

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nityr 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 10 mg nitisinon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder mindre end 120 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvide til beige, runde (7 x 2,3 mm), flade tabletter, som kan have små lysegule til brune prikker, mærket "10" på den ene side og "L" på den anden.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne og pædiatriske (alle aldersgrupper) patienter med en bekræftet diagnose på arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1) i kombination med kostmæssige restriktioner af tyrosin og fenyilalanin.

4.2 Dosering og administration

Behandling med nitisinon bør startes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandlingen af HT-1-patienter.

Dosering

Behandlingen af alle sygdommens genotyper bør startes så hurtigt som muligt for at øge den totale overlevelse og undgå komplikationer, såsom leversvigt, levercancer og nyresygdomme. I tillæg til behandlingen med nitisinon kræves der en kost, der er fattig på fenyilalanin og tyrosin. Patienten skal følges med monitorering af plasma-aminosyrer (se pkt. 4.4 og 4.8).

Den anbefalede startdosis til børn og voksne er 1 mg/kg legemsvægt givet oralt. Dosis af nitisinon bør justeres individuelt. Det anbefales at administrere dosis én gang dagligt. Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter med en legemsvægt < 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Dosisjustering

Under regelmæssig monitorering er det passende at følge succinylacetone i urinen, leverfunktionstests og alfa-føtoprotein (se pkt. 4.4). Hvis succinylacetone stadig kan måles i urinen én måned efter start på behandling med nitisinon, bør dosis af nitisinon øges til 1,5 mg/kg legemsvægt/dag. En dosis på 2 mg/kg legemsvægt/dag kan være nødvendig baseret på evalueringen af alle biokemiske parametre. Denne dosis bør betragtes som en maksimal dosis for alle patienter.

Hvis det biokemiske respons er tilfredsstillende, bør dosis kun justeres i henhold til øgning i legemsvægt.

Udover de ovenfor nævnte tests kan det imidlertid i forbindelse med indledning af behandlingen, efter skift fra dosering to gange dagligt til én gang dagligt, eller hvis der optræder forværring, være nødvendigt at følge alle tilgængelige biokemiske parametre nøjere (dvs. plasma-succinylacetone, urin-5-aminolevulinsyre (ALA) og erythrocyt-porfobilinogen (PBG)-syntaseaktivitet).

Særlige patientgrupper

Der er ingen specifikke dosisbefalinger for ældre patienter eller patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk population

Dosisbefalingen i mg/kg legemsvægt er den samme hos børn og voksne.

Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter med en legemsvægt < 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Administration

Tabletterne kan tages sammen med eller uden mad. Tabletterne er ikke egnede til at dele for at danne yderligere styrker.

Til patienter, som har brug for yderligere styrker (dvs. styrker liggende udenfor et multiplum af 10 mg eller styrker mindre end 10 mg), findes der andre lægemidler med lavere styrke.

Til pædiatriske patienter, som har svært ved at synke tabletter, findes der andre lægemiddelformer.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Mødre, der får nitisinon, må ikke amme (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Monitorering af plasma-tyrosin-niveauerne

Det anbefales, at en undersøgelse af øjnene med en spaltelampe udføres, inden der indledes behandling med nitisinon. En patient, der udviser visuelle forstyrrelser under behandling med nitisinon, bør uden forsinkelse undersøges af en oftalmolog. Det bør fastslås, om patienten følger sit kostprogram, og plasma-tyrosinkoncentrationen bør måles. En kost med mere begrænset tyrosin og fenyalanin bør implementeres i tilfælde af, at niveauet af plasma-tyrosin er over 500 mikromol/l. Det anbefales ikke at sænke plasma-tyrosinkoncentrationen ved reduktion eller afbrydelse af nitisinon, da den metaboliske defekt kan resultere i forværring af patientens kliniske tilstand.

Levermonitorering

Leverfunktionen bør monitoreres regelmæssigt med leverfunktionstests og afbildning af leveren. Det anbefales også at monitorere koncentrationen af serum alfa-føtoprotein. Øgning i koncentrationen af serum alfa-føtoprotein kan være et tegn på utilstrækkelig behandling. Patienter med øgende alfa-føtoprotein eller tegn på knuder i leveren bør altid evalueres for hepatisk malignitet.

