

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nityr 10 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de nitisinona.

Excipiente com efeito conhecido.

Cada comprimido contém menos de 120 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimidos brancos/beges, redondos (7 x 2,3 mm), planos, podendo apresentar pontos amarelo-claros a brancos, marcados com «10» numa face e «L» na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos e pediátricos (em qualquer grupo etário) com diagnóstico confirmado de tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1) em associação com a restrição dietética de tirosina e fenilalanina.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com nitisinona deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no tratamento de doentes com HT-1.

Posologia

O tratamento de todos os genótipos da doença deve ser iniciado o mais precocemente possível para aumentar a sobrevida global e evitar complicações como insuficiência hepática, cancro hepático e doença renal. Como adjuvante do tratamento com nitisinona, é necessária uma dieta com restrição de fenilalanina e tirosina que deve ser controlada pela monitorização dos aminoácidos plasmáticos (ver secções 4.4 e 4.8).

A dose inicial recomendada na população pediátrica e adulta é de 1 mg/kg do peso corporal para administração por via oral. A dose de nitisinona deve ser ajustada em função de cada indivíduo. Recomenda-se administrar a dose uma vez por dia. Contudo, devido aos dados limitados em doentes com peso corporal < 20 kg, recomenda-se dividir a dose diária total em duas administrações diárias nesta população de doentes.

Ajuste da dose

Durante a monitorização regular, é apropriado seguir a succinilacetona urinária, os valores da função hepática e os níveis da alfa-fetoproteína (ver secção 4.4). Se a succinilacetona urinária ainda for detetada um mês após o início do tratamento com nitisinona, a dose de nitisinona deve ser aumentada para 1,5 mg/kg do peso corporal/dia. Pode ser necessária uma dose de 2 mg/kg do peso corporal/dia com base na avaliação de todos os parâmetros bioquímicos. Esta dose deve ser considerada como a dose máxima para todos os doentes.

Se a resposta bioquímica for satisfatória, a dose só deve ser ajustada em função do aumento do peso corporal.

No entanto, além dos testes acima indicados, durante o início da terapêutica, mude de uma administração de duas vezes por dia para uma vez por dia ou no caso de uma deterioração, pode ser necessário efetuar um controlo mais rigoroso de todos os parâmetros bioquímicos disponíveis (isto é, succinilacetona plasmática, 5-aminolevulinato (ALA) urinário e a atividade da porfobilinogénio (PBG)-sintase eritrocitária).

Populações especiais

Não há nenhuma recomendação de dose específica para idosos ou doentes com insuficiência renal ou hepática.

População pediátrica

A recomendação de dose em mg/kg do peso corporal é a mesma em crianças e adultos.

Contudo, devido aos dados limitados em doentes com peso corporal < 20 kg, recomenda-se dividir a dose diária total em duas administrações diárias nesta população de doentes.

Modo de administração

Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos. Os comprimidos não devem ser partidos para obter dosagens adicionais.

Para doentes que necessitem de dosagem adicionais (*i.e.*, entre múltiplos de 10 mg ou inferiores a 10 mg), estão disponíveis medicamentos com dosagem mais baixas.

Para doentes pediátricos com dificuldade em engolir comprimidos, estão disponíveis outras formas farmacêuticas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. As mães medicadas com nitisinona não podem amamentar (ver secções 4.6 e 5.3).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Monitorização dos níveis plasmáticos de tirosina

Recomenda-se que seja efetuado um exame dos olhos com uma lâmpada de fenda antes do início do tratamento com nitisinona. Um doente que apresente perturbações visuais durante o tratamento com nitisinona deve ser examinado sem demora por um oftalmologista. Deve estabelecer-se que o doente adere ao seu regime dietético e determinar-se a concentração plasmática de tirosina. Deve implementar-se uma dieta com uma maior restrição de tirosina e fenilalanina se o nível plasmático de tirosina for superior a 500 micromoles/l. Não é recomendável diminuir a concentração plasmática de tirosina reduzindo ou interrompendo a nitisinona, dado que o defeito metabólico pode causar a deterioração do estado clínico do doente.

Monitorização hepática

A função hepática deve ser monitorizada regularmente através de provas da função hepática e de imagiologia do fígado. Recomenda-se também a monitorização das concentrações séricas da alfa-fetoproteína. O aumento da concentração sérica da alfa-fetoproteína pode ser um sinal de tratamento insuficiente. Doentes que apresentem níveis crescentes de alfa-fetoproteína ou sinais de nódulos no fígado devem ser sempre avaliados para deteção de malignidade hepática.

