

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nityr 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje nitisinonum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje méně než 120 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé až béžové kulaté (7 x 2,3 mm) ploché tablety, na kterých mohou být patrné světle žluté až hnědé tečky, s označením „10“ na jedné a „L“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých a pediatrických pacientů (jakéhokoli věkového rozmezí) s potvrzenou diagnózou hereditární tyrosinémie typu 1 (HT-1) kombinované s dietním omezením tyrosinu a fenylalaninu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu nitisinonem má zahájit a kontrolovat lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s HT-1.

Dávkování

Léčba všech genotypů nemoci se má zahájit co nejdříve, aby se zvýšila celková doba přežití a předešlo se komplikacím, jako je selhání jater, karcinom jater a onemocnění ledvin. Vedle léčby nitisinonem je nutno nasadit dietu s nízkým obsahem fenylalaninu a tyrosinu; kromě toho je třeba sledovat obsah aminokyselin v plazmě (viz body 4.4 a 4.8).

Doporučená úvodní dávka pro děti i dospělé je 1 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná perorálně. Dávku nitisinonu je nutno jednotlivě upravit. Doporučuje se podávat dávku jednou denně. Avšak v důsledku omezených dat u pacientů s tělesnou hmotností <20 kg se u této populace pacientů doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou denních dávek.

Úprava dávky

Při pravidelném sledování je třeba zjišťovat sukcinylaceton v moči, testovat funkci jater a měřit hladinu alfa-fetoproteinu (viz bod 4.4). Lze-li sukcinylaceton v moči zjistit i jeden měsíc po zahájení léčby nitisinonem, má se dávka nitisinonu zvýšit na 1,5 mg/kg tělesné hmotnosti/den. Na základě zhodnocení všech biochemických parametrů je možné, že se má zvýšit na 2 mg/kg tělesné hmotnosti/den. U všech pacientů se však tato dávka má považovat za maximální dávku. Je-li biochemická odezva uspokojivá, dávka se má upravit pouze podle zvýšení tělesné hmotnosti.

Během zavádění léčby, po převodu z dávkování dvakrát denně na jednou denně nebo dojde-li ke zhoršení stavu, může však být kromě výše uvedených testů nutné také úzce sledovat všechny dostupné

biochemické parametry (tj. sukcinylaceton v plazmě, 5-aminolevulinát v moči (ALA) a porfobilinogen v erytrocytech (činnost PBG-syntázy).

Zvláštní skupiny pacientů

Žádná zvláštní doporučení pro dávkování pacientům vyššího věku nebo pacientům s poruchou funkce ledvin či jater neexistují.

Pediatrická populace

Doporučené dávkování v mg/kg tělesné hmotnosti je u dětí stejné jako u dospělých.

Avšak v důsledku omezených dat u pacientů s tělesnou hmotností <20 kg se u této populace pacientů doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou denních dávek.

Způsob podání

Tablety lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Tablety není vhodné dělit s cílem získat další síly přípravku.

Pro pacienty, kteří vyžadují další sílu (např. dávku mezi násobky 10 mg nebo dávku nižší než 10 mg), jsou k dispozici jiné léčivé přípravky s nižším obsahem léčivé látky.

Pro pediatrické pacienty, kteří mají potíže s polykáním tablet, jsou k dispozici jiné lékové formy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Matky užívající nitisinon nesmí kojit (viz body 4.6 a 5.3).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Monitorování hladiny tyrosinu v plazmě

Doporučuje se, aby před zahájením léčby nitisinonem byla provedena prohlídka očí pomocí šterbinové lampy. Pacienta, u něhož se během léčby nitisinonem projeví porucha zraku, má okamžitě vyšetřit oftalmolog. Je třeba ověřit, zda pacient dodržuje svůj dietní režim, a změřit koncentraci tyrosinu v plazmě. Je-li hladina tyrosinu v plazmě nad 500 mikromol/l, je třeba nasadit dietu s větším omezením tyrosinu a fenylalaninu. Nedoporučuje se snižovat koncentraci tyrosinu v plazmě snížením či vysazením nitisinonu, neboť vzhledem k metabolické poruše by se klinický stav pacienta mohl zhoršit.

