

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nityr compresse 10 mg

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 10 mg di nitisinone.

Eccipiente con effetto conosciuto.

Ogni compressa contiene meno di 120 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Comprese piatte e rotonde (7 x 2,3 mm), da bianco a beige, che possono recare macchioline da giallo chiaro a marrone, contrassegnate con "10" su di un lato e con "L" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei pazienti adulti e pediatrici (di qualsiasi fascia d'età) con diagnosi confermata di tirosinemia ereditaria di tipo 1 (HT-1), in associazione con ridotto apporto alimentare di tirosina e fenilalanina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con nitisinone deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nel trattamento dei pazienti affetti da HT-1.

Posologia

Per aumentare la sopravvivenza complessiva ed evitare complicanze come insufficienza epatica, cancro del fegato e patologie renali, il trattamento di tutti i genotipi della malattia deve essere iniziato il prima possibile. È necessario associare al trattamento con nitisinone una dieta povera di fenilalanina e di tirosina, che deve essere controllata mediante monitoraggio degli aminoacidi plasmatici (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

La dose iniziale raccomandata nella popolazione pediatrica e adulta è di 1 mg/kg peso corporeo, somministrata per via orale. La dose di nitisinone deve essere aggiustata caso per caso. Si raccomanda di somministrare la dose una volta al giorno. I dati nei pazienti con peso corporeo <20 kg sono limitati, pertanto, in questa popolazione di pazienti si raccomanda di dividere la dose totale giornaliera in due somministrazioni giornaliere.

Aggiustamento della dose

Durante il monitoraggio regolare, è opportuno tenere sotto controllo i livelli di succinilacetone urinario, i valori dei test di funzionalità epatica ed i livelli di alfa-fetoproteina (vedere paragrafo 4.4). Se dopo un mese dall'inizio del trattamento con nitisinone il succinilacetone è ancora rilevabile

nell'urina, la dose di nitisinone deve essere aumentata a 1,5 mg/kg peso corporeo/die. In base alla valutazione di tutti i parametri biochimici, potrebbe essere necessaria una dose di 2 mg/kg peso corporeo/die. Tale quantità rappresenta la dose massima per tutti i pazienti. Se la risposta biochimica è soddisfacente, la dose deve essere corretta esclusivamente in base all'aumento del peso corporeo.

In ogni caso, oltre ai suddetti test, durante la fase iniziale della terapia, dopo il passaggio dalla somministrazione due volte al giorno alla singola somministrazione giornaliera o in caso di peggioramento può essere necessario controllare più attentamente tutti i parametri biochimici disponibili (come il succinilacetone plasmatico, l'acido 5-aminolevulinico (ALA) e l'attività della porfobilinogeno (PBG)-sintasi eritrocitaria).

Popolazioni speciali

Non vi sono raccomandazioni specifiche per il dosaggio in pazienti anziani o in pazienti con compromissione della funzione renale o epatica.

Popolazione pediatrica

La dose raccomandata in mg/kg peso corporeo è uguale per bambini e adulti.

I dati nei pazienti con peso corporeo <20 kg sono limitati, pertanto in questa popolazione di pazienti si raccomanda di dividere la dose totale giornaliera in due somministrazioni giornaliere.

Modo di somministrazione

Le compresse possono essere assunte a stomaco pieno oppure vuoto. Non è opportuno rompere le compresse al fine di ottenere un dosaggio aggiuntivo.

Per i pazienti che necessitano di un dosaggio aggiuntivo (ovverosia multipli di 10 mg o meno di 10 mg) sono disponibili altri medicinali a dosaggio inferiore.

