

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nityr 10 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 10 mg nitisiinoni.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab alla 120 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged kuni beežid ümmargused (7 x 2,3 mm) lamedad tabletid, millel võivad olla helekollased kuni pruunid täpid ja mille ühel küljel on märgistus „10“ ja teisel küljel „L“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kinnitatud diagnoosiga 1. tüüpi päriliku türosineemiaga (HT-1) täiskasvanute ja igas vanuserühmas laste ravi kombinatsioonis türosiini ja fenüülalaniini piiramisega dieedis.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi nitisiinoniga peab alustama ja jälgima arst, kellel on kogemusi HT-1 patsientide ravimisel.

Annustamine

Kõigi haiguse genotüüpide ravi tuleb alustada nii varakult kui võimalik, et suurendada üldist elulemust ning vältida tüsistusi nagu maksapuudulikkus, maksavähk või neeruhaigus. Lisaks ravile nitisiinoniga tuleb piirata fenüülalaniini ja türosiini sisaldust dieedis ning pidevalt kontrollida plasma aminohapete sisaldust (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Soovitav algannus lastel ja täiskasvanutel on 1 mg/kg kehakaalu kohta suukaudselt. Nitisiinoni annust tuleb kohandada individuaalselt. Soovitav on manustada üks annus ööpäevas. Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane kogus kahe manustamiskorra vahel.

Annuse kohandamine

Regulaarse kontrolli käigus tuleb jälgida suktsinüülatsetooni sisaldust uriinis, maksafunktsiooni analüüsi ning alfafetoproteiinide taset (vt lõik 4.4). Kui suktsinüülatsetoon on uriinis ikkagi leitav kuu aega pärast nitisiinoni ravi alustamist, tuleb nitisiinoni annust suurendada 1,5 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas. Kõigi biokeemiliste näitajate analüüsi põhjal võib osutada vajalikuks ka annus 2 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas. Seda annust tuleb lugeda kõigi patsientide puhul maksimaalseks annuseks. Kui biokeemiline reaktsioon ravimile on rahuldav, tuleb annust kohandada üksnes vastavalt kehakaalu suurenemisele.

Lisaks eespool nimetatud testidele võib ravi alguses, üleviimisel kaks korda ööpäevas manustamiselt üks kord ööpäevas manustamisele või seisundi halvenemisel, osutada vajalikuks jälgida täpsemalt ka teisi biokeemilisi näitajaid (st plasma suksinüülsetoon, uriini 5-aminolevulinaat (ALA) ja erütrotsütaarse porfobilinogeeni (PBG) süntaasi aktiivsus).

Eripopulatsioonid

Puuduvad spetsiifilised annustamissoovitused eakatele patsientidele või neeru- või maksakahjustusega patsientidele.

Lapsed

Soovitav annus milligrammides kehakaalu kilogrammi kohta on lastel sama mis täiskasvanutel. Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane koguannus kahe manustamiskorra vahel.

Manustamisviis

Tablette tohib võtta koos toiduga või ilma. Tablette ei tohi purustada teiste tugevuste saamiseks.

Patsiendid, kes vajavad muu tugevusega annust (nt 10 mg kordsete vahelisi annuseid või annuseid alla 10 mg), võivad kasutada teisi väiksema tugevusega ravimeid.

Lapsed, kellel on raske tablette neelata, võivad kasutada teisi ravimvorme.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Nitisinooni võtavad emad ei tohi imetada (vt lõigud 4.6 ja 5.3).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Plasma türosiinisalduse jälgimine

Enne ravi alustamist nitisinooniga on soovitatav teostada patsiendi silmade läbivaatus pilulambiga. Patsient, kellel ilmnevad ravi ajal nitisinooniga nägemishäired, tuleb viivitamatult saata silmaarsti juurde läbivaatusele. Tuleb tagada, et patsient järgiks oma toitumisrežiimi, ning mõõta plasma türosiini kontsentratsioon. Kui plasma türosiini tase ületab 500 mikromooli/l, tuleb veelgi piirata türosiini ja fenüülalaniini sisaldust toidus. Plasma türosiini kontsentratsiooni alandamiseks ei ole soovitatav vähendada nitisinooni annust või ravi katkestada, sest metaboolne puudulikkus võib halvendada patsiendi kliinilist seisundit.