Monitorering af trombocytter og leukocytter

Det anbefales at monitorere trombocytter og leukocytter regelmæssigt, da nogle få tilfælde af reversibel trombocytopeni og leukopeni blev observeret under den kliniske evaluering.

Opfølgingsbesøg bør foretages hver 6. måned; kortere interval mellem hvert besøg anbefales hvis der optræder bivirkninger.

Lactose

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført formelle interaktionsstudier med andre lægemidler.

Nitisinon metaboliseres *in vitro* af CYP 3A4, og dosisjustering kan derfor blive nødvendig, når nitisinon gives samtidig med stoffer som hæmmer eller fremmer dette enzym.

Baseret på *in vitro*-studier forventes nitisinon ikke at hæmme CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4-medieret metabolisme.

Der er gennemført et studie af virkningen af fødeindtagelse på Nityr. Studiet viste, at Nityr kan administreres sammen med eller uden mad, uden at dets biotilgængelighed påvirkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af nitisinon til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Nityr bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med nitisinon.

Amning

Det er ukendt, om nitisinon udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist postnatale bivirkninger via eksponering over for nitisinon i mælk. Mødre, der får nitisinon, må derfor ikke amme, da en risiko for det ammende barn ikke kan udelukkes (se pkt. 4.3 og 5.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende nitisinons indvirkning på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nityr påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Bivirkninger, der involverer øjnene (se pkt. 4.8), kan påvirke synet. Hvis synet er påvirket, bør patienten ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil reaktionen forbedres.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

På grund af sin virkningsmåde øger nitisinon tyrosinniveauerne hos alle patienter, der bliver behandlet med nitisinon. Øjenrelaterede bivirkninger som f.eks. konjunktivitis, corneal opacitet, keratitis, fotofobi og øjensmerter, der relaterer sig til forhøjede tyrosinniveauer, er derfor almindelige. Andre almindelige bivirkninger omfatter trombocytopeni, leukopeni og granulocytopeni. Eksfoliativ dermatitis kan forekomme ikke almindeligt.

Tabuleret liste over bivirkninger

Bivirkningerne, der er anført nedenfor i henhold til MedDRA-systemorganklassen og absolut hyppighed, er baseret på data fra kliniske studier og anvendelsen efter markedsføringen. Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til

<1/100), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Almindelig	Trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni
	Ikke almindelig	Leukocytose
Øjne	Almindelig	Konjunktivitis, corneal opacitet, keratitis, fotofobi, øjensmerter
	Ikke almindelig	Blepharitis
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Eksfoliativ dermatitis, erythematøst udslæt, pruritus
Undersøgelser	Meget almindelig	Forhøjede tyrosinniveauer

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Behandling med nitisinon fører til forhøjede niveauer af tyrosin. Forhøjede niveauer af tyrosin er blevet forbundet med øjenrelaterede bivirkninger som f.eks. corneal opacitet og hyperkeratotiske læsioner. Begrænsning af tyrosin og fenylyalanin i kosten bør begrænse toksiciteten forbundet med denne type tyrosinæmi ved at sænke tyrosinniveauerne (se pkt. 4.4).

I kliniske studier var granulocytopeni kun ikke almindeligt alvorlig ($< 0,5 \times 10^9/l$) og ikke associeret med infektioner. Bivirkninger, der påvirkede MedDRA-systemorganklassen blod og lymfesystem, blev svagere under fortsat behandling med nitisinon.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen baserer sig hovedsageligt på den pædiatriske population, eftersom nitisinonbehandling bør iværksættes, så snart diagnosen arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1) er blevet stillet. Ud fra de kliniske studier og data efter markedsføringen er der ikke noget, der tyder på, at sikkerhedsprofilen er forskellig i forskellige undergrupper af den pædiatriske population eller forskellig fra sikkerhedsprofilen hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Indtagelse ved et uheld af nitisinon af personer, der spiser normal kost uden restriktioner for tyrosin og fenylyalanin, vil resultere i forhøjede niveauer af tyrosin. Forhøjede niveauer af tyrosin er blevet forbundet med toksicitet for øjnene, huden og nervesystemet. Restriktioner for tyrosin og fenylyalanin i kosten skulle begrænse toksiciteten forbundet med denne type tyrosinæmi. Der foreligger ikke information om specifik behandling af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, Diverse midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, ATC-kode: A16A X04.

