

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula

2 mg nitizinont tartalmaz kemény kapszulánként.

Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula

5 mg nitizinont tartalmaz kemény kapszulánként.

Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula

10 mg nitizinont tartalmaz kemény kapszulánként.

Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula

20 mg nitizinont tartalmaz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

A kapszulák fehér-törtfehér port tartalmaznak.

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan, 15,7 mm-es kapszulák, a kupakon a fekete színű „2 mg” nyomattal, a kapszula testén pedig a „Nitisinone” felirattal ellátva.

Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan, 15,7 mm-es kapszulák, a kupakon a fekete színű „5 mg” nyomattal, a kapszula testén pedig a „Nitisinone” felirattal ellátva.

Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan, 15,7 mm-es kapszulák, a kupakon a fekete színű „10 mg” nyomattal, a kapszula testén pedig a „Nitisinone” felirattal ellátva.

Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan, 15,7 mm-es kapszulák, a kupakon a fekete színű „20 mg” nyomattal, a kapszula testén pedig a „Nitisinone” felirattal ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Örökletes, 1-es típusú tyrosinaemiában (HT-1) szenvedő felnőtt és (bármilyen életkortartományú) gyermekgyógyászati betegek kezelése igazolt diagnózis esetén, korlátozott tirozin- és fenilalanin bevitel mellett.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A nitizinin-kezelést a HT-1 ben szenvedő betegek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

A betegség minden genotípusának terápiáját a lehető legkorábban meg kell kezdeni a teljes túlélési idő növelése és az olyan komplikációk elkerülése érdekében, mint májelégtelenség, májdaganat és vesebetegség. A nitizinin-kezeléssel együtt szükséges a csökkentett fenilalanin- és tirozin-tartalmú diéta alkalmazása, valamint a plazma aminosavszintjének monitorozása (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Az ajánlott kezdő napi adag a gyermek és felnőtt populációban 1 mg/ttkg szájon át alkalmazva. A nitizinin adagját egyénileg kell beállítani. Az adagot naponta egyszer javasolt alkalmazni. Ugyanakkor a 20 kg alatti testtömegű betegekre vonatkozó, korlátozott mennyiségű adat miatt ebben a betegpopulációban a napi teljes adag napi két részletre történő elosztása ajánlott.

A dózis módosítása

A rendszeres monitorozás alatt figyelni kell a vizelet szukcinil-aceton szintjét, a májfunkciót és az alfa-foetoprotein-szintet (lásd 4.4 pont). Ha a vizeletben a szukcinil-aceton a kezelés megkezdése után egy hónappal még mindig kimutatható, a nitizinin adagját napi 1,5 mg/ttkg-ra kell emelni. A biokémiai paraméterek vizsgálata alapján szükséges lehet a napi 2 mg/ttkg-os adag. Ez a maximális dózis minden beteg esetében.

Ha a biokémiai válasz megfelelő, a dózist csak a súlygyarapodásnak megfelelően kell módosítani.

Azonban a fenti vizsgálatok mellett a terápia elején, a napi kétszeri adagolásról napi egyszeri adagolásra történő áttéréskor, illetve az egészségi állapot romlása esetén tanácsos minden mérhető biokémiai paramétert (pl.: plazma szukcinilaceton-szint, a vizelet 5-aminolevulinsav (ALA) szintje, illetve az erythrocyták porfobilinogén-szintáz aktivitása) szigorúbban ellenőrizni.

Különleges betegcsoportok

Nincsenek specifikus dózis javallatok az idős, illetve vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan.

Gyermekek és serdülők

A mg/ttkg-ban megadott dózisajánlások gyermekek és felnőttek esetén azonosak.

Ugyanakkor a 20 kg alatti testtömegű betegekre vonatkozó, korlátozott mennyiségű adat miatt ebben a betegpopulációban a napi teljes adag napi két részletre történő elosztása ajánlott.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszulát szét lehet nyitni, és tartalmát közvetlenül a bevétele előtt kis mennyiségű vízben vagy tápszerben kell elkeverni.

Egyéb gyógyszerformák is kaphatók olyan gyermekbetegek számára, akiknek a kapszula lenyelése nehézséget okoz.