Per i pazienti pediatrici che hanno difficoltà nel deglutire compresse, sono disponibili altre forme farmaceutiche.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Le donne che assumono il nitisinone non devono allattare al seno (vedere paragrafi 4.6 e 5.3).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Monitoraggio dei livelli di tirosina plasmatica

Prima di iniziare il trattamento con nitisinone, si raccomanda di eseguire un esame oculare con lampada a fessura. Se durante il trattamento con nitisinone il paziente presenta disturbi della vista, è necessario procedere immediatamente a una visita oftalmologica. È necessario assicurarsi che il paziente segua il regime dietetico prescritto e misurare le concentrazioni plasmatiche di tirosina. Se il livello di tirosina supera 500 micromoli/L, occorre diminuire ulteriormente l'apporto alimentare di tirosina e fenilalanina. Si raccomanda di non abbassare la concentrazione di tirosina plasmatica mediante riduzione o interruzione del dosaggio di nitisinone, poiché la carenza metabolica potrebbe provocare un peggioramento della condizione clinica del paziente.

Monitoraggio epatico

La funzione epatica deve essere regolarmente monitorata mediante test di funzionalità epatica e tecniche di imaging. Si raccomanda inoltre di tenere sotto controllo le concentrazioni dell'alfa-fetoproteina sierica. L'aumento della concentrazione dell'alfa-fetoproteina sierica può indicare che il trattamento è inadeguato. Nei pazienti con un aumento dell'alfa-fetoproteina o segni di noduli epatici deve sempre essere verificata la presenza di eventuali tumori maligni del fegato.

Monitoraggio delle piastrine e dei leucociti (WBC)

Si raccomanda di monitorare regolarmente la conta leucocitaria e quella delle piastrine, poiché durante la valutazione clinica sono stati osservati alcuni casi di trombocitopenia e leucopenia reversibili.

Le visite di controllo devono essere effettuate ogni 6 mesi: in caso di eventi avversi, sono raccomandati intervalli più brevi tra le visite.

Lattosio

I pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi o malassorbimento glucosio-lattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi formali d'interazione con altri medicinali.

Poiché il nitisinone viene metabolizzato *in vitro* dal CYP 3A4, potrebbe essere necessario correggere la dose in caso di somministrazione concomitante con inibitori o induttori di tale enzima.

In base agli studi *in vitro*, si ritiene che il nitisinone non debba inibire il metabolismo mediato dal CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4.

È stato condotto uno studio sull'effetto del cibo con Nityr. Tale studio ha dimostrato che Nityr può essere somministrato a stomaco pieno o vuoto senza conseguenze per la biodisponibilità.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del nitisinone in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Nityr non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con nitisinone.

Allattamento

Non è noto se il nitisinone sia escreto nel latte materno. Studi sugli animali hanno dimostrato effetti postnatali nocivi attraverso l'esposizione del latte materno al nitisinone. Pertanto le donne che assumono il nitisinone non devono allattare con latte materno, in quanto non si può escludere un danno al lattante (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Fertilità

Non ci sono dati sull'influenza esercitata dal nitisinone sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nityr altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Le reazioni avverse a carico degli occhi (vedere paragrafo 4.8) possono compromettere la vista. Se la vista è compromessa, il paziente non deve guidare veicoli o usare macchinari fino alla risoluzione dell'evento.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

In base al meccanismo d'azione, il nitisinone aumenta i livelli di tirosina in tutti i pazienti trattati con nitisinone. Reazioni avverse a carico degli occhi, come congiuntivite, opacità corneale, cheratite, fotofobia e dolore agli occhi, correlate agli alti livelli di tirosina sono pertanto comuni. Altre reazioni avverse comuni includono trombocitopenia, leucopenia e granulocitopenia. La comparsa di dermatite esfoliativa è un evento non comune.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse, elencate di seguito in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla frequenza assoluta, si basano sui dati ottenuti da uno studio clinico e dall'utilizzo successivo all'immissione in commercio. La frequenza è definita come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Effetto indesiderato
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia
	Non comune	Leucocitosi
Patologie dell'occhio	Comune	Congiuntivite, opacità corneale, cheratite, fotofobia, dolore oculare
	Non comune	Blefarite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatite esfoliativa, esantema eritematoso, prurito
Esami diagnostici	Molto comune	Livelli di tirosina elevati

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Il trattamento con nitisinone determina livelli elevati di tirosina. L'aumento dei livelli di tirosina è stato associato a reazioni avverse a carico dell'occhio quali per es. opacità corneale e lesioni ipercheratosiche. La restrizione dell'apporto di tirosina e fenilalanina con la dieta ha lo scopo di limitare la tossicità associata a questo tipo di tirosinemia mediante una riduzione dei livelli di tirosina (vedere paragrafo 4.4).

