

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nityr 10 mg tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver tablett inneholder 10 mg nitisinon

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver tablett inneholder mindre enn 120 mg laktose (som monohydrat)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett

Hvite til beige, runde (7 x 2,3 mm), flate tabletter som kan ha lysegule til brune flekker, merket med «10» på den ene siden og «L» på den andre siden.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Behandling av voksne og pediatriske (i alle aldre) pasienter med bekreftet diagnose på hereditær tyrosinemi type-1 (HT-1) i kombinasjon med diettmessig restriksjon av tyrosin og fenyylalanin.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Nitisinonbehandling bør innledes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av HT-1-pasienter.

#### Dosering

Behandling av alle genotyper av sykdommen bør innledes så tidlig som mulig for å øke generell overlevelse og unngå komplikasjoner som leversvikt, leverkreft og nyresykdom. Ved siden av nitisinonbehandlingen er en diett uten fenyylalanin og tyrosin påkrevd, og bør følges ved å overvåke aminosyrer i plasma (se pkt. 4.4 og 4.8).

Den anbefalte innledende dosen for barn og voksne er 1 mg/kg kroppsvekt administrert oralt. Nitisinondosen bør justeres individuelt. Det anbefales å administrere denne dosen én gang daglig. På grunn av begrensede data fra pasienter med kroppsvekt <20 kg er det imidlertid anbefalt å dele den totale daglige dosen i to administreringer daglig i denne pasientpopulasjonen.

#### *Dosejustering*

Under regelmessig overvåking er det hensiktsmessig å følge med på succinylaceton i urinen, leverfunksjonsprøver og alfaføtoproteinverdier (se pkt. 4.4). Hvis succinylaceton i urinen fortsatt kan påvises én måned etter at behandlingen med nitisinon startet, bør nitisinondosen økes til 1,5 mg/kgkroppsvekt/dag. En dose på 2 mg/kg kroppsvekt/dag kan bli nødvendig på grunnlag av evalueringen av alle biokjemiske parametere. Denne dosen bør anses som maksimaldose for alle pasienter. Ved tilfredsstillende biokjemisk respons bør dosen bare justeres i forhold til økning i kroppsvekt.

I tillegg til testene ovenfor kan det, under den innledende behandlingen, etter bytte fra dosering to

ganger daglig til én gang daglig, eller ved en forverring, bli nødvendig å følge alle tilgjengelige biokjemiske parametere nærmere (for eksempel succinylaceton i plasma, 5-aminolevulinat (ALA) i urin og erytrocytt porfobilinogen (PBG)-syntaseaktivitet

#### *Spesielle pasientgrupper*

Det er ingen spesifikke doseanbefalinger for eldre eller for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

#### *Pediatrik populasjon*

Doseanbefalingene for mg/kg kroppsvekt er den samme for barn som for voksne.

På grunn av begrensede data fra pasienter med kroppsvekt <20 kg er det imidlertid anbefalt å dele den totale daglige dosen i to administreringer daglig i denne pasientpopulasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Tablettene kan tas med eller uten mat. Tablettene kan ikke deles eller knuses for å oppnå økte doser. Nityr

For pasienter som krever økte doser (dvs. mellom multipler av 10 g eller lavere enn 10 mg) er andre legemidler med lavere styrke tilgjengelige.

Det finnes andre legemiddelformer for pediatriske pasienter som har problemer med å svelge tablett.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Overvåking av tyrosinnivåer i plasma

Det anbefales å foreta en spaltelampeundersøkelse av øynene før nitisinonbehandlingen innledes. En pasient som utvikler øyelidelser under behandling med nitisinon, skal undersøkes omgående av oftalmolog. Det skal konstateres at pasienten holder seg til sitt diettmessige regime, og tyrosinkonsentrasjonen i plasma bør måles. En mer restriktiv tyrosin- og fenylalanindiett skal implementeres i tilfeller der tyrosinverdien i plasma er høyere enn 500 mikromol/l. Det anbefales ikke å senke tyrosinkonsentrasjonen i plasma ved å redusere eller seponere nitisinon, siden den metabolske svikten kan resultere i at pasientens kliniske tilstand forverres.

#### Overvåking av lever

Leverfunksjonen bør overvåkes regelmessig med leverfunksjonsprøver og røntgen. Det anbefales også å overvåke alfaføtoproteinkonsentrasjonen i serum. Forhøyet konsentrasjon av alfaføtoprotein i serum kan være et tegn på utilstrekkelig behandling. Pasienter med økende alfaføtoprotein eller tegn på knuter i leveren skal alltid evalueres for ondartet levertilstand.