Maksa jälgimine

Maksafunktsiooni tuleb jälgida regulaarselt maksafunktsiooni testide ja maksa pildidiagnostika abil. Samuti soovitatakse jälgida seerumi alfafetoproteiini kontsentratsiooni. Seerumi alfafetoproteiini kontsentratsiooni tõus võib olla märk ravi sobimatuses. Patsientide puhul, kelle alfafetoproteiini kontsentratsioon on suurenenud või kelle maksas on märke sõlmedest, tuleb alati uurida pahaloolumulise protsessi esinemist maksas.

Vereliistakute ja valgete vereliblede (WBC) jälgimine.

Soovitav on regulaarselt kontrollida vereliistakute ja valgete vereliblede arvu, kuna kliinilise hindamise käigus täheldati mõnel juhul pöörduva trombotsütoopenia ja leukopeenia esinemist.

Kontrollvisiitidel tuleb käia iga 6 kuu tagant; kõrvaltoimete korral on soovitatav lühem visiitidevaheline intervall.

Laktoos

Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoos-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Formaalseid koostoimete uuringuid teiste ravimitega ei ole teostatud.

In vitro metaboliseerub nitisinoon CYP 3A4 abil ning seetõttu võib vajalikuks osutuda annuse reguleerimine, kui nitisinooni manustatakse samaaegselt selle ensüümi inhibiitorite või indutseerijatega.

In vitro uuringute põhjal ei ole põhjust eeldada, et nitisinoon inhibeeriks CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A4 abil toimuvat metabolismi.

Nityriega tehti toiduga koostoime uuring. Uuringus tõendati, et Nityri tohib võtta koos toiduga või ilma toiduta ning see ei mõjuta ravimi biosaadavust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nitisinooni kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetel on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Nityri ei tohi kasutada raseduse ajal väljaarvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi nitisinooniga.

Imetamine

Ei ole teada, kas nitisinoon eritub rinnapiima. Loomkatsetes on selgunud emapiimas leiduva nitisinooni põhjustatud sünnijärgsed kõrvaltoimed. Nitisinooni võtavad emad ei tohi last rinnaga toita, sest lapse tervise kahjustumine rinnapiimas leiduva nitisinooni tõttu ei ole välistatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Fertiilsus

Andmed nitisinooni mõju kohta fertiilsusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nityr mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Silmi hõlmavad kõrvaltoimed (vt lõik 4.8) võivad mõjutada nägemist. Kui nägemine on häirunud, ei tohi patsient juhtida autot ega käsitseda masinaid enne kõrvaltoime taandumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Nitisinooni toime seisneb türosiini tasemete suurendamises kõigil nitisinooniga ravitavatel patsientidel. Seetõttu esineb sageli silmadega seotud kõrvaltoimeid, nagu konjunktiviit, sarvkestahägusus, keratiit, fotofoobia ja silmavalu, mis tulenevad türosiini taseme suurenemisest. Teiste sagedaste kõrvaltoimete hulka kuuluvad trombotsütopeenia, leukopeenia ja granulotsütopeenia. Aeg-ajalt võib esineda ekfoliativset dermatiiti.

