναρωτιέστε γιατί σας συνταγογραφήθηκε αυτό το φάρμακο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pyrukynd

Μην πάρετε το Pyrukynd

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μιταπιβάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Pyrukynd.

Είναι σημαντικό να μη σταματήσετε απότομα να παίρνετε αυτό το φάρμακο, επειδή κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της αναιμίας σας, με ξαφνική καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων (οξεία αιμόλυση).

- Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε το Pyrukynd, ενημερώστε πρώτα τον γιατρό σας.
- Ο γιατρός σας θα σας πει πώς να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο – συνήθως μειώνοντας τη δόση σταδιακά. Αυτό γίνεται για να αποφευχθούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από την ξαφνική καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Βλ. παράγραφο 4 παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Ο λόγος για αυτό είναι το ότι δεν είναι γνωστό εάν η μιταπιβάτη είναι ασφαλής και αποτελεσματική για παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Pyrukynd

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή. Συγκεκριμένα:

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών του Pyrukynd (όπως η αϋπνία) ή μπορεί να εμποδίσουν το Pyrukynd να λειτουργήσει σωστά:

- ορισμένα φάρμακα για τις μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως η ιτρακοναζόλη
- ορισμένα φάρμακα για τη φυματίωση, όπως η ριφαμπικίνη
- ορισμένα φάρμακα για τα στομαχικά έλκη, την καούρα ή τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, όπως η φαμοτιδίνη

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς το Pyrukynd μπορεί να εμποδίσει αυτά τα φάρμακα να λειτουργήσουν σωστά:

- ορισμένα ηρεμιστικά, όπως η μιδαζολάμη
- ορισμένα αντισυλληπτικά φάρμακα που περιέχουν ορμόνες, όπως η αιθινυλοιστραδιόλη
- ορισμένα φάρμακα χημειοθεραπείας για την αντιμετώπιση του καρκίνου, όπως ιρινοτεκάνη, κυκλοφωσφαμίδη, πακλιταξέλη
- ορισμένα φάρμακα που σας βοηθούν να διακόψετε το κάπνισμα, όπως η βουπροπιόνη
- ορισμένα φάρμακα για τα στομαχικά έλκη, την καούρα ή τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, όπως η ομεπραζόλη
- ορισμένα φάρμακα για τον διαβήτη τύπου 2, όπως η ρεπαγλινίδη
- ορισμένα αντιπηκτικά φάρμακα, όπως βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη
- ορισμένα φάρμακα για καρδιακά προβλήματα, όπως η διγοξίνη
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας, όπως καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη,

βαλπροϊκό οξύ

- ορισμένα φάρμακα για την ανακούφιση από τον δυνατό πόνο, όπως η αλφαιντανύλη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνου μετά από μεταμόσχευση οργάνου, όπως κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους, τακρόλιμους
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού, όπως η κινιδίνη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ημικρανιών, όπως η εργοταμίνη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου, όπως η φαιντανύλη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των ακούσιων κινήσεων ή ήχων, όπως η πιμοζίδη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ή την αποτροπή εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η κολχικίνη

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Θα πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Pyrukynd.

- Ο λόγος για αυτό είναι ότι αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ενόσω λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός

Εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Αυτό σας ζητείται επειδή δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο περνάει στο μητρικό γάλα ή ποιες μπορεί να είναι οι επιδράσεις στο μωρό.

Γονιμότητα

Κατά τη διάρκεια της λήψης του Pyrukynd, μπορεί να επηρεαστεί η ικανότητα μιας γυναίκας και ενός άνδρα να τεκνοποιήσουν. Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Αντισύλληψη για τις γυναίκες

Εάν υπάρχει ενδεχόμενο να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη για όσο καιρό παίρνετε το Pyrukynd. Πρέπει επίσης να συνεχίσετε να το κάνετε και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας σας δόσης.

Για όσο καιρό παίρνετε το Pyrukynd, κάποια φάρμακα αντισύλληψης που περιέχουν ορμόνες (όπως τα χάπια) ενδέχεται να μη λειτουργούν όσο καλά θα έπρεπε, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος. Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για τις μεθόδους αντισύλληψης που μπορεί να είναι κατάλληλες για σας για όσο καιρό χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Pyrukynd μπορεί να έχετε δυσκολία να κοιμηθείτε (αϋπνία). Εάν σας συμβεί αυτό, να δείχνετε προσοχή όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Pyrukynd περιέχει λακτόζη και νάτριο

Αν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Pyrukynd

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Pyrukynd είναι ένα δισκίο των 5 mg δύο φορές την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί σταδιακά να αυξάνει τη δόση σας κάθε λίγες εβδομάδες, με βάση τα αποτελέσματα των αιματολογικών σας εξετάσεων (επίπεδα αιμοσφαιρίνης) και με το πόσο καλά ανταποκρίνεται η πάθησή σας, έως τη μέγιστη δόση του ενός δισκίου των 50 mg δύο φορές την ημέρα.

Θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας να σταματήσετε.

Πώς να το πάρετε

Το Pyrukynd λαμβάνεται από το στόμα.

- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο.
- Μπορείτε να το πάρετε με ή χωρίς τροφή.
- Μην κόβετε, μη θρυμματίζετε, μη μασάτε και μη διαλύετε τα δισκία.

Ηλικιωμένοι

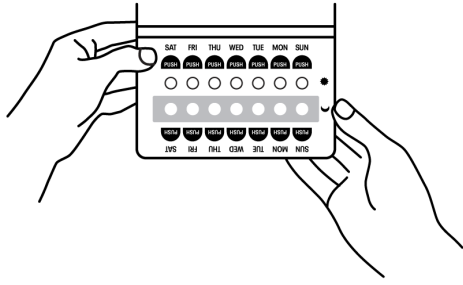
Το Pyrukynd έχει χρησιμοποιηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς χρειάζονται διαφορετική δόση σε σχέση με τους νεότερους ενήλικες.