Amennyiben az Nitisinone MDK szedését étkezés közben kezdik el, akkor javasolt, hogy ez rutinszerűen így folytatódjon, lásd 4.5 pont.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A szoptatás a nitizinonnal kezelt anyák esetén tilos (lásd 4.6 és 5.3 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Kontrollvizsgálatokat hathavonta kell végezni; nemkívánatos események jelentkezése esetén javasolt a vizsgálatok közötti időtartamot lerövidíteni.

A plazma tirozinszintek monitorozása

A kezelés megkezdése előtt majd azt követően rendszeresen, legalább évente egyszer ajánlott a szemétrezlámpával megvizsgálni. A nitizinon terápia során fellépő látási zavarokat haladék nélkül meg kell vizsgáltatni szemésszel. Meg kell bizonyosodni arról, hogy a beteg betartja a diétát és a plazma tirozinkoncentrációját mérni kell. Abban az esetben, ha a plazma tirozinszintje 500 mikromol/liter fölé emelkedik, akkor szigorúbb tirozin- és fenilalanin-diétát kell bevezetni. A plazma tirozinkoncentrációjának csökkentése nem javasolt a nitizinon adagjának csökkentése vagy a kezelés elhagyása révén, mivel a metabolikus zavar a beteg egészségi állapotának romlásához vezethet.

A máj monitorozása

A májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell májfunkciós próbákkal és képalkotó vizsgálatokkal. Az alfa-főtoprotein szérumkoncentrációjának meghatározása szintén ajánlott. Az alfa-főtoproteinszint emelkedése a nem megfelelő kezelés jele lehet. Azokat a betegeket, akiknek magas az alfa-főtoprotein-szintje, illetve a májukban csomók észlelhetők, mindig ki kell vizsgálni a rosszindulatú májbetegségek lehetősége miatt.

Vérlemezke és fehérvérsejt monitorozás

A vérlemezke és fehérvérsejtszám rendszeres ellenőrzése javasolt, mivel a klinikai vizsgálatok során néhány esetben reverzibilis thrombocytopeniát és leukopeniát észleltek.

Együttes alkalmazás más gyógyszerekkel

A nitizinon mérsékelt CYP 2C9-gátló. Ezért a nitizinon-kezelés eredményeként az együttesen alkalmazott, elsődlegesen a CYP 2C9 segítségével metabolizálódó gyógyszerek plazmakoncentrációja megemelkedhet. A nitizinonnal és egyidejűleg szűk terápiás ablakkal rendelkező, CYP 2C9 által metabolizálódó gyógyszerekkel (pl. warfarinnal és fenitoinnal) is kezelt betegeket gondosan monitorozni kell. Ezen gyógyszerek esetében szükség lehet az adagolás módosítására. (lásd 4.5 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A nitizinont *in vitro* a CYP 3A4 enzim metabolizálja, emiatt a dózis módosítására lehet szükség enziminduktorokkal és enzimgátlókkal történő együttadás során.

Egy 80 mg nitizinont dinamikus egyensúlyi állapotban alkalmazó klinikai kölcsönhatási vizsgálat adatai alapján a nitizinon a CYP 2C9 enzim mérsékelt gátlója (tolbutamid AUC 2,3-szoros

emelkedése), ezért a nitizinin-kezelés az elsődlegesen a CYP 2C9 által metabolizálódó gyógyszereknél plazmaszint-emelkedést okozhat (lásd 4.4 pont).

A nitizinin a CYP 2E1 gyenge induktora (a klorzoxazon AUC 30%-os csökkenése) és az OAT1, valamint OAT3 gyenge gátlója (a furoszemid AUC 1,7-szeres emelkedése), viszont a nitizinin nem gátlja a CYP 2D6 enzimet (lásd 5.2 pont).