Negli studi clinici, la granulocitopenia è risultata di grado severo solo con frequenza non comune ($< 0,5 \times 10^9/L$) e non è stata associata a infezioni. Le reazioni avverse riguardanti la classe per sistemi e organi secondo MedDRA "Patologie del sistema emolinfopoietico" si sono attenuate con la prosecuzione del trattamento con nitisinone.

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza è basato principalmente sulla popolazione pediatrica in quanto il trattamento con nitisinone deve essere iniziato non appena la diagnosi di tirosinemia ereditaria di tipo 1 (HT-1) sia stata effettuata. Dallo studio clinico e dai dati successivi all'immissione in commercio non emergono indicazioni che il profilo di sicurezza sia diverso nei diversi sottogruppi della popolazione pediatrica o dal profilo di sicurezza nei pazienti adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

L'ingestione accidentale di nitisinone da parte di soggetti che seguono un regime alimentare normale, senza restrizioni di tirosina e fenilalanina, provoca l'aumento dei livelli di tirosina. Livelli elevati di tirosina sono stati associati a tossicità a livello degli occhi, della cute e del sistema nervoso. Riducendo

la tirosina e la fenilalanina nella dieta si dovrebbe poter limitare la tossicità associata a questo tipo di tirosinemia. Non sono disponibili informazioni relative al trattamento specifico del sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci dell'apparato gastro intestinale e del metabolismo, prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, codice ATC: A16A X04.

Meccanismo d'azione

Il difetto biochimico nella tirosinemia ereditaria di tipo 1 (HT-1) è la carenza della fumarilacetacetato idrolasi, enzima finale del percorso catabolico della tirosina. Il nitisinone è un inibitore competitivo della 4-idrossifenilpiruvato diossigenasi, un enzima che precede la fumarilacetacetato idrolasi nel percorso catabolico della tirosina. Inibendo il normale catabolismo della tirosina nei pazienti affetti da HT-1, il nitisinone impedisce l'accumulo degli intermedi tossici maleilacetacetato e fumarilacetacetato. Nei pazienti con HT-1, tali intermedi si convertono nei metaboliti tossici succinilacetone e succinilacetacetato. Il succinilacetone inibisce il percorso di sintesi della porfirina, provocando l'accumulo dell'acido 5-aminolevulinico.

Effetti farmacodinamici

Il trattamento con nitisinone regolarizza il metabolismo della porfirina, normalizzando l'attività della porfobilinogeno-sintasi eritrocitaria e l'acido 5-aminolevulinico nell'urina, diminuendo l'escrezione urinaria di succinilacetone e aumentando la concentrazione plasmatica della tirosina e l'escrezione urinaria degli acidi fenolici. I dati provenienti da uno studio clinico indicano che in più del 90% dei pazienti il livello di succinilacetone nell'urina si normalizzava durante la prima settimana di trattamento. Se la dose di nitisinone è stata adeguatamente titolata, il succinilacetone non deve essere rilevabile nell'urina né nel plasma.

Efficacia e sicurezza clinica

Lo studio clinico era in aperto e non controllato. La frequenza di somministrazione nello studio era di due volte al giorno. Le probabilità di sopravvivenza dopo 2, 4 e 6 anni di trattamento con nitisinone sono riassunte nella seguente tabella.

