

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nityr 10 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 10 mg nitizónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje menej ako 120 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až béžové, okrúhle (7 x 2,3 mm), ploché tablety so svetložltými až hnedými škvrnami, ktoré sú na jednej strane označené číslom „10“ a na druhej strane písmenom „L“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých a pediatrických (v každom veku) pacientov s potvrdenou diagnózou hereditárnej tyrozinémie typu 1 (HT-1) v kombinácii s obmedzením tyrozínu a fenylalanínu v dieťe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu nitizinómom má začať a sledovať lekár skúsený v liečbe pacientov s HT-1.

Dávkovanie

Liečba všetkých genotypových foriem ochorenia má začať čo najskôr, aby sa zvýšilo celkové prežívanie a predišlo komplikáciám ako napr. zlyhaniu pečene, nádoru pečene a ochoreniu obličiek. V kombinácii s liečbou nitizinómom je potrebná diéta, ktorá neobsahuje fenylalanín a tyrozín a následne monitorovanie hladín aminokyselín v plazme (pozri časti 4.4 a 4.8).

Odporúčaná iniciálna dávka v detskej a dospeljej populácii je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podaných perorálne. Dávkovanie nitizinómu má byť prispôbené individuálnym potrebám každého pacienta. Odporúča sa podávať dávku jedenkrát denne. Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Úprava dávkovania

Počas pravidelného monitorovania je potrebné sledovať hladinu sukcinylacetónu v moči, hodnoty hepatálnych testov a hladinu alfa-fetoproteínu (pozri časť 4.4). Ak je mesiac po začatí liečby nitizinómom v moči stále detegovateľný sukcinylacetón, dávka sa má zvýšiť na 1,5 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Na základe zhodnotenia všetkých biochemických parametrov bude možno potrebná dávka 2 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Táto dávka má byť maximálnou dávkou pre všetkých pacientov.

Ak je biochemická odpoveď uspokojivá, dávkovanie sa má upraviť len podľa zvýšenia telesnej hmotnosti.

Okrem testov uvedených vyššie môže byť však potrebné počas začatia liečby, po prechode z podávania dvakrát denne na podávanie jedenkrát denne alebo pri zhoršení stavu podrobnejšie sledovať všetky dostupné biochemické parametre (napr. plazmatické hladiny sukcinylacetónu, hladinu 5-aminolevulinátu (ALA) v moči a aktivitu erytrocytarnej porfobilinogén (PBG)-syntázy).

Osobitné populácie

Pre starších ľudí alebo pacientov s narušenou funkciou obličiek alebo pečene sa neudávajú žiadne špecifické odporúčania pre dávkovanie.

Pediatrická populácia

Odporúčané dávky v mg/kg telesnej hmotnosti sú rovnaké u detí a u dospelých.

Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Spôsob podávania

Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety nie je možné rozdeliť na rovnaké dávky.

V prípade pacientov, ktorí potrebujú rozdelenie tablety na rovnaké dávky (tzn. medzi násobkami 10 mg alebo menej ako 10 mg), sú dostupné iné lieky s nižšími silami.

Pre pacientov, ktorí majú problém s prehĺtaním tabliet, sú dostupné iné liekové formy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Matky užívajúce nitizinón nesmú dojčiť (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie hladín tyrozínu v plazme

Pred začatím liečby sa odporúča vyšetrenie očného pozadia. Ak sa u pacienta počas liečby vyskytnú zrakové poruchy, má byť bezodkladne vyšetrený oftalmológom. Pacient má dodržiavať diétny režim a majú sa merať plazmatické koncentrácie tyrozínu. Ak sa plazmatické hladiny tyrozínu zvýšia nad 500 mikromol/l, má sa znížiť prívod tyrozínu a fenylalanínu v diéte. Neodporúča sa znižovať plazmatickú koncentráciu tyrozínu redukciou dávok nitizinónu, alebo jeho vysadením, keďže metabolický defekt môže spôsobiť zhoršenie klinického stavu pacienta.

Monitorovanie pečene

Funcia pečene má byť pravidelne monitorovaná pomocou pečeňových testov a zobrazovacích metód. Odporúča sa sledovať aj koncentrácie alfa-fetoproteínu v sére. Zvýšenie sérovej koncentrácie alfa-fetoproteínu môže byť signálom nedostatočnej liečby. U pacientov so zvyšujúcou sa hladinou alfa-fetoproteínu alebo výskytom uzlín v pečeni je dôležité sledovať možný výskyt malignity v pečeni.