Monitorování jater

Funkci jater je třeba pravidelně sledovat pomocí testů jaterní funkce a zobrazování jater. Doporučuje se také sledovat koncentrace alfa-fetoproteinu v séru. Zvýšení koncentrace alfa-fetoproteinu v séru může znamenat, že léčba je nedostatečná. Pacienty se zvyšující se hodnotou alfa-fetoproteinu nebo známkami uzlíků v játrech je třeba vždy vyšetřit vzhledem k možné hepatální malignitě.

Monitorování trombocytů a leukocytů

Doporučuje se pravidelně sledovat počet trombocytů a leukocytů, neboť při klinickém hodnocení bylo zjištěno několik případů reverzibilní trombocytopenie a leukopenie.

Monitorovací návštěva má probíhat každých 6 měsíců; kratší intervaly mezi návštěvami jsou doporučeny v případě výskytu nežádoucích účinků.

Laktóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí s jinými léčivými přípravky.

Nitisinon se metabolizuje *in vitro* pomocí CYP 3A4, takže při podávání nitisinonu společně s inhibitory nebo induktory tohoto enzymu je možné, že bude muset být upravena jeho dávka.

Na základě studií *in vitro* se neočekává, že by nitisinon inhiboval metabolismy zprostředkované CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 nebo 3A4.

S přípravkem Nityr byla provedena studie účinků jídla. Studie prokázala, že přípravek Nityr lze užívat s jídlem nebo bez jídla, aniž by došlo k ovlivnění jeho biologické dostupnosti.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání nitisinonu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Přípravek Nityr lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu nitisinonem.

Kojení

Není známo, zda se nitisinon vylučuje do mateřského mléka. Studie na zvířatech ukázaly nepříznivé postnatální účinky po vystavení nitisinonu v mléku. Matky užívající nitisinon proto nesmí kojit, neboť riziko pro kojené dítě nelze vyloučit (viz body 4.3 a 5.3).

Fertilita

Neexistují žádné údaje o tom, že by nitisinon ovlivňoval fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Nityr má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Oční nežádoucí účinky (viz bod 4.8) mohou nepříznivě působit na zrak, a pokud je zrak ovlivněn, nemá pacient řídit nebo obsluhovat stroje, dokud účinek nevyumizí.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Svým způsobem účinku nitisinon zvyšuje hladiny tyrosinu u všech pacientů léčených nitisinonem. Nežádoucí účinky související s očima, např. konjunktivitida, zákal rohovky, keratitida, fotofobie a bolest očí související se zvýšenými hodnotami tyrosinu jsou proto časté. Mezi jiné časté nežádoucí účinky patří trombocytopenie, leukopenie a granulocytopenie. Exfoliativní dermatitida se může objevit méně často.

Nežádoucí podmínky uvedené v tabulce

Nežádoucí účinky jsou uvedené níže podle třídy orgánových systémů MedDRA a absolutní frekvenci a jsou založeny na údajích z klinického hodnocení a postmarketingového použití. Frekvence se definuje jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nepříznivé nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánového systému MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Trombocytopenie, leukopenie, granulocytopenie
	Méně časté	Leukocytóza
Poruchy oka	Časté	Konjunktivitida, zákal oční rohovky, keratitida, fotofobie, bolest oka
	Méně časté	Blefaritida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Exfoliativní dermatitida, erytematózní vyrážka, pruritus
Vyšetření	Velmi časté	Zvýšené hodnoty tyrosinu

Popis vybraných nežádoucích účinků

Léčba nitisinonem vede ke zvýšené hladině tyrosinu. Zvýšená hladina tyrosinu se spojuje s nežádoucími účinky spojenými s očima, např. zákalem rohovky a hyperkeratotickými lézemi. Omezením tyrosinu a fenylalaninu ve stravě by se měla omezit toxicita spojená s tímto druhem tyrosinémie pomocí snížení hladin tyrosinu (viz bod 4.4).

V klinických studiích byla granulocytopenie pouze méně často vážná ($<0,5 \times 10^9/l$) a nebyla spojována s infekcemi. Nežádoucí účinky postihující třídu orgánových systémů MedDRA „Poruchy krve a lymfatického systému“ během pokračující léčby pomocí nitisinonu ustoupily.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil je založen zejména na pediatrické populaci, protože léčba nitisinonem má být zahájena, jakmile je stanovena diagnóza hereditární tyrosinémie typu 1 (HT-1). Klinická studie ani postmarketingové údaje nenasvědčují tomu, že bezpečnostní profil je jiný v různých dílčích skupinách pediatrické populace nebo jiný než bezpečnostní profil u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Náhodné požití nitisinonu jedinci na normální dietě s neomezeným obsahem tyrosinu a fenylalaninu způsobí zvýšenou hladinu tyrosinu. Zvýšená hladina tyrosinu byla spojena s toxicitou pro oči, kůži a nervový systém. Omezením tyrosinu a fenylalaninu v dietě by se měla omezit toxicita spojená s tímto druhem tyrosinémie. Žádné informace o specifické léčbě předávkování nejsou k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva; Trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva, ATC kód: A16AX04.

