

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Nityr 10 mg таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа 10 mg нитисинон (nitisinone).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа по-малко от 120 mg лактоза (под формата на монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка

Бели до бежови, кръгли (7 x 2,3 mm), плоски таблетки, по които може да има светложълти до кафяви точки. От едната страна е отбелязано „10“, а от другата страна – буквата „L“.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

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

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

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

#### Дозировка

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

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

#### *Адаптиране на дозата*

При редовното проследяване е уместно да се наблюдават сукцинилацетонът в урината, стойностите на чернодробните функционални показатели и нивата на алфа-фетопротеин (вж. точка 4.4). Ако един месец след началото на лечението с нитисинон все още се открива

сукцинилацетон в урината, дозата нитисинон трябва да се увеличи до 1,5 mg/kg телесно тегло/ден. На базата на оценка на всички биохимични показатели може да се наложи доза от 2 mg/kg телесно тегло/ден. Тази доза се счита като максимална доза за всички пациенти. Ако биохимичният отговор е удовлетворителен, дозата трябва да се адаптира само според наддаването на телесно тегло.

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

#### *Специални популации*

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

#### *Педиатрична популация*

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

#### Начин на приложение

Таблетките могат да се приемат със или без храна. Таблетките не са подходящи за разчупване с цел постигане на друго количество на активното вещество в дозова единица.

За пациенти, които се нуждаят от друго количество на активното вещество в дозова единица (напр. между по-голямо от 10 mg или по-малко от 10 mg), съществуват други лекарствени продукти с по-малко количество на активното вещество в дозова единица.

За педиатрични пациенти, които трудно преглъщат таблетки, се предлагат други лекарствени форми.

### **4.3 Противопоказания**

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

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследяване на плазмените нива на тирозина

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

#### Проследяване на чернодробната функция

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

#### Проследяване на тромбоцитите и белите кръвни клетки (WBC)

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

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

#### Лактоза

Пациентите с редки наследствени проблеми, свързани с непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията с други лекарствени продукти.

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

Предвид извършени *in vitro* проучвания не се очаква нитисинон да инхибира CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4-медиран метаболизъм.

Проведено е проучване за взаимодействието на Nityr с храна. Проучването показва, че Nityr може да се прилага със или без храна, без това да влияе на неговата бионаличност.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

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

#### Кърмене

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

#### Фертилитет

Липсват данни относно влиянието на нитисинон върху фертилитета.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nityr повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Нежеланите реакции по отношение на очите (вж. точка 4.8) могат да засегнат зрението. Ако зрението е засегнато, пациентът не трябва да шофира или да работи с машини до отзвучаване на събитието.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

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

##### Списък с нежелани реакции, представен в таблица

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

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

##### Описание на избрани нежелани реакции

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

В клинични проучвания гранулоцитопенията рядко е била тежка ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) и не е била свързана с инфекции. Нежеланите реакции, засягащи системно-органния клас по MedDRA

„Нарушения на кръвта и лимфната система”, са отминали по време на продължително лечение с нитисинон.

#### Педиатрична популация

Профилът на безопасност е базиран главно върху педиатричната популация, тъй като лечението с нитисинон трябва да се започне веднага след диагностицирането на наследствена тирозинемия тип 1 (НТ-1). Според клиничното проучване и постмаркетинговите данни няма индикации, че профилът на безопасност е различен при различните подгрупи в педиатричната популация или е различен от профила на безопасност при възрастните пациенти.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

### **4.9 Предозиране**

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

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

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

#### Механизъм на действие

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

#### Фармакодинамични ефекти

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

## Клинична ефикасност и безопасност

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

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

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

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

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

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

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

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

Проведено е проучване при 19 пациенти с НТ-1 за оценяване на ФК, ефикасността и безопасността при прилагане веднъж дневно в сравнение с прилагане два пъти дневно. Липсват клинично важни разлики в НС или други оценки на безопасността между прилагането един и два пъти дневно. При пациентите липсват установими нива на сукцинилацетон (SA) в края на периода на лечение с прилагане веднъж дневно. Проучването показва, че приложението веднъж

дневно е безопасно и ефективно при пациенти от всички възрасти. Въпреки това, данните са ограничени при пациенти с телесно тегло <20 kg.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Не са извършвани официални проучвания за абсорбцията, разпределението, метаболизма и елиминиранието на нитисинон. При 23 здрави доброволци след приложението на единична доза таблетки Nityg (10 mg) терминалният полуживот (медиана) на нитисинон в плазмата е 59 часа (в граници от 41 до 74 часа).

Популационен фармакокинетичен анализ е проведен на група от 207 пациенти с НТ-1. Клирънсът и полуживотът са определени съответно на 0,0956 l/kg телесно тегло/ден и 52,1 часа.