A Nitisinone MDK kemény kapszulával az élelmiszerekkel való kölcsönhatásra irányuló hagyományos vizsgálatokat nem végeztek. A hatékonysággal és biztonságossággal kapcsolatos adatok gyűjtése során azonban a nitizint étkezés közben adták. Ezért, ha a Nitisinone MDK kemény kapszulával végzett nitizinin-terápia kezdetekor a gyógyszert étkezés közben adták, célszerű a kezelés során végig így alkalmazni, lásd 4.2 pont.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A nitizinin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Nitisinone MDK alkalmazása nem javallt a terhesség alatt, kivéve ha a várandós nő klinikai állapota szükségessé teszi a nitizinin-kezelést. A nitizinin átjut a placentán.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a nitizinin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletes vizsgálatok során nem kívánt postnatalis hatások léptek fel olyan állatoknál, amelyeket nitizinin-tartalmú tejjel tápláltak. Ezért a nitizinnal kezelt anyák esetén a szoptatás tilos, mivel a csecsemőre gyakorolt nemkívánt hatás nem zárható ki (lásd 4.3 és 5.3 pont).

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a termékenység tekintetében a nitizinin-kezelés során.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A nitizinin kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A szemet érintő mellékhatások (lásd 4.8 pont) befolyásolhatják a látást. Ha a látás érintett, a beteg ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket, amíg ez a hatás el nem múlik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Hatásmechanizmusának köszönhetően a nitizinin minden kezelt betegnél növeli a tirozinszintet. Ezért gyakoriak az emelkedett tirozinszinttel összefüggő szemészeti mellékhatások, mint például a kötőhártya-gyulladás, szaruhártyahomály, keratitis, fényérzékenység és szemfájdalom. Az egyéb gyakori mellékhatások a következők: thrombocytopenia, leukopenia és granulocytopenia. Exfoliatív dermatitis nem gyakran fordulhat elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások alábbi, MedDRA szervrendszerenkénti és abszolút gyakoriság szerinti felsorolása egy klinikai vizsgálatból és a forgalomba hozatalt követő alkalmazásból származó adatokon alapul. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a

rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Thrombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia
	Nem gyakori	Leukocytosis
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	Kötőhártya-gyulladás, szaruhártyahomály, keratitis, fényérzékenység, szemfájdalom
	Nem gyakori	Szemhéjgyulladás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és	Nem gyakori	Exfoliatív dermatitis, erythemás bőrkárosítás, viszketés
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	Emelkedett tirozinszint

Kiválasztott mellékhatások leírása

A nitizinin-kezelés a tirozinszint emelkedéséhez vezet. Az emelkedett tirozinszint a szemmel összefüggő mellékhatásokkal, pl. szemlencsehomállyal és hyperkeratikus léziókkal társult. A tirozinban és fenilalaninban szegény táplálkozás a tirozinszint csökkentésével korlátozza az ezzel a típusú tyrosinaemiával járó toxicitást (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a granulocytopenia csak ritkán volt súlyos ($<0,5 \times 10^9/l$) és nem járt együtt fertőzésekkel. A „Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek” MedDRA szervrendszeri kategórián belüli mellékhatások a nitizinin-kezelés folytatása esetén elmúltak.

Gyermekek és serdülők

A biztonságossági profil főként a gyermekeken alapul, mert a nitizinin-kezelést az HT-1 diagnosztizálása után azonnal meg kell kezdeni. A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal követő tapasztalatokból származó adatok alapján semmi nem utal arra, hogy a biztonságossági profil eltérő lenne a gyermekek különböző alcsoportjaiban, vagy a felnőtt betegeknél megfigyelt biztonságossági profiltól.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A nitizinin véletlen lenyelése tirozinban és fenilalaninban nem korlátozott táplálkozású embereknél emelheti a tirozinszintet. A megemelkedett tirozinszint a szemre, a bőrre és az idegrendszerre toxikus hatású. Az ilyen jellegű tyrosinaemia toxikus hatása a tirozin- és fenilalaninbevitel étrendi megszorításával csökkenthető. A túlادagolás speciális kezeléséről nincsenek információk.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, a tápcsatornára és az anyagcserére ható, különböző gyógyszerek, ATC kód: A16AX04.