Monitorização das plaquetas e dos leucócitos

Recomenda-se que seja efetuada a monitorização regular das contagens de plaquetas e leucócitos, dado terem sido observados alguns casos de trombocitopenia e leucopenia reversíveis durante a avaliação clínica.

Deverão realizar-se visitas de controlo cada seis meses; no caso de serem detetados efeitos adversos, recomenda-se que o intervalo entre as visitas seja reduzido.

Lactose

Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase total ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos formais de interação com outros medicamentos.

A nitisinona é metabolizada *in vitro* pelo CYP 3A4 podendo, portanto, ser necessário efetuar ajustes posológicos quando a nitisinona é coadministrada com inibidores ou com indutores desta enzima.

Com base em estudos *in vitro*, não é de esperar que a nitisinona iniba o metabolismo mediado pelos CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A4.

Foi realizado um estudo de interações com alimentos com Nityr. O estudo demonstrou que Nityr pode ser administrado com ou sem alimentos sem que a sua biodisponibilidade seja afetada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização da nitisinona em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Nityr não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o estado clínico da mulher exija tratamento com nitisona.

Amamentação

Desconhece-se se a nitisinona é excretada no leite materno. Estudos em animais demonstraram efeitos adversos pós-natais através da exposição à nitisinona no leite. Portanto, as mães medicadas com nitisinona não podem amamentar dado que não se pode excluir um risco para a criança que está a ser amamentada (ver secções 4.3 e 5.3).

Fertilidade

Não existem dados sobre a nitisinona afetar a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Nityr sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Reações adversas que envolvem os olhos (ver secção 4.8) podem afetar a visão. Se a visão for afetada, o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas até o acontecimento ter desaparecido.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Pelo seu modo de ação, a nitisinona aumenta os níveis de tirosina em todos os doentes tratados com nitisinona. As reações adversas relacionadas com os olhos, tais como conjuntivite, opacidade da córnea, ceratite, fotofobia e dor ocular, relacionadas com níveis elevados de tirosina são, portanto, frequentes. Outras reações adversas frequentes incluem leucopenia, trombocitopenia e granulocitopenia. A dermatite esfoliativa é pouco frequente.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas indicadas abaixo segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA e frequência absoluta baseiam-se em dados de um ensaio clínico e na utilização após a introdução no mercado. A frequência é definida como: muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), muito raro ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser

calculada a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia
	Pouco frequentes	Leucocitose
Afeções oculares	Frequentes	Conjuntivite, opacidade da córnea, ceratite, fotofobia e dor ocular
	Pouco frequentes	Blefarite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Dermatite esfoliativa, rash eritematoso, prurido
Exames complementares de diagnóstico	Muito frequentes	Níveis elevados de tirosina

Descrição de reações adversas selecionadas

O tratamento com nitisinona origina níveis elevados de tirosina. Níveis elevados de tirosina foram associados a reações adversas relacionadas com os olhos, tais como opacidades corneanas e lesões hiperqueratósicas. A restrição de tirosina e fenilalanina na dieta deve limitar a toxicidade associada a este tipo de tirosinemia com a diminuição dos níveis de tirosina (ver secção 4.4).

Em estudos clínicos, a granulocitopenia foi apenas pouco frequentemente grave ($<0,5 \times 10^9/l$) e não esteve associada a infeções. As reações adversas que afetam as “Doenças do sangue e do sistema linfático”, de acordo com as classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA, diminuíram durante o tratamento continuado com nitisinona.

População pediátrica

O perfil de segurança baseia-se principalmente na população pediátrica visto que o tratamento com nitisinona deve ser iniciado assim que for estabelecido o diagnóstico de tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1). A partir do estudo clínico e dos dados após a introdução no mercado não existem indicações de que o perfil de segurança seja diferente nos vários subgrupos da população pediátrica ou que sejam diferentes do perfil de segurança de doentes adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A ingestão acidental de nitisinona por indivíduos em dietas normais sem restrição de tirosina e fenilalanina produz níveis elevados de tirosina. Níveis elevados de tirosina foram associados a toxicidade ocular, cutânea e do sistema nervoso. A restrição da tirosina e da fenilalanina na dieta deve limitar a toxicidade associada a este tipo de tirosinemia. Não estão disponíveis informações sobre um tratamento específico de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros produtos para as vias digestivas e metabolismo. Produtos diversos do trato alimentar e metabolismo, código ATC: A16A X04.