Virkningsmekanisme

Den biokemiske defekt ved arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1) er en mangel på fumarylacetoacetylhydrolyase, der er det sidste enzym på tyrosinkatabolismens vej. Nitisinon er en kompetitiv hæmmer af 4-hydroxyfenylpyruvatdioxygenase, et enzym, der går forud for fumarylacetoacetylhydrolyase i tyrosinkatabolismens vej. Ved at hæmme den normale katabolisme af tyrosin hos patienter med HT-1, forhindrer nitisinon akkumuleringen af de toksiske mellemprodukter maleylacetoacetat og fumarylacetoacetat. Hos patienter med HT-1, omdannes disse mellemprodukter til de toksiske metabolitter succinylacetone og succinylacetoacetat. Succinylacetone hæmmer porfyrinsyntesevejen, der leder til akkumulering af 5-aminolevulinat.

Farmakodynamisk virkning

Behandling med nitisinon leder til normaliseret porfyrinmetabolisme med normal erythrocyt porfobilinogen-syntaseaktivitet og urin 5-aminolevulinat, nedsat udskillelse af succinylacetone i urinen, øget plasmakoncentration af tyrosin og øget udskillelse af fenolsyrer i urinen. Tilgængelige data fra en klinisk studie indikerer, at hos mere end 90 % af patienterne blev succinylacetone i urinen normaliseret under den første uges behandling. Succinylacetone skulle ikke kunne måles i urin eller plasma, når dosis af nitisinon er korrekt justeret.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det kliniske studie var åbent og ukontrolleret. Doseringshyppigheden i studiet var to gange dagligt. Sandsynlighederne for overlevelse efter 2, 4 og 6 års behandling med nitisinon er opsummeret i nedenstående tabel.

NTBC-studiet (N=250)			
Alder ved behandlingsstart	2 år	4 år	6 år
≤ 2 måneder	93 %	93 %	93 %
≤ 6 måneder	93 %	93 %	93 %
> 6 måneder	96 %	95 %	95 %
Samlet	94 %	94 %	94 %

Data fra et studie anvendt som historisk kontrol (van Spronsen et al., 1994) viste følgende sandsynligheder for overlevelse.

Alder ved start af symptomer	1 år	2 år
< 2 måneder	38 %	29 %
> 2-6 måneder	74 %	74 %
> 6 måneder	96 %	96 %

Det sås også, at behandling med nitisinon resulterede i en nedsat risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom (HCC), sammenlignet med historiske data for behandling med kostmæssige restriktioner alene. Man fandt ud af, at tidlig indledning af behandling resulterede i en yderligere nedsat risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom.

2, 4 og 6 års sandsynligheden for, at HCC ikke udvikles under nitisinonbehandling for patienter på 24 måneder og derunder ved behandlingsstart, og for patienter over 24 måneder ved behandlingsstart vises i følgende tabel:

NTBC-studiet (N=250)							
	Antal patienter				Sandsynlighed for fravær af HCC (95 % konfidensinterval)		
	ved start	efter 2 år	efter 4 år	efter 6 år	efter 2 år	efter 4 år	efter 6 år
Alle patienter	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Startalder ≤ 24 måneder	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Startalder > 24 måneder	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

I et internationalt studie af patienter med HT-1, hvor kostrestriktioner var eneste behandling, blev det fundet, at HCC var blevet diagnosticeret hos 18 % af alle patienter i alderen 2 år og derover.

Der blev udført et studie med 19 patienter med HT-1 for at evaluere farmakokinetikken, virkningen og sikkerheden ved dosering én gang dagligt sammenlignet med dosering to gange dagligt. Der var ingen klinisk vigtige forskelle i bivirkninger eller andre sikkerhedsvurderinger mellem dosering én og to gange dagligt. Ingen patienter havde detekterbart niveau af succinylacetone (SA) ved slutningen af behandlingsperioden med dosering én gang dagligt. Studiet indikerer, at administration én gang dagligt er sikkert og effektivt hos patienter i alle aldre. Der foreligger imidlertid begrænsede data for patienter med legemsvægt < 20 kg.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført formelle studier af absorption, fordeling, metabolisme og elimination med nitisonon. Efter administration af en enkelt dosis Nityr tabletter (10 mg) var den terminale halveringstid (median) af nitosan i plasma hos 23 raske frivillige 59 timer (spændende fra 41 til 74 timer).