Mechanismus účinku

Biochemická porucha u hereditární tyrosinémie typu 1 (HT-1) je nedostatek hydrolázy fumarylacetoacetátu, která je konečným enzymem katabolické tyrosinové látkové výměny. Nitisinon je kompetitivní inhibitor dioxygenázy 4-hydroxyfenylpyruvátu, enzymu, který předchází hydroláze fumarylacetoacetátu v katabolické tyrosinové látkové výměně. Tím, že inhibuje normální katabolismus tyrosinu u pacientů s HT-1, nitisinon brání akumulaci toxických meziproductů maleylacetoacetátu a fumarylacetoacetátu. U pacientů s HT-1 se tyto meziproducty přeměňují na toxické metabolity sukcinylaceton a sukcinylacetoacetát. Sukcinylaceton inhibuje látkovou výměnu syntézy porfyrinu, vedoucí k akumulaci 5-aminolevulinátu.

Farmakodynamické účinky

Léčba nitisinonem vede k normalizaci metabolismu porfyrinu s normální činností erytrocytové porfobilinogenové syntázy a močového 5-aminolevulinátu, sníženému vylučování sukcinylacetonu močí, zvýšené koncentraci tyrosinu v plazmě a zvýšenému vylučování fenolkyselin močí. Údaje dostupné z klinické studie indikují, že u více než 90 % pacientů byl sukcinylaceton v moči normalizován během prvního týdne léčby. Po správném upravení dávky nemá být sukcinylaceton v moči ani plazmě prokazatelný.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická studie byla otevřená a nekontrolovaná. Frekvence dávkování ve studii byla dvakrát denně. Pravděpodobnosti přežití po 2, 4 a 6 letech léčby nitisinonem jsou shrnuty v tabulce níže.

Studie NTBC (n = 250)			
Věk na začátku léčby	2 roky	4 roky	6 let
≤ 2 měsíce	93 %	93 %	93 %
≤ 6 měsíců	93 %	93 %	93 %
> 6 měsíců	96 %	95 %	95 %
Celkem	94 %	94 %	94 %

Data ze studie použítá jako historická kontrola (van Spronsen et al., 1994) ukázala následující pravděpodobnost přežití.

Věk při nástupu příznaků	1 rok	2 roky
< 2 měsíce	38 %	29 %
> 2–6 měsíců	74 %	74 %
> 6 měsíců	96 %	96 %

Bylo dále zjištěno, že ve srovnání s historickými údaji o léčbě pouhým dietním omezením měla léčba nitisinonem za následek i snížení rizika vývoje hepatocelulárního karcinomu. Bylo zjištěno, že včasným zahájením léčby se riziko vývoje hepatocelulárního karcinomu dále snížilo.

Pravděpodobnost, že se během 2, 4 a 6 let nevyskytne v průběhu léčby nitisinonem u pacientů ve věku 24 měsíců nebo mladších na začátku léčby a u pacientů starších než 24 měsíců na začátku léčby hepatocelulární karcinom, je uvedena v následující tabulce:

Studie NTBC (n=250)							
	Počet pacientů				Pravděpodobnost nevýskytu hepatocelulárního karcinomu (95 % interval spolehlivosti)		
	na začátku	za 2 roky	za 4 roky	za 6 let	za 2 roky	za 4 roky	za 6 let
Všichni pacienti	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Počáteční věk ≤ 24 měsíců	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Počáteční věk > 24 měsíců	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

V mezinárodním průzkumu pacientů s HT-1 léčených pomocí samotné diety bylo zjištěno, že hepatocelulární karcinom byl diagnostikován u 18 % všech pacientů ve věku 2 roky a starších.