Mecanismo de ação

O defeito bioquímico da tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1) consiste numa deficiência da fumarilacetoacetato hidrolase, que é a enzima final da via catabólica da tirosina. A nitisinona é um inibidor competitivo da 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenase, uma enzima que precede a fumarilacetoacetato hidrolase na via catabólica da tirosina. Através da inibição do catabolismo normal da tirosina em doentes HT-1, a nitisinona impede a acumulação dos produtos intermédios tóxicos maleilacetoacetato e fumarilacetoacetato. Em doentes com HT-1, estes produtos intermédios são convertidos nos metabolitos tóxicos succinilacetona e succinilacetoacetato. A succinilacetona inibe a via de síntese das porfirinas produzindo uma acumulação de 5-aminolevulinato.

Efeitos farmacodinâmicos

O tratamento com nitisinona produz um metabolismo normalizado das porfirinas com uma atividade normal da porfobilogénio-sintase eritrocitária e normalização do 5-aminolevulinato urinário, uma diminuição da excreção urinária da succinilacetona, um aumento da concentração plasmática da tirosina e um aumento da excreção urinária de ácidos fenólicos. Os dados disponíveis obtidos num estudo clínico indicam que, em mais de 90% dos doentes, a succinilacetona urinária normalizou durante a primeira semana de tratamento. A succinilacetona não deve ser detetada na urina ou no plasma quando a dose de nitisinona é corretamente ajustada.

Eficácia e segurança clínicas

O ensaio clínico foi aberto e não controlado. A frequência de administração no estudo foi de duas vezes por dia. As probabilidades de sobrevida após 2, 4 e 6 anos de tratamento com nitisinona estão resumidas na tabela abaixo.

Estudo NTBC (N=250)			
Idade no início do tratamento	2 anos	4 anos	6 anos
≤ 2 meses	93%	93%	93%
≤ 6 meses	93%	93%	93%
> 6 meses	96%	95%	95%
Global	94%	94%	94%

Os dados obtidos de um estudo utilizado como controlo histórico (van Spronsen et al., 1994) indicaram a seguinte probabilidade de sobrevida.

Idade no início dos sintomas	1 ano	2 anos
< 2 meses	38%	29%
> 2-6 meses	74%	74%
> 6 meses	96%	96%

Verificou-se também que o tratamento com nitisinona resultava num risco diminuído de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC) em comparação com dados anteriores baseados no tratamento com restrição dietética isolada. Verificou-se que o início precoce do tratamento resultava numa maior diminuição do risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

A probabilidade após 2, 4 e 6 anos de não ocorrência de CHC durante o tratamento com nitisinona em doentes com 24 meses ou menos de idade no início do tratamento e naqueles com mais de 24 meses de idade no início do tratamento é indicada na tabela seguinte:

Estudo NTBC (N=250)							
	Número de doentes				Probabilidade de não ocorrer CHC (intervalo de confiança de 95%) após		
	no início	após 2 anos	após 4 anos	após 6 anos	2 anos	4 anos	6 anos
Todos os doentes	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Idade no início ≤ 24 meses	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Idade no início > 24 meses	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

Num inquérito a nível internacional de doentes com HT-1 em tratamento apenas com restrição dietética, verificou-se que foi diagnosticado CHC em 18% de todos os doentes com 2 anos e mais de idade.

Foi realizado um estudo para avaliar a farmacocinética, a eficácia e a segurança da administração uma vez por dia em comparação com a administração duas vezes por dia em 19 doentes com HT-1. Não se observaram diferenças clinicamente importantes nos AAs ou noutras avaliações de segurança entre a administração uma vez por dia e a administração duas vezes por dia. Nenhum dos doentes tinha níveis detetáveis de succinilacetona (SA) no fim do período de tratamento uma vez por dia. O estudo indica que a administração uma vez por dia é segura e eficaz em todos os grupos etários de doentes. Contudo, os dados em doentes com um peso corporal < 20 kg são limitados.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não se realizaram estudos formais de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação com a nitisinona. Em 23 voluntários saudáveis, após a administração de uma dose única de Nityr comprimidos (10 mg), a semivida terminal (mediana) da nitisinona no plasma foi de 59 horas (num intervalo de 41 a 74 horas).