#### Overvåking av blodplater og hvite blodceller

Det anbefales å overvåke antall blodplater og hvite blodceller regelmessig, da noen få tilfeller med reversibel trombocytopeni og leukopeni ble observert under klinisk evaluering.

Kontroller bør foretas hver 6. måned, kortere intervaller anbefales dersom det oppstår bivirkninger.

#### Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon skal ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Nitisinon metaboliseres *in vitro* av CYP 3A4, og dosejustering kan derfor bli nødvendig når nitisinon administreres sammen med hemmere eller induktorer av dette enzymet.

På grunnlag av *in vitro*-studier forventes det ikke at nitisinon vil hemme CYP 1A2-, 2C9-, 2C19-, 2D6-, 2E1- eller 3A4-mediert metabolisme.

Det er foretatt en studie om effekt av mat med Nityr. Studien viste at Nityr kan administreres med eller uten mat uten at biotilgjengeligheten påvirkes.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av nitisinon hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Nityr skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med nitisinon nødvendig.

##### Amming

Det er ukjent om nitisinon blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist skadelige postnatale effekter via eksponering for nitisinon i melk. Mødre som får nitisinon, må derfor ikke amme, da risiko for barnet som dier, ikke kan utelukkes (se pkt. 4.3 og 5.3).

##### Fertilitet

Det foreligger ingen data vedrørende nitisinon og påvirkning på fertilitet.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Nityr har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Øyerelaterte bivirkninger (se pkt. 4.8) kan påvirke synet. Dersom synet påvirkes, skal pasienten ikke kjøre bil eller bruke maskiner før bivirkningene har gått over.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

På grunn av virkningsmekanismen til nitisinon, øker tyrosinverdiene hos alle pasienter som behandles med nitisinon. Øyerelaterte bivirkninger, blant annet konjunktivitt, uklare hornhinner, keratitt, lysskyhet og øyesmerter, som er relatert til forhøyede tyrosinverdier, er derfor vanlige. Andre vanlige bivirkninger er trombocytopeni, leukopeni og granulocytopeni. Eksfoliativ dermatitt kan forekomme i sjeldne tilfeller.

##### Tabell over bivirkninger

Bivirkningene som er oppført nedenfor etter MedDRA-organklassesystem og absolutt frekvens, er basert på data fra en klinisk studie og bruk etter markedsføring. Frekvensene defineres som svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) svært sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA-organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni
	Mindre vanlige	Leukocytose
Øyesykdommer	Vanlige	Konjunktivitt, uklare hornhinner, keratitt, lysskyhet, øyesmerter
	Mindre vanlige	Blefaritt
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Eksfoliativ dermatitt, erytematøst utslett, pruritus
Undersøkelser	Svært vanlige	Forhøyede tyrosinverdier

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Nitisonbehandling fører til forhøyede tyrosinverdier. Forhøyede verdier av tyrosin har vært forbundet med øyrelaterte bivirkninger, blant annet uklare hornhinner og hyperkeratotiske lesjoner. Restriksjon av tyrosin og fenylalanin i dietten bør begrense toksisiteten som forbindes med denne type tyrosinemi, ved at tyrosinverdiene reduseres (se pkt. 4.4). Kliniske studier viste at granulocytopeni var alvorlig ( $<0,5 \times 10^9/l$ ) kun i sjeldne tilfeller og ikke forbundet med infeksjoner. Bivirkninger i forbindelse med ”Sykdommer i blod og lymfatiske organer” under MedDRA-organklassesystemet avtok ved fortsatt behandling med nitison.

#### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen er hovedsakelig basert på den pediatrike populasjonen siden nitisonbehandlingen bør startes så snart diagnosen på arvelig tyrosinemi type 1 (HT-1) er etablert. Fra kliniske studier og data etter markedsføring er det ingen indikasjoner på at sikkerhetsprofilen er forskjellig i ulike undergrupper av den pediatrike populasjonen eller forskjellig fra sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Der er ingen rapporterte tilfeller av overdosering. Utilsiktet inntak av nitison av individer som inntar normale dietter uten restriksjon av tyrosin og fenylalanin, vil resultere i høyere tyrosinverdier. Forhøyede tyrosinverdier har vært forbundet med toksisitet for øyne, hud og nervesystemet. Restriksjon av tyrosin og fenylalanin i dietten bør begrense toksisiteten som forbindes med denne type tyrosinemi. Det foreligger ingen informasjon om spesifikk behandling ved overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftepreparater, ATC-kode: A16A X04

#### Virkningsmekanisme

Den biokjemiske svikten i arvelig tyrosinemi type 1 (HT-1) er en mangel på fumarylacetoacetylhydrolase, som er sluttenzymet i tyrosinets katabolske vei. Nitison er en kompetitiv hemmer av 4-hydroksyfenylpyruvatdioksygenase, et enzym som kommer før fumarylacetoacetylhydrolase i tyrosinets katabolske vei. Ved å hemme den normale kataboliseringen av tyrosin hos pasienter med HT-1, vil nitison forhindre oppsamlingen av de toksiske mellomproduktene maleylacetoacetat og fumarylacetoacetat. Hos pasienter med HT-1 blir

disse mellomproduktene omdannet til de toksiske metabolittene succinylaceton og succinylacetonacetat. Succinylaceton hemmer synteseveien til porfyrin og fører til oppsamlingen av 5-aminolevulinat.

#### Farmakodynamiske effekter

Nitisonbehandling fører til normalisert metabolisering av porfyrin med normal erytrocytt porfobilinogensyntaseaktivitet og 5-aminolevulinat i urinen, nedsatt utskilling av succinylaceton i urinen, økt tyrosinkonsentrasjon i plasma og økt utskilling av fenolsyrer i urinen. Tilgjengelige data fra en klinisk studie indikerer at hos mer enn 90 % av pasientene var succinylaceton i urinen normalisert i løpet av behandlingens første uke. Succinylaceton skal ikke være påviselig i urin eller plasma når nitison dosen er riktig tilpasset.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Den kliniske studien var åpen og uten kontrollgruppe. Doseringsfrekvensen i studien var to ganger daglig. Sannsynlig overlevelse etter 2, 4 og 6 års behandling med nitison er sammenfattet i tabellen nedenfor.

NTBC-studie (N=250)			
Alder ved starten av behandling	2 år	4 år	6 år
≤ 2 måneder	93 %	93 %	93 %
≤ 6 måneder	93 %	93 %	93 %
> 6 måneder	96 %	95 %	95 %
Totalt	94 %	94 %	94 %

Data fra en studie brukt som historisk kontroll (van Spronsen et al., 1994) viste følgende sannsynlige overlevelse.

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

Behandling med nitison viste seg også å resultere i redusert risiko for utvikling av hepatocellulært karsinom sammenliknet med historiske data fra behandling med bare diettmessige restriksjoner. Det viste seg at tidlig innledning av behandlingen resulterte i en ytterligere redusert risiko for å utvikle hepatocellulært karsinom.

I tabellen nedenfor er sannsynligheten angitt for ingen forekomst av hepatocellulært karsinom (HCC) etter 2-, 4- og 6 år under behandling med nitison hos pasienter som er i alderen 24 måneder eller yngre ved behandlingsstart, og for de som er eldre enn 24 måneder ved behandlingsstart:

NTBC-studie (N=250)							
	Antall pasienter ved				Sannsynlighet for ingen HCC (95 % konfidensintervall) ved		
	start	2 år	4 år	6 år	2 år	4 år	6 år
Alle pasienter	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	57	41	25	8	92 % (84;	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

måneder					100)		
---------	--	--	--	--	------	--	--

I en internasjonal studie av pasienter med HT-1 på behandling med bare kostholdsmessig restriksjon, ble det funnet at HCC hadde blitt diagnostisert hos 18 % av alle pasienter i alderen 2 år og over.

Det ble utført en studie for å evaluere PK, effekt og sikkerhet for én daglig dose sammenlignet med to daglige doser hos 19 pasienter med HT-1. Det var ingen klinisk viktige forskjeller i bivirkninger eller andre sikkerhetsvurderinger mellom dosering én gang daglig og dosering to ganger daglig. Ingen pasienter hadde detekterbare nivåer av succinylaceton (SA) på slutten av behandlingsperioden med dosering én gang daglig. Studien indikerer at administrering én gang daglig er sikker og effektiv på tvers av alle aldersgrupper av pasienter. Det imidlertid begrenset med data fra pasienter med kroppsvekt <20 kg.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke foretatt noen formelle studier på absorpsjon, distribusjon, metabolisering og utskilling av nitisinon. Etter administrasjon av en enkeltdose med Nityr tabletter (10 mg) til 23 friske frivillige, var den endelige halveringstiden (median) for nitisinon i plasma 59 timer (fra 41 til 74 timer).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse er foretatt på en gruppe med 207 HT-1 pasienter. Clearance og halveringstid ble fastsatt til å være henholdsvis 0,0956 l/kg kroppsvekt/dag og 52,1 timer.