Hatásmechanizmus

Az HT-1 a fumaril-aceto-acetát-hidroláz enzim hiányával jár, amely a tirozinbontó folyamatok végső lépésének enzime. A nitizinin a 4-hidroxifenil-piruvát-dioxigenáz kompetitív antagonistája, egy olyan enzimé, mely megelőzi a fumaril-aceto-acetát-hidrolázt a tirozinlebontó folyamatban. A HT-1-ben szenvedő betegekben a normális tirozinlebontás gátlásával a nitizinin megelőzi a toxikus intermedierek, maleil-aceto-acetát, valamint fumaril-aceto-acetát felhalmozódását. A HT-1-ben szenvedő betegekben ezek az intermedierek toxikus metabolitokká, szukcinil-acetonná és szukcinil-aceto-acetáttá alakulnak át. A szukcinil-aceton gátolja a porfirinszintézist, mely az 5-aminolevulinsav felhalmozódásához vezet.

Farmakodinámiás hatások

A nitizinin-kezelés normális porfirinszintézist, ezáltal pedig normális erythrocyta porfobilinogén-szintáz aktivitást és a vizelet megfelelő 5-aminolevulinát koncentrációját eredményezi. Emellett csökkenti a szukcinil-aceton vizelettel történő kiválasztódását, növeli a plazma tirozin koncentrációját, valamint a fenolsavak vizelettel történő kiválasztódását. A klinikai vizsgálatok adatai azt mutatják, hogy a betegek több mint 90%-ánál normalizálódott a vizelet szukcinil-aceton tartalma a kezelés első hetében. A dózis megfelelő beállítása esetén a szukcinil-aceton nem mutatható ki a vizeletben vagy a plazmában.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai vizsgálat nyílt elrendezésű, nem kontrollált volt. A vizsgálat során alkalmazott adagolási gyakoriság napi kétszeri adagolás volt. A 2, 4, illetve 6 éves nitizinin-kezelés utáni túlélési valószínűségeket az alábbi táblázat foglalja össze.

NTBC-vizsgálat (N=250)			
Életkor a kezelés kezdetén	2 év	4 év	6 év
≤ 2 hónap	93%	93%	93%
≤ 6 hónap	93%	93%	93%
> 6 hónap	96%	95%	95%
Összesítve	94%	94%	94%

Egy történelmi kontrollként alkalmazott vizsgálatból (van Spronsen et al., 1994.) származó adatok a következő túlélési valószínűségeket mutatták.

Életkor a tünetek kezdetén	1 év	2 év
< 2 hónap	38%	29%
2-6 hónap	74%	74%
> 6 hónap	96%	96%

Az adatok szerint a nitizinin-kezelés a májsejt daganat kifejlődésének kockázatát is csökkenti a csupán diétával kezelt betegekhez képest. Kiderült, hogy a kezelés korai elkezdése a májsejt carcinoma kialakulásának kockázatát tovább csökkenti.

A következő táblázat mutatja be annak valószínűségét, hogy a nitizon-kezelés alatt 2 évig, 4 évig, illetve 6 évig nem alakul ki májsejt carcinoma (*hepatocellularis carcinoma*, HCC) a kezelés

megkezdésekor 24 hónapos vagy fiatalabb, illetve a kezelés megkezdésekor 24 hónaposnál idősebb betegeknél:

NTBC-vizsgálat (N=250)							
	A betegek száma				Annak valószínűsége, hogy nem alakul ki HCC (95%-os konfidenciaintervallum)		
	A vizsgálat kezdetén	2 év elteltével	4 év elteltével	6 év elteltével	2 év elteltével	4 év elteltével	6 év elteltével
Összes beteg	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Életkor a vizsgálat kezdetén ≤ 24 hónap	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Életkor a vizsgálat kezdetén > 24 hónap	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

Egy HT-1-ben szenvedő, kizárólag étrendi megszorítással kezelt betegek bevonásával végzett nemzetközi felmérésben azt állapították meg, hogy az összes 2 éves és idősebb beteg 18%-ánál diagnosztizáltak HCC-t.