U 19 pacientů s HT-1 byla provedena studie pro vyhodnocení farmakokinetiky, účinnosti a bezpečnosti podávání jednou denně v porovnání s podáváním dvakrát denně. Mezi podáváním jednou denně a dvakrát denně se nevyskytly žádné klinicky významné rozdíly v oblasti nežádoucích účinků nebo jiných bezpečnostních hodnocení. U žádného pacienta nebyla na konci fáze léčby jednou denně zjištěna detekovatelná hladina sukcinylacetonu (SA). Studie ukazuje, že podávání jednou denně je bezpečné a účinné u všech věkových skupin pacientů. Data jsou však u pacientů s tělesnou hmotností <20 kg omezená.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Formální studie absorpce, distribuce, metabolismu a eliminace nitisinonu nebyly provedeny.

U 23 zdravých dobrovolníků po podání jediné dávky tablet přípravku Nityr (10 mg) byl terminální poločas (medián) nitisinonu v plazmě 59 hodin (v rozmezí od 41 do 74 hodin).

Populační farmakokinetická analýza byla provedena na skupině 207 pacientů s HT-1. Pro clearance a byla zjištěna hodnota 0,0956 l/kg tělesné hmotnosti/den a pro poločas hodnota 52,1 hodin.

Studie *in vitro* s použitím mikrozomů lidských jater a enzymů P450 získaných z cDNA ukázaly omezený metabolismus zprostředkovaný enzymem CYP 3A4.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při klinicky relevantních dávkách nitisinonu byla zjištěna embryofetální toxicita u myši a králíků.

U králíků nitisinon vyvolal s dávkou spojené zvýšení malformací (umbilikální hernie a gastrochíza), počínající při dávce 2,5krát vyšší, než je doporučená dávka pro člověka (2 mg/kg tělesné hmotnosti/den).

Studie prenatalního a postnatalního vývoje u myši ukázaly statisticky významné zkrácení přežívání a snížení růstu u mláďat po odstavení při dávkách 125 a 25krát vyšších, než je maximální doporučená dávka pro člověka. Tato tendence k negativnímu účinku na přežívání mláďat se začala projevovat při dávce od 5 mg/kg/den. U potkanů způsobilo vystavení mléku sníženou průměrnou hmotnost mláďat a korneální léze.

Ve studiích *in vitro* nebyly zpozorovány žádné mutagenní účinky, ale zjistil se slabý klastogenní účinek. Nebyly zjištěny žádné důkazy genotoxicity *in vivo* (analýza mikronukleí u myši a neplánovaná syntetická analýza DNA myších jater). Ve 26týdenní studii karcinogenity u transgenních myši (TgrasH2) se neprokázal karcinogenní potenciál nitisinonu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol-dibehenát
Monohdrát laktózy

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Během doby použitelnosti může pacient lahvičku po prvním otevření uchovávat po dobu 2 měsíců, ale poté se přípravek musí zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.
Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

75ml čtyřhranná HDPE lahvička s polypropylenovým (PP) dětským bezpečnostním uzávěrem garantujícím neporušenost obalu. Jedna lahvička obsahuje 60 tablet. Jedno balení obsahuje jednu lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/18/1290/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nityr 10 mg tablety
nitisinonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje nitisinonum 10 mg

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu, další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

60 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 měsíce
Datum otevření:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1290/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nityr 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nityr 10 mg tablety
nitisinonum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 tablet

6. JINÉ

Obsahuje laktózu

Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 měsíce

Datum otevření:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.

CB2 1RR, Cambridge, Velká Británie

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nityr 10 mg tablety nitisinonum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Nityr a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Nityr užívat
3. Jak se Nityr užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Nityr uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Nityr a k čemu se používá

Nityr obsahuje léčivou látku nitisinon. Tento přípravek se užívá k léčbě vzácné nemoci zvané dědičná tyrosinemie typu 1 u dospělých, dospívajících a dětí.

Při této nemoci není tělo schopno úplně rozložit aminokyselinu tyrosin (aminokyseliny staví naše proteiny) a dochází k tvorbě škodlivých látek. Tyto látky se hromadí ve Vašem těle. Nityr blokuje rozklad tyrosinu, a brání tak tvorbě těchto škodlivých látek.

Jelikož tyrosin nadále zůstává ve vašem těle, musíte při užívání tohoto přípravku dodržovat speciální dietu. Tato speciální dieta je založena na nízkém obsahu tyrosinu a fenylalaninu (další aminokyselina).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Nityr užívat

Neužívejte Nityr

- jestliže jste alergický(á) na nitisinon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Během užívání tohoto přípravku nekojte, viz bod „Těhotenství a kojení“.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Nityr se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem,

- jestliže Vám zrudnou oči nebo se objeví nějaký jiný příznak nepříznivého vlivu na oči. Okamžitě požádejte lékaře o vyšetření očí. Oční problémy, viz bod 4, mohou být příznakem nedostatečné dietní kontroly.