Monitorovanie trombocytov a leukocytov (Leu)

Odporúča sa pravidelne sledovať hladiny trombocytov a leukocytov, keďže sa vyskytli prípady reverzibilnej trombocytopenie a leukopenie počas klinického hodnotenia.

Kontrolné návštevy sa majú vykonávať každých 6 mesiacov. Kratšie intervaly medzi návštevami sa odporúčajú v prípade nežiaducich účinkov.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nerobili sa žiadne formálne interakčné štúdie s inými liekmi.

Nitizinón sa *in vitro* metabolizuje prostredníctvom CYP 3A4 a preto bude možno potrebné prispôbiť dávkovanie, ak pacient spolu s nitizinónom užíva inhibítory, alebo induktory tohto enzýmu.

Na základe výskumov *in vitro* sa neočakáva inhibícia metabolizmu sprostredkovaná CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4.

Uskutočnila sa štúdia, v ktorej sa skúmali účinky jedla na liek Nityr. Štúdia preukázala, že Nityr je možné podávať s jedlom alebo bez jedla bez ovplyvnenia jeho biologickej dostupnosti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití nitizinónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Nityr sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu nitizinónom.

Dojčenie

Nie je známe, či je nitizinón vylučovaný do materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali nepriaznivé postnatálne účinky nitizinónu po expozícii v materskom mlieku. Z tohto dôvodu matky, ktoré užívajú nitizinón nesmú dojčiť, keďže nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa (pozri časti 4.3 a 5.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve nitizinónu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nityr má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie týkajúce sa očí (pozri časť 4.8) môžu ovplyvniť zrak. Ak dôjde k ovplyvneniu zraku, pacient nesmie viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, až kým tento účinok neustúpi.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na základe jeho mechanizmu pôsobenia, nitizinón zvyšuje hladiny tyrozínu u všetkých pacientov liečených nitizinónom. Nežiaduce reakcie týkajúce sa očí, ako je konjunktivitída, zákal rohovky, keratitída, fotofóbia a bolesť očí, súvisiace so zvýšenými hladinami tyrozínu sú preto bežné. Medzi ďalšie časté nežiaduce reakcie patria trombocytopenia, leukopénia a granulocytopenia. Menej často sa môže vyskytovať exfoliatívna dermatitída.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie rozdelené nižšie podľa triedy orgánových systémov MedDRA a celkovej frekvencie sú založené na údajoch z klinického skúšania a používania po uvedení na trh. Frekvencie sa popisujú ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$) a neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Orgánové systémy podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia
	Menej časté	Leukocytóza
Poruchy oka	Časté	Konjunktivitída, zákal rohovky, keratitída, fotofóbia, bolesť oka
	Menej časté	Blefaritída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Exfoliatívna dermatitída, erytematózna vyrážka, pruritus
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté	Zvýšené hladiny tyrozínu

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Liečba nitizinómom vedie k zvýšeným hladinám tyrozínu. Pri zvýšených hladinách tyrozínu sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s očami, ako sú napríklad zákal rohovky a hyperkeratotické lézie. Obmedzenie tyrozínu a fenylalanínu v potrave má limitovať toxicitu pri tomto type tyrozinémie znižovaním hladín tyrozínu (pozri časť 4.4).

V klinických štúdiách bola granulocytopenia len menej často závažná ($< 0,5 \times 10^9/l$) a nebola spojená s infekciami. Nežiaduce reakcie ovplyvňujúce triedu orgánových systémov MedDRA „Poruchy krvi a lymfatického systému“ ustúpili počas pokračujúcej liečby nitizinómom.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je založený hlavne na pediatrickej populácii, pretože liečba nitizinómom sa má začať čo najskôr po stanovení diagnózy hereditárnej tyrozinémie typu 1 (HT-1). Na základe údajov z klinickej štúdie a údajov po uvedení na trh neexistujú žiadne indikácie, že bezpečnostný profil je iný v rôznych podskupinách pediatrickej populácie alebo iný od bezpečnostného profilu u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Náhodné požitie nitizinómu jedincami s normálnou stravou s neobmedzeným prívodom tyrozínu a fenylalanínu spôsobí zvýšenie hladín tyrozínu. Zvýšená hladina tyrozínu sa spája s toxicitou pre oči, pokožku a nervový systém. Obmedzenie príjmu tyrozínu a fenylalanínu v strave má obmedziť toxicitu spájanú s týmto typom tyrozinémie. Informácie o špecifickej liečbe predávkovania nie sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá ovplyvňujúce tráviaci trakt a metabolizmus, Rôzne liečivá ovplyvňujúce tráviaci trakt a metabolizmus, ATC kód: A16A X04.