Kõrvaltoimed tabelina

MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi allpool loetletud kõrvaltoimed põhinevad kliinilisest uuringust ja turuletulekujärgsest kasutusest saadud andmetel. Esinemissagedust määratletakse kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Trombotsütopeenia, leukopeenia, granulotsütopeenia
	Aeg-ajalt	Leukotsütoos
Silma kahjustused	Sage	Konjunktiviit, sarvkestahäigus, keratiit, fotofoobia, silmavalu
	Aeg-ajalt	Blefariit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Eksfoliatiivne dermatiit, erütematoosne lööve, pruritus
Uuringud	Väga sage	Türosiini tasemete tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ravi nitisinooniga põhjustab türosiini tasemete tõusu. Türosiini tasemete tõusu on seostatud silmade kõrvaltoimete, nt sarvkestahäigus ja hüperkeratootilised lesioonid. Seda tüüpi türosineemiaga seotud toksilisust peaks vähendama türosiini ja fenüülalaniini sisalduse piiramine toidus, mis aitab türosiini tasemeid langetada (vt lõik 4.4).

Kliinilistes uuringutes oli granulotsütopeenia harva raske ($< 0,5 \times 10^9/l$) ning ei olnud seotud infektsioonidega. MedDRA organsüsteemi vere ja lümfisüsteemi häirete klassi kuuluvad kõrvaltoimed taandusid edasise nitisinoonravi jooksul.

Lapsed

Ohutusprofiil põhineb peamiselt lastel, kuna nitisinoonravi tuleb alustada kohe, kui 1. tüüpi pärilik türosineemia (HT-1) diagnoositakse. Kliinilisest uuringust saadud andmed ja turuletulekujärgsed andmed ei viita sellele, et ohutusprofiil on laste erinevates alamrühmades erinev või et see erineb ohutusprofiilist täiskasvanud patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhuslikult sissevõetud nitisinoon põhjustab türosiini taseme tõusu isikul, kes on tavalisel toidul ilma türosiini ja fenüülalaniini piiramiseta. Kõrgenenud türosiini kontsentratsiooni organismis on seostatud silma, naha ja närvisüsteemi kahjustustega. Türosiini ja fenüülalaniini piiramine toidus peaks vähendama selle türosineemia tüübiga seostatavat toksilisust. Üleannustamise spetsiifilise ravi kohta informatsioon puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, erinevad seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, ATC-kood: A16A X04.

Toimemehhanism

Päriliku türosineemia 1. tüübi (HT-1) biokeemiline olemus seisneb fumarüülsetoatsetaadi hüdrolüaasi puudulikkuses, mis on türosiini kataboolse raja viimane ensüüm. Nitisinoon on 4-hüdroksüfenüülpüruvaadi dioksügenaasi inhibiitor; see ensüüm eelneb türosiini kataboolsel rajal fumarüülsetoatsetaadi hüdrolüaasile. Tänu normaalse katabolismi inhibeerimisele HT-1'ga patsientidel hoiab nitisinoon ära toksiliste vaheühendite, maleüülsetoatsetaadi ja fumarüülsetotatsetaadi akumulereerumise. HT-1'ga patsientidel tekivad nendest vaheühenditest toksilised metaboliidid suksinüülsetoon ja suksinüülsetoatsetaat. Suksinüülsetoon inhibeerib porfüriini sünteesi rada, tuues kaasa 5-aminolevulinaadi akumulereerumise.

Farmakodünaamilised toimed

Ravi nitisinooniga normaliseerib porfüriini metabolismi, nii et erütrotsütaarse porfobilinogeeni sünteesi aktiivsus ja uriini 5-aminolevulinaat muutuvad normaalseks, suksinüülsetooni eritumine uriinis väheneb, plasma türosiini kontsentratsioon suureneb ning fenoolhapete eritumine uriinis kasvab. Kliinilise uuringuga saadud andmed viitavad, et esimesel ravinädalal normaliseerus uriini suksinüülsetooni sisaldus enam kui 90% patsientidest. Kui nitisinooni annus on õigesti määratud, siis ei ole suksinüülsetoon uriinis või plasmas tuvastatav.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliiniline uuring oli avatud ja kontrollrühmata. Uuringu jooksul annustati ravimit sagedusega kaks korda ööpäevas. Elulemuse tõenäosus pärast 2, 4 ja 6 aastat kestnud nitisinoonravi on kokku võetud allolevas tabelis.