*In vitro*-studier der det ble brukt humane levermikrosomer og cDNA-uttrykte P450-enzymmer, viste begrenset CYP 3A4-mediert metabolisering.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Nitisinon har vist embryo-føtal toksisitet hos mus og kanin ved klinisk relevante dosenivåer. Hos kanin induerte nitisinon en doserelatert økning i misdannelser (navlebrokk og gastroschise) fra et dosenivå på 2,5 ganger høyere enn den maksimale anbefalte humane dose (2 mg/kg/dag).

En pre- og postnatal utviklingsstudie på mus viste statistisk signifikant redusert overlevelse og vekst av unger under avvenningsperioden ved dosenivåer på henholdsvis 125- og 25-ganger høyere enn den maksimale anbefalte humane dose, med en tendens mot en negativ effekt på overlevelse av unger som startet med en dose på 5 mg/kg/dag. Hos rotter resulterte eksponering via melk i redusert gjennomsnittlig vekt av ungene, og hornhinnelesjoner.

Ingen mutagen, men en svak klastogen aktivitet ble observert i *in vitro*-studier. Det var ikke belegg for *in vivo* gentoksisitet (musemikronukleus-prøve og muselever-DNA-prøve). Nitisinon viste ikke karsinogent potensial i en 26-ukers karsinogenitetsstudie hos transgene mus (TgrasH2).

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyseroldibehanat  
Laktosemonohydrat

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Pasienten kan, innen holdbarhetstiden, oppbevare flasken etter første åpning i en periode på 2 måneder. Deretter skal legemidlet kasseres.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter første åpning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Firkantet 75 ml høydensitetspolyetylen-flaske med forseglet og barnesikret polypropylenlokk. Hver flaske inneholder 60 tabletter. Hver eske inneholder 1 flaske.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/18/1290/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency)  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTRE EMBALLASJE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nityr 10 mg tabletter  
nitisinon

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 10 mg nitisinon

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose, se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys. Holdbarhet etter første åpning – 2 måneder  
Åpningsdato:

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/18/1290/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nityr 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: SN: NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Nityr 10 mg tablett  
nitisinon  
oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER ANTALL DOSER**

60 kapsler

**6. ANNET**

Inneholder laktose

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Holdbarhet etter første åpning – 2 måneder

Åpningsdato:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.  
CB2 1RR, Cambridge, UK

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Nityr 10 mg tabletter**

nitisinon

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nityr er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nityr
3. Hvordan du bruker Nityr
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nityr
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Nityr er og hva det brukes mot**

Virkestoffet i Nityr er nitisinon. Dette legemidlet brukes ved behandling av en sjelden sykdom som kalles hereditær tyrosinemi type 1 hos voksne, ungdommer og barn .

Denne sykdommen gjør at kroppen din ikke helt klarer å bryte ned aminosyren tyrosin (aminosyrer er byggesteiner for proteinene våre), og skadelige substanser vil dannes. Disse substansene vil samle seg i kroppen din. Nityr blokkerer nedbrytingen av tyrosin, slik at de skadelige substansene ikke kan dannes.

Du må følge en spesialdiett når du tar dette legemidlet, fordi tyrosin vil forbli i kroppen din. Denne spesialdietten er basert på lavt tyrosin- og fenylalanininnhold (en annen aminosyre).

#### **2. Hva du må vite før du bruker**

**Nityr**

**Bruk ikke Nityr:**

- dersom du er allergisk overfor nitisinon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Du skal ikke amme når du tar denne medisinen. Se avsnittet "Graviditet og amming".

**Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nityr,

- dersom du blir rød i øynene eller merker andre tegn eller symptomer fra øynene. Kontakt legen din så snart som mulig for å få en øyeundersøkelse. Øyeproblemer kan være tegn på utilstrekkelig diettmessig kontroll (se avsnitt 4).