En populationsfarmakokinetisk analyse af en population er blevet gennemført på en gruppe på 207 HT-1 patienter. Clearance og halveringstid blev bestemt til at være henholdsvis 0,0956 l/kg legemsvægt/dag og 52,1 timer.

In vitro-studier med brug af menneskelige levermikrosomer og cDNA-udtrykte P450 enzymer har vist begrænset CYP 3A4-medieret metabolisme.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Nitisonon har vist embryo-føtal toksicitet hos mus og kanin ved klinisk relevante dosisniveauer. I kanin inducerede nitisonon en dosisrelateret øgning i misdannelser (umbilicalt hernie og gastroschise) fra et dosisniveau, der var 2,5 gange højere end den anbefalede humane dosis på 2 mg/kg/dag.

En præ- og postnatal udviklingsstudie i mus viste statistisk signifikant nedsat overlevelse hos ungerne og nedsat vækst hos ungerne under afvænningsperioden ved dosisniveauer, der var henholdsvis 125 og 25 gange højere end den maksimalt anbefalede dosis for mennesker med en tendens i retning af en negativ virkning på overlevelsen hos ungerne startende fra doseringen på 5 mg/kg/dag. Hos rotter resulterede eksponering via mælk i en nedsat middelvægt for ungerne og læsioner af cornea.

Der blev ikke observeret mutagen, men svag klastogen aktivitet i *in vitro* studier. Der fandtes intet bevis for *in vivo* genotoksicitet (mikronukleustest på mus og UDS-test (*unscheduled DNA-syntese*) med museleverceller). Nitisonon viste ikke karcinogenicitet i et 26-ugers karcinogenicitetsstudie hos transgene mus (TgrasH2).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Glyceroldibehentat
Lactosemonohydrat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

I løbet af holdbarhedstiden kan patienten efter anbrud opbevare beholderen i en periode på 2 måneder, hvorefter lægemidlet skal kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Firkantet 75 ml HDPE-beholder med et forseglede og børnesikret låg af polypropylen (PP). Hver beholder indeholder 60 tabletter. Hver karton indeholder 1 beholder.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1290/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nityr 10 mg tabletter
nitisinon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg nitisinon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

60 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.
Holdbarhed efter anbrud - 2 måneder
Anbrudsdato:

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE

ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1290/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Nityr 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Nityr 10 mg tabletter
nitisinon
oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 tabletter

6. ANDET

Indeholder lactose

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Holdbarhed efter anbrud - 2 måneder

Anbrudsdato:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.

CB2 1RR, Cambridge

Storbritannien

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nityr 10 mg tabletter nitisinon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Nityr til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Nityr
3. Sådan skal De tage Nityr
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Nityr er nitisinon. Lægemidlet anvendes til behandling af en sjælden sygdom, der kaldes arvelig tyrosinæmi type 1 hos voksne, unge og børn (i alle aldersgrupper).

Denne sygdom er kendetegnet ved, at kroppen ikke er i stand til fuldstændig at nedbryde aminosyren tyrosin (aminosyrer er de byggesten, som proteiner består af) hvilket medfører, at der dannes en række skadelige stoffer. Disse stoffer ophobes i kroppen. Nityr blokerer nedbrydningen af tyrosin og de skadelige stoffer dannes derfor ikke.

De skal følge en speciel diæt, når De tager lægemidlet, fordi tyrosin forbliver i kroppen. Denne særlige diæt er baseret på et lavt indhold af tyrosin og fenyylalanin (en anden aminosyre).

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Nityr

Tag ikke Nityr

- hvis De er allergisk over for nitisinon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Nityr (angivet i punkt 6).

De må ikke amme, mens De tager dette lægemiddel, se punktet ”Graviditet og amning”.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Nityr,

- hvis De får røde øjne eller andre tegn på påvirkninger på øjnene. Kontakt straks Deres læge for en øjenundersøgelse. Problemer med øjnene, se punkt 4, kan være et tegn på utilstrækkelig kontrol med kosten.