Realizou-se a análise farmacocinética populacional num grupo de 207 doentes com HT-1. A depuração e a semivida foram determinadas como sendo respetivamente de 0,0956 l/kg do peso corporal/dia e de 52,1 horas.

Estudos *in vitro* que utilizaram microsomas de fígado humano e enzimas P450 expressos por cDNA demonstraram um metabolismo mediado pelo CYP 3A4 limitado.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A nitisinona demonstrou possuir uma toxicidade embriofetal no ratinho e coelho em níveis de dose clinicamente relevantes. No coelho, a nitisinona induziu um aumento relacionado com a dose de malformações (hérnia umbilical e diastematogastria) a partir de um nível de dose 2,5 vezes superior à dose humana máxima recomendada (2 mg/kg/dia).

Um estudo do desenvolvimento pré- e pós-natal no ratinho revelou uma diminuição significativa da sobrevida e do crescimento das crias durante o período do desmame em níveis de dose 125 e 25 vezes mais altos, respetivamente, do que a dose humana máxima recomendada, com um efeito tendencialmente negativo na sobrevida das crias a partir da dose de 5 mg/kg/dia. Em ratos, a exposição através do leite resultou numa diminuição do peso médio das crias e em lesões corneanas.

Não se observou uma atividade mutagénica, embora tenha sido observada uma atividade clastogénica fraca nos estudos *in vitro*. Não houve qualquer evidência de genotoxicidade *in vivo* (ensaio do micronúcleo de ratinho e ensaio da síntese de ADN não programado de fígado de ratinho). A nitisinona não revelou potencial carcinogénico num estudo de carcinogenicidade de 26 semanas em ratinhos transgénicos (TgrasH2).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Dibe-henato de glicerilo
Lactose mono-hidratada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Durante o prazo de validade, o doente pode conservar o frasco após a abertura por um período de 2 meses, após o qual o medicamento deve ser eliminado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer condições especiais de conservação.
Conservar no frasco de origem para proteger da luz.

Para as condições de armazenamento após primeira abertura, ver a secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos quadrados de 75 ml de polietileno de alta densidade (PEAD), com fecho resistente à abertura por crianças de polipropileno (PP). Cada frasco contém 60 comprimidos. Cada embalagem contém 1 frasco. .

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1290/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL (VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Nityr 10 mg comprimidos
nitisinona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 10 mg de nitisinona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

60 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco original para proteger da luz.
Data de validade após primeira abertura - 2 meses.
Data de abertura:

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Cycle Pharmaceuticals Ltd.
CB2 1RR, Cambridge,
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1290/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nityr 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Nityr 10 mg comprimidos
nitisinona
via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 comprimidos

6. OUTROS

Contém lactose

Conservar no frasco original para proteger da luz.

Prazo de validade após primeira abertura – 2 meses

Data de abertura:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.
CB2 1RR, Cambridge, RU

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Nityr 10 mg comprimidos nitisinona

Leia atentamente este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Nityr e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Nityr
3. Como tomar Nityr
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Nityr
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Nityr e para que é utilizado

A substância ativa de Nityr é a nitisinona. Este medicamento é utilizado para o tratamento de uma doença rara chamada tirosinemia do tipo 1 em adultos, adolescentes e crianças.

Nesta doença, o seu organismo não é capaz de decompor completamente o aminoácido tirosina (os aminoácidos são blocos de formação das proteínas, formando substâncias nocivas. Estas substâncias são acumuladas no seu organismo. Nityr bloqueia a decomposição de tirosina e as substâncias nocivas não são formadas.

Deverá seguir uma dieta especial enquanto estiver a tomar este medicamento, porque a tirosina permanecerá no seu organismo. Esta dieta especial baseia-se num teor baixo em tirosina e fenilalanina (outro aminoácido).

2. O que precisa de saber antes de tomar Nityr

Não tome Nityr

- se tem alergia à nitisinona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Não amamente enquanto estiver a tomar este medicamento, ver secção “Gravidez e amamentação”.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Nityr,

- se tiver os olhos vermelhos ou qualquer outro sinal de efeitos a nível dos olhos. Contacte imediatamente o seu médico para que seja efetuado um exame aos olhos. Os problemas oculares (ver secção 4) podem ser um sinal de um controlo dietético insuficiente.