Mechanizmus účinku

Biochemický defekt pri hereditárnej tyrozinémii typu 1 (HT-1) je deficiencia fumarylacetoacetáthydrolyázy, ktorá je posledným enzýmom v katabolizme tyrozínu. Nitizinón je kompetitívnym inhibítorom 4-hydroxyfenylpyruvát-dioxygenázy, enzýmu, ktorý predchádza fumarylacetoacetáthydrolyáze v katabolizme tyrozínu. Inhibíciou normálneho katabolizmu tyrozínu u pacientov s HT-1 zabraňuje nitizinón akumulácii toxických intermediárnych metabolitov maleylacetoacetátu a fumarylacetoacetátu. U pacientov s HT-1 sa tieto metabolity menia na toxické metabolity sukcinylacetón a sukcinylacetoacetát. Sukcinylacetón inhibuje syntézu porfyrínu a to vedie k akumulácii 5-aminolevulinátu.

Farmakodynamické účinky

Liečba nitizinónom vedie k normalizácii porfyrínového metabolizmu s normálnou aktivitou erytrocytárnej porfobilinogén-syntázy a 5-aminolevulinátu v moči, zníženiu vylučovania sukcinylacetónu do moču, zvýšenej plazmatickej koncentrácii tyrozínu a zvýšenej exkrécii fenolových kyselín do moču. Údaje z dostupných klinických štúdií ukazujú, že u viac ako 90 % pacientov sa počas prvého týždňa liečby normalizovala hladina sukcinylacetónu v moči. V prípade, že je dávkovanie nitizinónu správne nastavené, nemá byť v moči alebo plazme detegovateľný sukcinylacetón.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická štúdia bola otvorená (nezaslepená) a nekontrolovaná. Frekvencia dávkovania v štúdiu bola dvakrát denne. Pravdepodobnosti prežitia po 2, 4 a 6 rokoch liečby nitizinónom sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

Štúdia NTBC (N = 250)			
Vek pri začatí liečby	2 roky	4 roky	6 rokov
≤ 2 mesiace	93 %	93 %	93 %
≤ 6 mesiacov	93 %	93 %	93 %
> 6 mesiacov	96 %	95 %	95 %
Celkom	94 %	94 %	94 %

Údaje zo štúdie, ktorá sa použila ako historická kontrolná štúdia (van Spronsen a kol., 1994), ukázali nasledujúcu pravdepodobnosť prežitia.

Vek pri objavení sa príznakov	1 rok	2 roky
< 2 mesiace	38 %	29 %
> 2 - 6 mesiacov	74 %	74 %
> 6 mesiacov	96 %	96 %

Zistilo sa, že liečba nitizinónom znižuje riziko rozvoja hepatocelulárneho karcinómu v porovnaní s historickými dátami, keď liečba spočívala len v diétnych obmedzeniach. Taktiež sa potvrdilo, že skoré začatie liečby ešte viac znižuje riziko rozvoja hepatocelulárneho karcinómu.

2-, 4- a 6-ročná pravdepodobnosť, že sa počas liečby nitizinónom u pacientov vo veku do 24 mesiacov alebo mladších na začiatku liečby a u pacientov starších než 24 mesiacov na začiatku liečby nevyskytne hepatocelulárny karcinóm (HCC) je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Štúdia NTBC (N = 250)							
	Počet pacientov				Pravdepodobnosť, že sa nevyskytne HCC (95 % interval spoľahlivosti) po		
	na začiatku	po 2 rokoch	po 4 rokoch	po 6 rokoch	2 rokoch	4 rokoch	6 rokoch
Všetci pacienti	250	155	86	15	98 % (95, 100)	94 % (90, 98)	91 % (81, 100)
Vek na začiatku ≤ 24 mesiacov	193	114	61	8	99 % (98, 100)	99 % (97, 100)	99 % (94, 100)
Vek na začiatku > 24 mesiacov	57	41	25	8	92 % (84, 100)	82 % (70, 95)	75 % (56, 95)

V medzinárodnom prieskume u pacientov s HT-1 podstupujúcich liečbu spočívajúcu iba v diétnych obmedzeniach sa zistilo, že HCC bol diagnostikovaný u 18 % zo všetkých pacientov vo veku 2 rokov a starších.