Studio NTBC (N=250)			
Età all'inizio del trattamento	2 anni	4 anni	6 anni
≤2 mesi	93%	93%	93%
≤6 mesi	93%	93%	93%
>6 mesi	96%	95%	95%
Totale	94%	94%	94%

I dati di uno studio utilizzato come controllo storico (van Spronsen et al., 1994) hanno mostrato le seguenti probabilità di sopravvivenza.

Età all'esordio dei sintomi	1 anno	2 anni
<2 mesi	38%	29%
>2-6 mesi	74%	74%
>6 mesi	96%	96%

È stato inoltre constatato che il trattamento con nitisinone riduce il rischio di sviluppo del carcinoma epatocellulare rispetto ai dati storici relativi al trattamento basato esclusivamente sulle restrizioni alimentari. È stato riscontrato che l'inizio tempestivo del trattamento portava ad un'ulteriore riduzione del rischio di sviluppo del carcinoma epatocellulare (HCC, *hepatocellular carcinoma*).

La probabilità a 2, 4 e 6 anni che non si presenti un HCC durante il trattamento con nitisinone nei pazienti di età pari o inferiore a 24 mesi all'inizio del trattamento e in quelli di età superiore a 24 mesi all'inizio del trattamento è riportata nella tabella seguente:

Studio NTBC (N=250)							
	Numero di pazienti				Probabilità che non si presenti un HCC (intervallo di confidenza al 95%)		
	inizio	2 anni	4 anni	6 anni	2 anni	4 anni	6 anni
Tutti i pazienti	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Inizio a un'età ≤ 24 mesi	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Inizio a un'età > 24 mesi	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

In un'analisi internazionale di pazienti con HT-1 in trattamento con sola dieta è stato evidenziato che un HCC era stato diagnosticato nel 18% di tutti i pazienti di età pari o superiore a 2 anni.

È stato condotto uno studio in 19 pazienti con HT-1, volto a valutare la farmacocinetica, l'efficacia e la sicurezza della singola somministrazione giornaliera rispetto alla somministrazione due volte al giorno. Non sono state riscontrate differenze clinicamente rilevanti in termini di eventi avversi (AEs, *adverse events*) o di altre valutazioni della sicurezza tra la singola somministrazione giornaliera e la somministrazione due volte al giorno. Nessun paziente presentava livelli rilevabili di succinilacetone (SA) al termine del periodo di trattamento con singola somministrazione giornaliera. Lo studio indica che la somministrazione una volta al giorno è sicura ed efficace in pazienti di qualsiasi età. Tuttavia, i dati sono limitati nei pazienti con peso corporeo <20 kg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati eseguiti studi formali per lo studio dell'assorbimento, della distribuzione, del metabolismo e dell'eliminazione del nitisinone. In 23 volontari sani, dopo la somministrazione di una singola dose di Nityr compresse (10 mg), l'emivita terminale mediana del nitisinone nel plasma era di 59 ore (in un intervallo compreso tra 41 e 74 ore).

È stata eseguita un'analisi farmacocinetica della popolazione su un gruppo di 207 pazienti affetti da HT-1. La clearance e l'emivita erano rispettivamente di 0,0956 L/kg peso corporeo/die e di 52,1 ore.

Gli studi *in vitro* su microsomi di fegato umano ed enzimi P450 espressi dal cDNA hanno dimostrato che il metabolismo mediato dal CYP 3A4 era limitato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

A livelli di dose clinicamente significativi il nitisinone ha mostrato tossicità embriofetale nel topo e nel coniglio. Nel coniglio il nitisinone ha indotto un aumento delle malformazioni correlato alla dose (ernia ombelicale e gastroschisi) a partire da un livello di dose 2,5 volte più elevato della dose massima raccomandata nell'uomo (2 mg/kg peso corporeo/die).