Uuring NTBC (N = 250)			
Vanus ravi alguses	2 aastat	4 aastat	6 aastat
≤ 2 kuud	93%	93%	93%
≤ 6 kuud	93%	93%	93%
> 6 kuud	96%	95%	95%
Üldine	94%	94%	94%

Andmed varasemast uuringust, mida kasutati ajalooliste võrdlusandmetena (van Spronsen et al., 1994), viitasid järgmisele elulemuse tõenäosusele.

Vanus sümptomite ilmnemisel	1 aasta	2 aastat
< 2 kuud	38%	29%
> 2...6 kuud	74%	74%
> 6 kuud	96%	96%

Samuti leiti, et nitisinoonravi vähendab hepatotsellulaarse kartsinoomi (*hepatocellular carcinoma*, HCC) ohtu, võrreldes ajalooliste võrdlusandmetega, kus ravis kasutati ainult toitumispiranguid. Hepatotsellulaarse kartsinoomi tekke ohtu vähendab veelgi ravi varane alustamine.

HCC mittekordumise tõenäosus pärast 2, 4 ja 6 aastat kestnud nitisinoonravi patsientidel vanuses 24 kuud või nooremad (ravi alguses) ja vanuses üle 24 kuu (ravi alguses) on toodud järgmises tabelis.

Uuring NTBC (N = 250)							
	Patsientide arv (ajapunktis)				HCC puudumise tõenäosus (95% usaldusvahemik) (ajapunktis)		
	Algus	2 aastat	4 aastat	6 aastat	2 aastat	4 aastat	6 aastat
Kõik patsiendid	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Vanus alguses: ≤ 24 kuud	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Vanus	57	41	25	8	92%	82%	75%

alguses: > 24 kuud					(84; 100)	(70; 95)	(56; 95)
-----------------------	--	--	--	--	-----------	----------	----------

HT-1 patsientidel läbi viidud rahvusvahelises uuringus, kus uuriti ainult dieedipiirangutega ravimist, tuvastati, et HCC diagnoositi 18% kõigist patsientidest vanuses 2 aastat ja vanemad.

19 HT-1-ga patsiendil tehti uuring üks kord ööpäevas annustamise farmakokineetika, ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks võrreldes annustamisega kaks korda ööpäevas. Üks ja kaks korda ööpäevas manustamise raviskeemide vahel ei tuvastatud kliiniliselt olulisi erinevuse kõrvaltoimetes ega muudes ohutushindamistes. Tuvastatavat suksinüülatsetooni sisaldust ei täheldatud üks kord ööpäevas manustamisega raviperioodi lõpus mitte ühelgi patsiendil. Uuring viitab võimalusele, et manustamine üks kord ööpäevas on ohutu ja efektiivne patsientide kõigis vanuserühmades. Andmed on aga piiratud, kuna neid koguti ainult < 20 kg kaaluvatelt patsientidelt.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Puuduvad formaalsed imendumise, jaotumise, metabolismi ja eritumise uuringud nitisinooniga. 23 tervel vabatahtlikul, kellele manustati ühekordne annus Nityri tablette (10 mg), oli nitisinooni keskmine poolväärtusaeg plasmas 59 tundi (vahemik 41...74 tundi).

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs on teostatud 207 HT-1 patsiendi põhjal. Kliirensi ja poolväärtusaja näitajateks saadi vastavalt 0,0956 l/kg kehakaalu kohta ööpäevas ning 52,1 tundi.