Det vil bli tatt blodprøver i løpet av behandlingen, slik at legen din kan sjekke om behandlingen er tilstrekkelig, og for å sikre at det ikke er noen mulige bivirkninger som kan forårsake blodsykdommer.

Leveren din vil bli kontrollert med jevne mellomrom fordi sykdommen virker inn på leveren.

Oppfølging av legen din bør gjøres hver sjette måned. Dersom du opplever bivirkninger, anbefales kortere intervaller.

### **Andre legemidler og Nityr**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Inntak av Nityr sammen med mat**

Nityr kan tas med eller uten mat gjennom hele behandlingen.

### **Graviditet og amming**

Dette legemidlets sikkerhet er ikke undersøkt hos gravide og ammende kvinner.

Ta kontakt med legen din hvis du har planer om å bli gravid. Hvis du blir gravid, skal du kontakte legen din øyeblikkelig. Du skal ikke amme når du tar denne medisinen. Se avsnittet "Bruk ikke Nityr".

### **Kjøring og bruk av maskiner:**

Dette legemidlet har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men dersom du opplever bivirkninger som påvirker synet, skal du unngå å kjøre bil eller bruke maskiner til synet ditt er normalt igjen (se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").

### **Nityr inneholder laktose**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper bør du kontakte legen før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nityr**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Behandling med dette legemidlet bør startes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av sykdommen (hereditær tyrosinemi type 1).

Den anbefalte dosen er 1 mg/kg kroppsvekt og skal tas gjennom munnen. Legen din vil justere dosen individuelt.

Det anbefales å ta denne dosen én gang daglig. For pasienter med kroppsvekt <20 kg er det imidlertid anbefalt å dele den totale daglige dosen i to administreringer på grunn av begrensede data fra denne pasientgruppen.

Pasienter som har vanskelig for å svelge Nityr tabletter hele, anbefales å bruke alternative nitisonformuleringer.

### **Dersom du tar for mye av Nityr**

Hvis du har tatt for mye av denne medisinen enn hva som er anbefalt, må du kontakte legen din eller apotek så raskt som mulig.

### **Dersom du har glemt å ta Nityr**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege eller apotek hvis du glemmer å ta en dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Nityr**

Dersom du har den oppfatningen at legemidlet ikke virker som den skal, ta kontakt med legen. Du må ikke endre dose eller avslutte behandlingen uten rådgivning fra legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du merker bivirkninger som har med øynene å gjøre, skal du kontakte legen din så snart som mulig for å få en øyeundersøkelse. Nitisinonbehandling fører til forhøyede tyrosinverdier i blodet, noe som kan forårsake øyerelaterte symptomer. Vanlige øyerelaterte bivirkninger (kan ramme mer enn 1 av 10 personer) forårsaket av forhøyede tyrosinverdier, er betennelse i øyet (konjunktivitt), uklarhet og betennelse i hornhinnen (keratitt), lysfølsomhet (fotofobi) og smerter i øyet. Betennelse i øyelokket (blefaritt) er en mindre vanlig bivirkning (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

##### Andre vanlige bivirkninger

- Redusert antall blodplater (trombocytopeni) og hvite blodceller (leukopeni), mangel på visse hvite blodceller (granulocytopeni).

##### Andre mindre vanlige bivirkninger

- Økt antall hvite blodceller (leukocytose).
- Kløe (pruritus), betennelse i huden (eksfoliativ dermatitt), utslett.

#### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer Nityr

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot lys.

Etter at flasken er åpnet kan legemidlet oppbevares i en periode på 2 måneder. Deretter skal det kasseres.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

#### 6. Innholdet i pakningen og ytterligere

##### **Informasjon Sammensetning av Nityr**

- Virkestoffet er nitisinon.
- Hver tablett inneholder 10 mg nitisinon.
- Andre ingredienser er glyseroldibehenat og laktose monohydrat (se pkt. 2 under «Nityr inneholder laktose»)

##### **Hvordan Nityr ser ut og innholdet i pakningen**

Tablettene er hvite til beige, runde og flate og kan ha lysegule til brune flekker, merket med «10» på den ene siden og «L» på den andre siden.

Tablettene er pakket i firkantede plastflasker med forseglet og barnesikret lokk. Hver flaske inneholder 60 tabletter. Hver eske inneholder 1 flaske.

##### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirker**

Central Pharma Contract Packaging Limited  
MK41 0XZ, Bedford  
Storbritannia

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.