Οδηγίες για το άνοιγμα των κυψελών

Οι παρακάτω εικόνες δείχνουν πώς να βγάλετε το δισκίο από την κυψέλη.

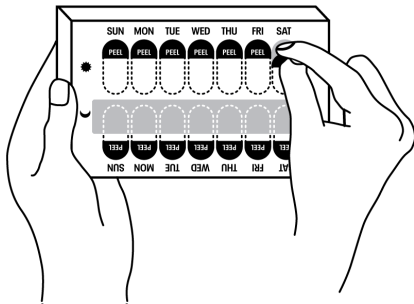
Βρείτε τη σωστή φυσαλίδα της κυψέλης σύμφωνα με την αναγραφόμενη ημέρα της εβδομάδας και, κατά περίπτωση, την ώρα της ημέρας (πρωινή ή βραδινή δόση, όπως υποδεικνύουν τα σύμβολα του ήλιου και του φεγγαριού επάνω στην κυψέλη). Στην αντίστοιχη φυσαλίδα της κυψέλης:

1. Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρα για να ΠΙΕΣΕΤΕ.



Η παραπάνω εικόνα δείχνει το εσωτερικό της αναδιπλούμενης καρτέλας-κυψέλης.

2. Γυρίστε τη συσκευασία στην πίσω της πλευρά και **ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ** από εκεί την ανασηκωμένη γλωττίδα.



Η παραπάνω εικόνα δείχνει το πίσω μέρος της αναδιπλούμενης καρτέλας-κυψέλης.

3. Πιέστε το δισκίο για να περάσει μέσα από το αλουμινόφυλλο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ryukynd από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ryukynd από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή επικοινωνήστε με το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών νοσοκομείου. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου για να δείξετε στον γιατρό τι φάρμακο έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ryukynd

- Εάν παραλείψετε μια δόση κατά 4 ώρες ή λιγότερο, πάρτε την το συντομότερο δυνατόν.
- Εάν παραλείψετε μια δόση περισσότερο από 4 ώρες, μην πάρετε δόση αντικατάστασης. Πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη σας δόση όπως θα κάνατε κανονικά.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Ryukynd

Μη σταματήσετε απότομα να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε το Ryukynd, ενημερώστε πρώτα τον γιατρό σας.
- Ο γιατρός σας θα σας πει πώς να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο – συνήθως μειώνοντας τη δόση σταδιακά.

Αυτό γίνεται για να αποφευχθούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από την ξαφνική καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Βλ. παράγραφο 4 παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- Μειωμένα επίπεδα της ορμόνης που ονομάζεται οιστρόνη - παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος των ανδρών
- Ναυτία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Έξασψη
- Αυξημένα επίπεδα της ορμόνης που ονομάζεται τεστοστερόνη – παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος των ανδρών
- Μειωμένα επίπεδα της ορμόνης που ονομάζεται οιστραδιόλη - παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος των ανδρών

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιαστούν εάν σταματήσετε απότομα να παίρνετε το Pyrukynd:

Εάν σταματήσετε απότομα να παίρνετε το Pyrukynd, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- αίσθημα μεγάλης κόπωσης
- κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού μέρους των ματιών σας (ίκτερος)
- πόνος στη μέση
- σκούρα ούρα.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μετά τη διακοπή λήψης αυτού του φαρμάκου.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pyrukynd

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, την αναδιπλούμενη καρτέλα-κυψέλη και την κυψέλη μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ryrukynnd

Η δραστική ουσία είναι η μιταπιβάτη.

Ryrukynnd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Ryrukynnd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Ryrukynnd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μιταπιβάτης (ως θειικής).

Ryrukynnd 5 mg, 20 mg και 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα άλλα συστατικά είναι:

- *Πυρήνας δισκίου*: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, μαννιτόλη (E421) και νάτριο στεατυλοφουμαρικό.
- *Επικάλυψη με λεπτό υμένιο*: υπομελλόζη (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), λακτόζη μονοϋδρική, τριακετίνη, λάκα αργιλίου του ινδικού καρμινίου (E132).
- *Μελάνι εκτύπωσης*: κόμμεα λάκκας (E904), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172) και αμμωνίου υδροξειδίου (E527).

Βλ. παράγραφο 2 «Το Ryrukynnd περιέχει λακτόζη και νάτριο».

Εμφάνιση του Ryrukynnd και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Ryrukynnd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι στρογγυλά, μπλε, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, που έχουν διάμετρο περίπου 5 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M5» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Τα Ryrukynnd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι στρογγυλά, μπλε, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, που έχουν διάμετρο περίπου 8 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M20» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Τα Ryrukynnd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι μακρόστενου σχήματος, μπλε, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, που έχουν μέγεθος περίπου 16 mm x 6,8 mm και φέρουν τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «M50» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Συσκευασίες για την έναρξη και τη συνέχιση της θεραπείας

Τα Ryrukynnd 5 mg, 20 mg και 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε 4 αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασίες για τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας

Τα Ryrukynnd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται επίσης σε αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες που περιέχουν 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Τα Ryrukynnd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία + Ryrukynnd 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες που περιέχουν 14 επικαλυμμένα με

λεπτό υμένιο δισκία (7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 20 mg + 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 5 mg).

Τα Rygukynd 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία + Rygukynd 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε αναδιπλούμενες καρτέλες-κυψέλες που περιέχουν 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg + 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 20 mg).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon, County Armagh
BT63 5UA
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.