Durante o tratamento, serão colhidas amostras de sangue para que o seu médico possa verificar se o tratamento é adequado e certificar-se de que não existem outros efeitos secundários possíveis que causem perturbações sanguíneas.

O seu fígado será controlado em intervalos regulares porque a doença afeta o fígado.

O médico deve efetuar o acompanhamento a cada 6 meses. Se experimentar quaisquer efeitos secundários, recomendam-se intervalos mais curtos.

Outros medicamentos e Nityr

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Nityr com alimentos

Nityr pode ser tomado com ou sem alimentos durante o seu tratamento.

Gravidez e amamentação

A segurança deste medicamento não foi estudada em mulheres grávidas e a amamentar. Informe o seu médico se planeia engravidar. Se engravidar deve contactar imediatamente o seu médico. Não amamente enquanto estiver a tomar este medicamento, ver secção “Não tome Nityr”.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Contudo, se experimentar reações adversas que afetem a visão, não deve conduzir nem utilizar máquinas até a sua visão voltar ao normal (ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis”).

3. Como tomar Nityr

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O tratamento com este medicamento deve ser iniciado e orientado por um médico com experiência no tratamento da doença (tirosinemia hereditária do tipo 1).

A dose diária total recomendada é de 1 mg/kg de peso corporal, administrada por via oral. O seu médico ajustará a dose individualmente.

Recomenda-se administrar a dose uma vez por dia. Contudo, devido aos dados limitados em doentes com peso corporal < 20 kg, recomenda-se dividir a dose diária total em duas administrações diárias nesta população de doentes.

Recomenda-se aos doentes com dificuldade em engolir os comprimidos de Nityr inteiros que tomem outras formulações de nitisinona.

Se tomar mais Nityr do que deveria

Se tiver tomado mais deste medicamento do que devia, contacte o seu médico ou farmacêutico o mais rápido possível.

Caso se tenha esquecido de tomar Nityr

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Se se esqueceu de tomar uma dose, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Se parar de tomar Nityr

Se tiver a impressão de que o medicamento não está a atuar de forma adequada, informe o seu médico. Não mude a dose nem pare o tratamento sem informar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se detetar quaisquer efeitos secundários relacionados com os olhos, fale com o seu médico imediatamente para fazer um exame aos olhos. O tratamento com nitisinona origina níveis mais elevados de tirosina no sangue que podem causar sintomas relacionados com os olhos. Os efeitos secundários frequentes relacionados com os olhos (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas) causados por níveis mais elevados de tirosina são inflamação nos olhos (conjuntivite), opacidade e inflamação da córnea (ceratite), sensibilidade à luz (fotofobia) e dor ocular. A inflamação da pálpebra (blefarite) é um efeito secundário pouco frequente (pode afetar 1 em 100 pessoas).

Outros efeitos secundários frequentes

- Diminuição do número de plaquetas (trombocitopenia) e de leucócitos (leucopenia), défice de determinados tipos de leucócitos (granulocitopenia).

Outros efeitos secundários pouco frequentes

- aumento do número de leucócitos (leucocitose)
- comichão (prurido), inflamação da pele (dermatite esfoliativa), erupção na pele.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Nityr

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e embalagem exterior a seguir a “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não requer condições de temperatura especiais para conservação.

Conservar no frasco original para proteger da luz.

Após a abertura do frasco, o medicamento pode ser conservado durante um período de 2 meses, após o qual o deve ser eliminado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Nityr

- A substância ativa é nitisinona.
Cada comprimido contém 10 mg de nitisinona.
- Os outros componentes são: dibehenato de glicerilo e lactose mono-hidratada (ver na secção 2 em “Nityr contém lactose”).

Qual o aspeto de Nityr e conteúdo da embalagem

Os comprimidos são brancos/beiges, redondos, planos, podendo ter marcas amarelo-claras a brancas; estão marcados com «10» numa face e «L» na outra face.

Os comprimidos estão acondicionados em frascos quadrados de plástico, com fecho inviolável resistente à abertura por crianças. Cada frasco contém 60 comprimidos. Cada embalagem contém 1 frasco.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Swedish Orphan Biovitrum International AB
SE-112 76 Stockholm
Suécia

Fabricante

Central Pharma Contract Packaging Limited
MK41 0XZ, Bedford
RU

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.