Uskutočnila sa štúdia na vyhodnotenie farmakokinetiky, účinnosti a bezpečnosti dávkovania jedenkrát denne v porovnaní s dávkovaním dvakrát denne u 19 pacientov s HT-1. Nevyskytli sa žiadne klinicky dôležité rozdiely v nežiaducich účinkoch ani iných hodnoteniach bezpečnosti medzi podávaním jedenkrát a dvakrát denne. Žiadny pacient nemal na konci obdobia liečby s podávaním jedenkrát denne merateľné hladiny sukcinylacetónu (SA). Táto štúdia naznačuje, že podávanie jedenkrát denne je bezpečné a účinné vo všetkých vekových skupinách pacientov. Údaje pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sú však obmedzené.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nevykonalí sa formálne štúdie zaoberajúce sa absorpciou, distribúciou, metabolizmom a elimináciou nitizinónu. Po podaní jednej dávky tabliet lieku Nityr (10 mg) 23 zdravým dobrovoľníkom bol plazmatický polčas (medián) nitizinónu 59 hodín (rozmedzie od 41 do 74 hodín).

V skupine 207 pacientov s HT-1 sa vykonala populačná farmakokinetická analýza. Klírens a plazmatický polčas sa určili na 0,0956 l/kg telesnej hmotnosti/deň, resp. 52,1 hodín.

In vitro štúdie s použitím ľudských pečeneých mikrozómov a P450 enzýmov získaných z cDNA ukázali znížený CYP 3A4-sprostredkovaný metabolizmus.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nitizinón vykazuje embryo-fetálnu toxicitu na myšiach a králikoch pri klinicky významných dávkach. U králikov nitizinón indukuje dávkovo závislé zvýšenie malformácií (umbilikálna hernia a gastroschíza) pri dávkach 2,5-krát vyšších ako maximálna doporučená dávka pre človeka (2 mg/kg/deň).

Štúdie pre a postnatálneho vývoja u myší ukázali štatisticky významné skrátené prežívanie a znížený rast mláďat po odstavení pri expozícii dávkam 125- a 25-krát vyšším, ako je maximálna odporúčaná dávka pre človeka. Tento efekt na prežívanie mláďat sa začal prejavovať pri dávke od 5 mg/kg/deň s tendenciou k negatívnemu efektu. U potkanov viedla expozícia prostredníctvom materského mlieka ku zníženiu hmotnosti u mláďat a výskytu korneálnych lézií.

V *in vitro* výskumoch sa nedokázal mutagénny účinok, ale slabá klastogénna aktivita. Nedokázala sa *in vivo* genotoxicita (analýza mikronuklea u myší a analýza syntézy DNA v myšacej pečeni mimo rozvrhu). V 26-týždňovej štúdii karcinogenity u transgénnych myší (TgrasH2) nevykazoval nitizinón žiadny karcinogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glyceroldibehenát
monohydrát laktózy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Počas použiteľnosti lieku môže pacient uchovávať fľašu po prvom otvorení po dobu 2 mesiacov, po uplynutí ktorej sa liek musí zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylénové fľaše 75 mL s polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom. Každá fľaša obsahuje 60 tabliet. Každé balenie obsahuje 1 fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1290/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Nityr 10 mg tablety
nitizinón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg nitizinónu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje laktózu. Pre ďalšie informácie, pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

60 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení – 2 mesiace
Dátum otvorenia:.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/18/1290/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Nityr 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK FEAŠE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nityr 10 mg tablety
nitizinón
perorálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

60 tabliet

6. INÉ

Obsahuje laktózu

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení – 2 mesiace

Dátum otvorenia:

Cycle Pharmaceuticals Ltd.
CB2 1RR, Cambridge, UK

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Nityr 10 mg tablety nitizinón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nityr a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nityr
3. Ako užívať Nityr
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nityr
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nityr a na čo sa používa

Aktívnou zložkou lieku Nityr je nitizinón. Tento liek sa používa na liečbu zriedkavého ochorenia s názvom hereditárna tyrozinémia typu 1 u dospelých, dospievajúcich a detí.

Pri tomto ochorení vaše telo nie je schopné úplne odbúrať aminokyselinu tyrozín (amoniokyseliny sú stavebnými jednotkami našich bielkovín), čím dochádza k tvorbe škodlivých látok. Tieto látky sa ukladajú v tele. Nityr blokuje odbúravanie tyrozínu a škodlivé látky sa netvorí.

Počas užívania tohto lieku musíte dodržiavať špeciálnu diétu, pretože tyrozín zostáva vo vašom tele. Táto špeciálna diéta je založená na nízkom obsahu tyrozínu a fenylalanínu (ďalšia aminokyselina).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nityr

Neužívajte Nityr

- ak ste alergický na nitizinón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6).