In vitro uuringud, milles kasutati inimese maksa mikrosoome ja cDNA P450 ensüüme, on näidanud CYP 3A4 vahendusel toimuvat piiratud metabolismi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Hiirtel ja küülikutel on kliiniliselt kasutatavates annustes näidatud embrüofetaalset toksilisust. Küülikutel kutsus nitisinoon esile annussõltuvaid vääringuid (nabasong ja gastroskiis) alates doosist, mis oli 2,5 korda suurem kui maksimaalne inimesel soovitatav annus (2 mg/kg ööpäevas). Hiirte pre- ja postnataalse arengu uuringus leiti statistiliselt oluline vähenemine poegade elulemuses ja kasvus võrreldes perioodil, kui ekspositsioon oli vastavalt 125- ja 25 korda suurem kui maksimaalne soovitatav annus inimesel; negatiivset toimet poegade elulemusele täheldati alates annusest 5 mg/kg ööpäevas. Rottidel vähendas ekspositsioon emapiima kaudu poegade kehakaalu ning tekitas sarvkesta lesioone.

In vitro uuringud ei näidanud mutageenset toimet, küll aga nõrka klastogeenset toimet. Tõendeid genotoksilisusest *in vivo* ei leitud (hiire mikrotooma test ja hiire maksa mitteplaanalise DNA-sünteesi test). Transgeensetel hiirtel (TgrasH2) tehtud 26-nädalat kestnud uuringus ei olnud nitisinoon kartsinogeenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütserooldibehenaat
Laktoosmonohüdraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Kõlblikusaja vältel võib patsient säilitada pudelit pärast esmakordset avamist kuni 2 kuu jooksul; selle aja möödumisel tuleb ravim minema visata.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoida originaalpudelis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist – vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

75 ml kandiline HDPE-pudel, millel on avamist tuvastada võimaldav lastekindel polüpropüleenkork. Igas pudelis on 60 tabletti. Igas pakendis on 1 pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1290/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riski juhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nityr 10 mg tabletid
nitisinoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg nitisinooni

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi; lisateavet vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

60 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist – 2 kuud
Avamise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1290/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nityr 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nityr 10 mg tabletid
nitisinoon
suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 tabletti

6. MUU

Sisaldab laktoosi

Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist – 2 kuud
Avamise kuupäev:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.
CB2 1RR, Cambridge, Ühendkuningriik

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nityr 10 mg tabletid nitisinoon

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nityr ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nityri võtmist
3. Kuidas Nityri võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nityri säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nityr ja milleks seda kasutatakse

Nityri toimeaine on nitisinoon. Selle ravimiga ravitakse täiskasvanutel, noorukitel ja lastel harvaesinevat haigust, mille nimi on pärilik 1. tüüpi türosineemia.

Selle haiguse korral ei suuda teie keha täielikult lagundada aminohapet nimega türosiin (aminohapped on keha valkude „ehituskivid”), moodustades kahjulikke aineid. Need ained ladestuvad teie kehasse. Nityr tõkestab türosiini lagundamist ja kahjulikud ained ei saa tekkida.

Selle ravimi võtmise ajal on vaja toituda spetsiaalse dieedi järgi, kuna türosiin jääb teie kehasse. Selles spetsiaalses dieedis on türosiini ja fenüülalaniini (teine aminohape) sisaldus madal.

2. Mida on vaja teada enne Nityri võtmist

Ärge võtke Nityri

- kui olete nitisinooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Ärge toitke rinnaga, kui te võtate seda ravimit, vt lõiku „Rasedus ja imetamine“.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nityri võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teie silmad hakkavad punetama või ilmnevad mingid muud mõjud silmadele. Võtke kohe ühendust arstiga silmade kontrollimiseks. Silmaprobleemid (vt lõik 4) võivad olla märgiks, et toidurežiim ei ole piisava kontrolliga.

Raviperioodi ajal võetakse vereproove, et arst saaks kontrollida, kas ravi on sobiv, ning veenduda, et ei esine mingeid võimalikke kõrvaltoimeid, mis põhjustaks verehäireid.

Regulaarsete ajavahemike tagant kontrollitakse teie maksa, sest see haigus avaldab mõju maksale.

Peate arsti juures kontrollis käima iga 6 kuu järel. Kõrvaltoimete esinemisel on soovitatav suurem jälgimissagedus.