Uno studio di sviluppo pre e post-natale sui topi ha dimostrato una ridotta sopravvivenza e una ridotta crescita della prole statisticamente significative durante il periodo di svezzamento a livelli di esposizione rispettivamente 125 e 25 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, con una tendenza verso un effetto negativo sulla sopravvivenza della prole a partire dalla dose di 5 mg/kg/die. Nei ratti, l'esposizione attraverso il latte materno ha provocato una diminuzione del peso medio della prole e lesioni corneali.

Negli studi *in vitro* non è stata osservata alcuna attività mutagena, mentre era presente una debole attività clastogenica. Non sono state rilevate prove di genotossicità *in vivo* (nel test del micronucleo di topo e in quello di sintesi non programmata del DNA nel fegato di topo). Nitisinone non ha mostrato

alcun potenziale cancerogeno in uno studio di cancerogenesi di 26 settimane condotto su topi transgenici (TgrasH2).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo dibeenato
Lattosio monoidrato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Entro il periodo di validità, dopo la prima apertura, i pazienti possono conservare il flacone per un periodo di 2 mesi, trascorso il quale il medicinale dovrà essere smaltito.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede condizioni speciali di conservazione legate alla temperatura. Conservare nel flacone originale per proteggere dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi quadrati di polietilene ad alta densità (HDPE) da 75 ml, con tappo di polipropilene (PP) antimanomissione a prova di bambino. Ciascun flacone contiene 60 compresse. Ogni scatola di cartone contiene 1 flacone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1290/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nityr 10 mg compresse
nitisinone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 10 mg di nitisinone

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio; vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

60 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nel flacone originale per proteggere dalla luce.
Periodo di validità dopo la prima apertura: 2 mesi
Data di apertura:

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1290/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Nityr 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Nityr 10 mg compresse
nitisinone
uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

60 compresse

6. ALTRO

Contiene lattosio.

Conservare nel flacone originale per proteggere dalla luce.

Periodo di validità dopo la prima apertura: 2 mesi

Data di apertura:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.
CB2 1RR, Cambridge, Regno Unito

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Nityr 10 mg compresse
nitisinone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Nityr e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Nityr
3. Come prendere Nityr
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nityr
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nityr e a cosa serve

Il principio attivo contenuto in Nityr è il nitisinone. Questo medicinale viene utilizzato nel trattamento di una malattia rara chiamata tirosinemia ereditaria di tipo 1 negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (di qualsiasi fascia d'età).

Se soffre di questo disturbo, l'organismo è incapace di degradare completamente l'aminoacido tirosina (gli aminoacidi sono i componenti di base delle proteine), e ciò determina la formazione di sostanze dannose che si accumulano nell'organismo. Nityr blocca la degradazione della tirosina, impedendo così la formazione delle sostanze dannose.

Poiché la tirosina rimarrà nell'organismo, dovrà seguire una specifica dieta a basso contenuto di tirosina e fenilalanina (un altro amminoacido) durante l'assunzione di questo medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Nityr

Non prenda Nityr

- se è allergico al nitisinone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Non allatti con latte materno durante il periodo di assunzione di questo medicinale, vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento".

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Nityr,

- se gli occhi si arrossano o nota altri effetti agli occhi. Si rivolga immediatamente al medico per un esame oculistico. I disturbi degli occhi potrebbero essere il sintomo di un controllo alimentare inadeguato (vedere paragrafo 4).

Durante il trattamento le saranno prelevati dei campioni di sangue, in modo che il medico possa controllare se il trattamento è appropriato e assicurarsi che non vi siano effetti indesiderati che potrebbero provocare alterazioni della composizione del sangue.

Sarà sottoposto a controlli del fegato ad intervalli regolari, poiché la malattia interessa il fegato.

Ogni 6 mesi il medico dovrà svolgere visite di controllo. Nel caso si manifesti qualsiasi effetto indesiderato, si raccomandano intervalli più brevi.

Altri medicinali e Nityr

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Nityr con cibi

Nityr può essere assunto a stomaco pieno o vuoto nel corso del trattamento.