Počas užívania tohto lieku nedojčíte, pozri časť „Tehotenstvo a dojčenie“.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Nityr, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika,

- ak sa vám začerveniajú oči alebo sa prejavujú iné účinky na očiach. Okamžite kontaktujte svojho lekára na vyšetrenie očí. Očné poruchy (pozri časť 4) môžu byť príznakom nedostatočného dodržiavania diétnych obmedzení.

Počas liečby vám bude váš lekár pravidelne odoberať vzorky krvi z dôvodu kontroly dostatočnosti liečby a aby sledoval, či sa neprejavili nežiaduce účinky lieku spôsobujúce poruchy krvi.

Pravidelne sa vám bude vyšetrovať pečeň, pretože toto ochorenie ovplyvňuje pečeň.

Podľa pokynov lekára sa má vyšetrenie opakovať každých 6 mesiacov. Ak si všimnete akékoľvek nežiaduce účinky, odporúča sa tento interval skrátiť.

Iné lieky a Nityr

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie Nityru s jedlom

Nityr možno užívať s jedlom alebo bez jedla počas celej liečby.

Tehotenstvo a dojčenie

Bezpečnosť užívania tohto lieku v tehotenstve a počas dojčenia nebola overená.

Ak plánujete otehotnieť, kontaktujte, prosím, svojho lekára. Ak ste otehotneli, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Ak užívate tento liek, nedojčite, pozri časť „Neužívajte Nityr“.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak však spozorujete nežiaduce účinky ovplyvnenia vášho zraku, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje, kým vaše videnie nebude znova normálne (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Nityr obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Nityr

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu týmto liekom má začať a sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov s týmto ochorením (hereditárna tyrozinémia typu 1).

Odporúčaná celková denná dávka je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná perorálne (ústami). Váš lekár vám dávku individuálne prispôbi.

Odporúča sa podávať dávku jedenkrát denne. Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Pacientom, ktorí majú problémy s prehĺtaním celých tabliet lieku Nityr, sa odporúča, aby užívali alternatívne formy nitizinónu.

Ak užijete viac Nityru ako máte

Ak ste tohto lieku užili viac, ako ste mali, čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Nityr

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak zabudnete užiť dávku, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete užívať Nityr

Ak máte dojem, že liek neúčinkuje správne, poraďte sa so svojím lekárom. Bez konzultácie s lekárom nemeňte dávku ani neprestávajte s liečbou.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak si všimnete akékoľvek nežiaduce účinky v súvislosti s očami, okamžite sa dohodnite so svojim lekárom na vyšetrení očí. Liečba nitizinómom vedie k zvýšeným hladinám tyrozínu v krvi, čo môže spôsobiť príznaky týkajúce sa očí. Časté nežiaduce účinky (týkajú sa viac ako 1 používateľa z 10) spôsobené vyššími hladinami tyrozínu sú zápal očí (konjunktivitída), zákal a zápal rohovky (keratitída), citlivosť na svetlo (fotofóbia) a bolesť očí. Zápal očného viečka (blefaritída) je menej častým vedľajším účinkom (môže sa týkať 1 používateľa zo 100).

Ďalšie časté nežiaduce účinky

- Znížené množstvo krvných doštičiek (trombocytopenia) a bielych krviniek (leukopenia), znížené množstvo určitého typu bielych krviniek (granulocytopenia).

Ďalšie menej časté nežiaduce účinky

- zvýšenie počtu bielych krviniek (leukocytóza),
- svrbenie (pruritus), zápal kože (exfoliatívna dermatitída), vyrážka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nityr

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení fľaše je možné liek skladovať po dobu 2 mesiacov, potom však liek musí byť zlikvidovaný.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nityr obsahuje

Liečivo je nitizinón.

Každá tableta obsahuje 10 mg nitizinónu.

Ďalšie zložky sú glyceroldibehanát a monohydrát laktózy (pozri „Nityr obsahuje laktózu“ v časti 2).

Ako vyzerá Nityr a obsah balenia

Tablety sú bielej až béžovej farby, okrúhle, ploché so svetložltými až hnedými škvrkami, ktoré sú na jednej strane označené písmenom „L“ a na druhej strane číslom „10“.

Tablety sú balené v plastových štvorhranných fľašiach s detským bezpečnostným uzáverom. Každá fľaša obsahuje 60 tabliet. Každé balenie obsahuje 1 fľašu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Cycle Pharmaceuticals Ltd.

Bailey Grundy Barrett Building
Little St Mary's Lane,
CB2 1RR, Cambridge,
Spojené kráľovstvo

Výrobca

Central Pharma Contract Packaging Limited
MK41 0XZ, Bedford
Veľká Británia

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.