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

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

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

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Глицерол дибехенат

Лактоза монохидрат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

В рамките на срока на годност пациентът може да съхранява бутилката след първоначалното ѝ отваряне за период от 2 месеца, след което лекарственият продукт трябва да се изхвърли.



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначалното отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Квадратни бутилки с вместимост 75 ml от HDPE (полиетилен с висока плътност) със защитена от отваряне от деца запушалка от полипропилен (PP). Всяка бутилка съдържа 60 таблетки. Всяка опаковка съдържа 1 бутилка.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

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

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Cycle Pharmaceuticals Ltd.  
Bailey Grundy Barrett Building  
Little St Mary's Lane,  
CB2 1RR, Cambridge,  
Обединено кралство

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/18/1290/001

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

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

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

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Central Pharma (Contract Packing) Limited  
Caxton Road  
Elms Industrial Estate  
Bedford  
Bedfordshire  
MK41 0XZ  
Обединено кралство

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

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

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

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

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Nityr 10 mg таблетки  
нитисинон

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

Всяка таблетка съдържа 10 mg нитисинон.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза, за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

60 таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.  
Срок на годност след първоначалното отваряне – 2 месеца  
Дата на отваряне:

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Cycle Pharmaceuticals Ltd.  
Bailey Grundy Barrett Building  
Little St Mary's Lane,  
CB2 1RR, Cambridge,  
Обединено кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/18/1290/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Nityr 10 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ  
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

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

Nityr 10 mg таблетки  
нитисинон  
перорално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

60 таблетки

**6. ДРУГО**

Съдържа лактоза

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

Срок на годност след първоначално отваряне – 2 месеца

Дата на отваряне:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.

CB2 1RR, Cambridge, UK



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Nityr 10 mg** таблетки нитисинон (nitisinone)

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

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

#### **Какво съдържа тази листовка:**

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

#### **1. Какво представлява Nityr и за какво се използва**

Активната съставка на Nityr е нитисинон. Това лекарство се използва за лечение на рядко заболяване, наречено наследствена тирозинемия тип 1 при възрастни, юноши и деца.

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

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

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Nityr**

##### **Не приемайте Nityr**

- ако сте алергични към нитисинон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство, вижте точка „Бременност и кърмене“.

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Nityr.

- ако очите Ви се зачервят или имате някакви други признаци на въздействие върху очите. Обърнете се незабавно към Вашия лекар за преглед на очите. Проблемите с очите биха могли да са признак на неподходящ контрол на хранителния режим (вижте точка 4).

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

Състоянието на черния ви дроб ще се проверява през редовни интервали, защото заболяването засяга черния дроб.

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

### **Други лекарства и Nityr**

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

### **Nityr с храна**

Nityr може да се приема със или без храна през целия курс на лечението.

### **Бременност и кърмене**

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

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

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

### **Шофиране и работа с машини**

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

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

### **Nityr съдържа Лактоза**

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

## **3. Как да приемате Nityr**

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

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

Препоръчителната дневна доза е 1 mg/kg телесно тегло, приложена перорално. Вашият лекар ще коригира дозата индивидуално.

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

На пациенти, които имат проблеми с гълтането на целите таблетки Nityr, се препоръчва да приемат други лекарствени форми на нитисинон.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Nityr**

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

### **Ако сте пропуснали да приемете Nityr**

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

### **Ако сте спрели приема на Nityr**

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

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

## **4. Възможни нежелани реакции**

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

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

### Други чести нежелани реакции

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

### Други нечести нежелани реакции

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

## **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Nityr**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

Съхранявайте в оригиналната бутилка, за да се предпази от светлина.

След отваряне на бутилката, лекарството може да се съхранява за период от 2 месеца, след което трябва да се изхвърли.

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Nityr**

- Активното вещество е нитисинон.  
Всяка таблетка съдържа 10 mg нитисинон.
- Другите съставки са глицерол дибехенат и лактоза монохидрат (вижте точка 2, „Nityr съдържа лактоза“).

### **Как изглежда Nityr и какво съдържа опаковката**

Таблетките са бели до бежови, кръгли, плоски, като по тях може да има светложълти до кафяви точки. От едната страна е отбелязано „10“, а от другата страна – буквата „L“.

Таблетките са опаковани в пластмасови квадратни бутилки със защитени от отваряне от деца запушалки. Всяка бутилка съдържа 60 таблетки. Всяка опаковка съдържа 1 бутилка.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Cycle Pharmaceuticals Ltd.  
Bailey Grundy Barrett Building  
Little St Mary's Lane,  
CB2 1RR, Cambridge,  
UK

### **Производител**

Central Pharma Contract Packaging Limited  
MK41 0XZ, Bedford  
UK

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

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