Gravidanza e allattamento

La sicurezza di questo medicinale nelle donne in gravidanza e in allattamento non è stata studiata. Se sta pianificando una gravidanza, si rivolga al medico. In caso di gravidanza, dovrà contattare immediatamente il medico.

Non deve allattare con latte materno durante il periodo di assunzione di questo farmaco, vedere paragrafo “Non prenda Nityr”.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, se sperimenta reazioni avverse che influenzano la vista, non guidi e non utilizzi macchinari fino a che non abbia recuperato la normale capacità visiva (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Nityr contiene lattosio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Nityr

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nel trattamento della malattia (tirosinemia ereditaria di tipo 1).

La dose giornaliera complessiva raccomandata è di 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata per via orale. Il medico adeguerà individualmente la dose.

Si raccomanda di somministrare la dose una volta al giorno. I dati nei pazienti con peso corporeo <20 kg sono limitati, pertanto, in questa popolazione di pazienti si raccomanda di dividere la dose totale giornaliera in due somministrazioni giornaliere.

Ai pazienti che hanno problemi nel deglutire le compresse di Nityr intere, si raccomanda di assumere formulazioni alternative di nitisinone.

Se prende più Nityr di quanto deve

Se assume più medicinale del dovuto, si rivolga al medico o al farmacista al più presto.

Se dimentica di prendere Nityr

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimenticasse una dose, contatti il medico o il farmacista.

Se interrompe il trattamento con Nityr

Se ha l'impressione che il medicinale non agisca come dovrebbe, informi il medico. Non cambi le dosi o interrompa il trattamento senza informare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato che riguarda gli occhi e la vista, si rivolga immediatamente al medico per una visita oculistica. Il trattamento con nitisinone determina livelli più alti di tirosina nel sangue che possono causare sintomi a carico degli occhi. Effetti indesiderati comuni correlati agli occhi (che possono interessare più di 1 persona ogni 10) causati dai livelli aumentati di tirosina sono infiammazione oculare (congiuntivite), opacità e infiammazione della cornea (cheratite), sensibilità alla luce (fotofobia) e dolore agli occhi. L'infiammazione delle palpebre (blefarite) è un effetto indesiderato non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100).

Altri effetti indesiderati comuni

- Ridotto numero delle piastrine (trombocitopenia) e dei leucociti (leucopenia), diminuzione di alcuni specifici globuli bianchi (granulocitopenia).

Altri effetti indesiderati non comuni

- Aumento del numero dei globuli bianchi (leucocitosi).
- Prurito, infiammazione cutanea (dermatite esfoliativa), eruzioni cutanee.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nityr

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sul cartone dopo "EXP" e "Scad." rispettivamente. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede condizioni speciali di conservazione legate alla temperatura.

Conservare nel flacone originale per proteggere dalla luce.

Una volta aperto il flacone, il medicinale può essere conservato per un periodo di 2 mesi, trascorso il quale dovrà essere smaltito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nityr

Il principio attivo è nitisinone.

Ogni compressa contiene 10 mg di nitisinone.

Gli altri ingredienti sono glicerolo dibeeato e lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2, punto “Nityr contiene lattosio”)

Descrizione dell’aspetto di Nityr e contenuto della confezione

Le compresse sono da bianco a beige, rotonde, piatte; possono recare macchioline da giallo chiaro a marrone, contrassegnate con “L” su di un lato e “10” sull’altro lato.

Le compresse sono confezionate in flaconi di plastica quadrati, con chiusure antimanomissione a prova di bambino. Ciascun flacone contiene 60 compresse. Ogni scatola di cartone contiene 1 flacone.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Cycle Pharmaceuticals Ltd.

Bailey Grundy Barrett Building

Little St Mary’s Lane,

CB2 1RR Cambridge

Regno Unito

Produttore

Central Pharma Contract Packaging Limited

MK41 0XZ Bedford

Regno Unito

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.