Muud ravimid ja Nityr

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Nityr koos toiduga

Nityri tohib võtta koos toiduga või ilma kogu ravikuuri ajal.

Rasedus ja imetamine

Selle ravimi ohutust rasedatel ja imetavatel naistel ei ole uuritud.

Kui teil on plaanis rasestuda, konsulteerige oma arstiga. Kui olete rasedaks jäänud, võtke kohe ühendust oma arstiga.

Ärge toitke rinnaga, kui te võtate seda ravimit, vt lõik „Ärge võtke Nityri“.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui teil siiski esinevad nägemist mõjutavad kõrvaltoimed, peate vältima auto juhtimist või masinatega töötamist, kuni teie nägemine on taastunud (vt lõik 4, „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Nityr sisaldab Laktoos

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Nityri võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi selle ravimiga peab alustama ja jälgima arst, kellel on kogemusi haigust (1. tüüpi pärilik türosineemia) põdevate patsientide ravimisel.

Soovitatav ööpäevane annus on 1 mg iga kehakaalu kilogrammi kohta manustatuna suukaudselt. Teie arst kohandab annuse teile individuaalselt.

Soovitatav on manustada üks annus ööpäevas. Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane koguanus kahe manustamiskorra vahel.

Patsientidel, kes ei saa neelata terveid Nityri tablette, on soovitatav võtta muid nitisinooni sisaldavaid ravimvorme.

Kui te võtate Nityri rohkem kui ette nähtud

Kui te olete võtnud seda ravimit rohkem kui ette nähtud, peaksite võtma ühendust arsti või apteekriga nii ruttu kui võimalik.

Kui te unustate Nityri võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui te unustate annuse võtmata, siis võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te lõpetate Nityri võtmise

Kui teile tundub, et ravim ei toimi õigesti, rääkige sellest oma arstile. Ärge muutke annust ega katkestage ravi ilma arstiga rääkimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui märkate silmadega seotud kõrvaltoimeid, pidage kohe nõu oma arstiga silmauuringu suhtes. Nitisiinonravi suurendab türosiini tasemeid veres, mis võib põhjustada silmadega seotud haigusnähte. Sagedad silmadega seotud kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st), mille põhjuseks on türosiini taseme tõus, on silmapõletik (konjunktiviit), sarvkestahägusus ja -põletik (keratiit), valgustundlikkus (fotofoobia) ja silmavalu. Aeg-ajalt esinev kõrvaltoime on silmalau põletik (blefariit) (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Teised sagedased kõrvaltoimed

- Vereliistakute ja valgete vereliblede arvu vähenemine (trombotsütopeenia ja leukopeenia), teatud valgete vereliblede vähesus (granulotsütopeenia).

Teised aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

- Valgete vereliblede arvu suurenemine (leukotsütoos).
- Sügelus (pruuritus), nahapõletik (eksfoliativne dermatiit), lööve.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nityri säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoida originaalpudelis, valguse eest kaitstult.

Pärast pudeli avamist võib ravimit säilitada 2 kuu jooksul; selle aja möödumisel tuleb ravim minema visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nityr sisaldab

- Toimeaine on nitisiinon.
- Üks tablett sisaldab 10 mg nitisiinoni.

- Teised koostisosad on glütserooldibehenaat ja laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Nityr sisaldab laktoosi“)

Kuidas Nityr välja näeb ja pakendi sisu

Tabletid on valged kuni beežid, ümmargused ja lamedad; neil võivad olla helekollased kuni pruunid täpid ning ühel küljel on märgistus „L“ ja teisel küljel „10“.

Tabletid on kandilises plastpudelis, millel on avamist tuvastada võimaldav lastekindel kork. Igas pudelis on 60 tabletti. Igas pakendis on 1 pudel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Central Pharma Contract Packaging Limited
MK41 0XZ, Bedford
Ühendkuningriik

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.