Během léčby Vám budou odebrány krevní vzorky, aby lékař mohl zjistit, zda je Vaše léčba vhodná a zda nedochází k žádným nežádoucím účinkům, které by mohly způsobit krevní onemocnění.

Pravidelně Vám budou kontrolovat játra, neboť na ně má onemocnění vliv.

Každých šest měsíců Vás má vyšetřit lékař. Pokud pocítíte nežádoucí účinky, mají vyšetření probíhat častěji.

Další léčivé přípravky a přípravek Nityr

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Nityr s jídlem

Přípravek Nityr lze užívat s jídlem nebo bez jídla po celou dobu léčby.

Těhotenství a kojení

Bezpečnost tohoto přípravku nebyla u těhotných a kojících žen studována.

Jestliže plánujete těhotenství, sdělte to laskavě svému lékaři. Jestliže otěhotníte, musíte to okamžitě sdělit svému lékaři.

Během užívání tohoto přípravku nekojte, viz bod „Neužívejte přípravek Nityr“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud však na sobě pozorujete nežádoucí účinky, které nepříznivě působí na zrak, neřid'te ani neobsluhujte stroje, dokud není Váš zrak opět normální (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

Nityr obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Nityr užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčbu tímto přípravkem by měl zahájit a kontrolovat lékař se zkušenostmi s léčbou této nemoci (dědičné tyrosinémie typu 1).

Doporučená celková denní dávka přípravku je 1 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná ústy. Váš lékař přizpůsobí dávku individuálně.

Doporučuje se podávat dávku jednou denně. Avšak v důsledku omezených dat u pacientů s tělesnou hmotností <20 kg se u této populace pacientů doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou denních dávek.

Pacientům, kteří mají problémy s polykáním celých tablet přípravku Nityr se doporučuje užívat jiné lékové formy nitisinonu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Nityr, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tohoto přípravku, než jste měl(a), co nejdříve kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Nityr

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Nityr

Jestliže máte dojem, že přípravek má nedostatečný účinek, kontaktujte svého lékaře. Neměňte dávkování léku ani nezastavujte užívání přípravku Nityr, aniž byste to konzultovali s Vaším lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte jakékoli nežádoucí účinky, které se týkají očí, ihned si s Vaším lékařem domluvte oční prohlídku. Léčba pomocí nitisinonu vede k vyšším hladinám tyrosinu v krvi, což může vést k příznakům souvisejícím s očima. Mezi časté nežádoucí účinky související s očima (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 uživatelů) způsobené vyššími hladinami tyrosinu patří zánět oka (zánět spojivek), zákal a zánět rohovky (keratitida), citlivost na světlo (fotofobie) a bolest oka. Zánět očního víčka (blefaritida) je méně častým nežádoucím účinkem (může se vyskytnout až u 1 ze 100 uživatelů).

Jiné časté nežádoucí účinky

- Snížený počet krevních destiček (trombocytopenie) a bílých krvinek (leukopenie), nedostatek určitých bílých krvinek (granulocytopenie).

Jiné méně časté nežádoucí účinky

- zvýšený počet bílých krvinek (leukocytóza),
- svědění (pruritus), kožní zánět (exfoliativní dermatitida), vyrážka.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Nityr uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření lahvičky lze přípravek uchovávat maximálně 2 měsíce, poté se přípravek musí zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Nityr obsahuje

- Léčivou látkou je nitisinonum.
Jedna tableta obsahuje nitisinonum 10 mg.

- Dalšími složkami jsou: glycerol-dibehenát a monohydrát laktózy (viz bod 2 odstavce „Přípravek Nityr obsahuje laktózu“).

Jak přípravek Nityr vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety přípravku jsou bílé až béžové, kulaté, ploché a mohou na nich být patrné světle žluté až hnědé tečky, s označením „10“ na jedné a „L“ na druhé straně.

Tablety jsou k dispozici ve čtyřhranné plastové lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem garantujícím neporušenost obalu. Jedna lahvička obsahuje 60 tablet. Jedno balení obsahuje jednu lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Central Pharma Contract Packaging Limited
MK41 0XZ, Bedford
Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.