Under behandlingen vil der blive taget blodprøver, for at Deres læge kan kontrollere, om behandlingen er tilstrækkelig, og for at sikre, at der ikke er nogen mulige bivirkninger, der medfører sygdomme i blodet.

Deres lever vil blive kontrolleret med regelmæssige mellemrum, fordi sygdommen påvirker leveren.

Opfølgning skal foretages af Deres læge hver 6. måned. Hvis De oplever bivirkninger, anbefales kortere intervaller.

Brug af anden medicin sammen med Nityr

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Brug af Nityr sammen med mad

Nityr kan tages sammen med eller uden mad igennem hele behandlingsforløbet.

Graviditet og amning

Sikkerheden ved lægemidlet er ikke blevet undersøgt hos gravide og ammende kvinder.

Kontakt Deres læge, hvis De planlægger at blive gravid. Hvis De bliver gravid, bør De straks kontakte Deres læge.

Lad være med at amme, når De tager dette lægemiddel, se punktet ”Tag ikke Nityr”.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lægemidlet påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Hvis De imidlertid oplever bivirkninger, der påvirker synet, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner, før synet igen er normalt (se punkt 4 ”Bivirkninger”).

Nityr indeholder Lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal De tage Nityr

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Behandling med lægemidlet skal startes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af sygdommen (arvelig tyrosinæmi type 1).

Den anbefalede totale daglige dosis er 1 mg/kg legemsvægt taget oralt (gennem munden). Lægen vil justere dosis individuelt.

Det anbefales at tage dosis én gang dagligt. Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter, der vejer under 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Til patienter, der har svært ved at synke Nityr-tabletter hele, anbefales det at tage andre formuleringer af nitisinon.

Hvis De har taget for meget Nityr

Hvis De har taget mere af dette lægemiddel, end De bør, skal De kontakte Deres læge eller apotek så hurtigt som muligt.

Hvis De har glemt at tage Nityr

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt Deres læge eller apoteket, hvis De har glemt at tage en dosis.

Hvis De holder op med at tage Nityr

Hvis De har indtryk af, at lægemidlet ikke virker korrekt, så tal med Deres læge. De må ikke ændre dosis eller stoppe behandlingen uden at have talt med Deres læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis De bemærker nogen form for bivirkninger med forbindelse til øjnene, skal De straks kontakte Deres læge med henblik på en øjenundersøgelse. Behandling med nitisinon fører til forhøjede tyrosinniveauer i blodet, hvilket kan give anledning til symptomer i forbindelse med øjnene. Almindelige bivirkninger med forbindelse til øjnene (kan ramme flere end 1 ud af 10 personer), og som skyldes forhøjede tyrosinniveauer, omfatter øjenbetændelse (bindehindebetændelse - konjunktivitis), uklarhed og betændelse i hornhinden (keratitis), lysfølsomhed (fotofobi) og øjensmerter. Øjenlågsbetændelse (blepharitis) er en ikke almindelig bivirkning (kan ramme op til 1 ud af 100 personer).

Andre almindelige bivirkninger

- Nedsat antal blodplader (trombocytopeni) og hvide blodlegemer (leukopeni), mangel på visse hvide blodlegemer (granulocytopeni).

Andre ikke almindelige bivirkninger

- øget antal hvide blodlegemer (leukocytose)
- kløen (pruritus), betændelse i huden (eksfoliativ dermatitis), udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Efter anbrud af beholderen kan lægemidlet opbevares i en periode på 2 måneder, hvorefter det skal kasseres.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nityr indeholder:

Aktivt stof: nitisinon.

Hver tablet indeholder 10 mg nitisinon.

Øvrige indholdsstoffer: glyceroldibehenat og lactosemonohydrat (se pkt. 2 under "Nityr indeholder lactose").

Udseende og pakningsstørrelser

Hvide til beige, runde, flade tabletter, som kan have små lysegule til brune prikker, mærket "10" på den ene side og "L" på den anden.

Firkantet 75 ml HDPE-plasticbeholder med et forseglet og børnesikret låg af polypropylen (PP).

Hver beholder indeholder 60 tabletter. Hver karton indeholder 1 beholder.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Central Pharma Contract Packaging Limited
MK41 0XZ, Bedford
Storbritannien

Denne indlægsseddel blev senest ændret

De kan finde yderligere oplysninger om Nityr på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.