Végeztek egy vizsgálatot a napi egyszeri adagolás farmakokinetikájának, hatásosságának és biztonságosságának értékelésére a napi kétszeri adagolással összehasonlítva 19, HT-1-ben szenvedő beteg bevonásával. A napi egyszeri és napi kétszeri adagolás összehasonlításakor nem voltak klinikailag jelentős különbségek a nemkívánatos események vagy egyéb biztonságossági értékelések eredményeiben. A napi egyszeri adagolással végzett kezelési szakasz végén egy betegnél sem volt kimutatható szukeinil-aceton (SA) szint. A vizsgálat azt mutatja, hogy a napi egyszeri alkalmazás a betegek valamennyi korcsoportjában biztonságos és hatásos. A 20 kg alatti testtömegű betegek esetében ugyanakkor az adatok mennyisége korlátozott.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Hagyományos felszívódási, megoszlási, metabolizációs és kiválasztódási vizsgálatokat nem végeztek a nitizinonnal. 10 egészséges férfi önkéntesben a nitizinon kapszula egyszeri dózisának (1 mg/ttkg) bevétele után a hatóanyag terminális felezési ideje (medián) 54 óra (tartomány: 39–86 óra) volt. A populációs farmakokinetikai vizsgálatokat 207 főből álló, HT-1-ben szenvedő betegcsoporton végezték. A clearance 0,0956 l/ttkg/nap, a felezési idő 52,1 óra volt.

Azokban az *in vitro* vizsgálatokban, ahol emberi májmikroszómát és cDNS-expresszált P450 enzimet használtak, korlátozott CYP 3A4 mediált metabolizmust észleltek.

Egy 80 mg nitizinont dinamikus egyensúlyi állapotban alkalmazó klinikai kölcsönhatási vizsgálat adatai alapján a nitizinon a CYP 2C9 enzim segítségével metabolizálódó tolbutamid AUC_{∞} értékének 2,3-szoros emelkedését eredményezte, ami a CYP 2C9 enzim közepes gátlását jelenti. A nitizinon klorzoxazon AUC_{∞} értékének kb. 30%-os csökkenését eredményezte, ami a CYP 2E1 enzim gyenge indukcióját jelenti. A nitizinon nem gátolja a CYP 2D6 enzimet, mert a metoprolol AUC_{∞} értékét nem befolyásolta a nitizinon adása. A furoszemid AUC_{∞} értéke 1,7-szeresére emelkedett, ami az OAT1/OAT3 gyenge gátlását jelenti (lásd 4.4 és 4.5 pontok).

Az in vitro vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a nitizinin nem gátolja a CYP 1A2, 2C19 vagy 3A4 enzimek által mediált metabolizmust, és nem indukálja a CYP 1A2, 2B6 vagy 3A4/5 enzimeket. Nem várható, hogy a nitizinin gátolná a P-gp, BCRP vagy OCT2 mediált transzportot. A nitizinin klinikai környezetben előforduló plazmakoncentrációi mellett nem várható az OATP1B1, OATP1B3 mediált transzport gátlása.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nitizinin a klinikai dózistartományban egérben és nyúlban embrionális ill. magzati károsodást eredményezett. Nyúlban a nitizinin az ajánlott maximális emberi adagnál (2 mg/ttkg/nap) 2,5-szer magasabb adag felett a dózis emelkedésével párhuzamosan fokozta a malformációk számát (köldöksér, gastroschisis).

Az egéren végzett pre- és postnatalis vizsgálatok során az utódok életben maradásának és növekedésének statisztikailag szignifikáns csökkenését észlelték az elválasztási szakban az ajánlott maximális emberi adagnál 125-ször, ill. 25-ször nagyobb expozíció esetén. Ez az expozíció 5 mg/kg/nap adag felett az utód életben maradását negatív hatás irányába mutató trendnek megfelelően befolyásolta. Patkányokban az anyatejen keresztüli expozíció az utódoknál átlagos testtömegcsökkenést és szaruhártya sérüléseket eredményezett.

Az *in vitro* vizsgálatok során mutagén hatást nem, de gyenge klasztogén aktivitást észleltek. *In vivo* genotoxicitásra nincs bizonyíték (egér mikronukleusz vizsgálat és egér máj UDS assay [unscheduled DNA synthesis assay – nem tervezett DNS-szintézis assay]). Egy transzgénikus egerekkel (TgrasH2) végzett 26 hetes karcinogenitási vizsgálatban a nitizinin nem mutatott karcinogén potenciált.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulátöltet

Hidegen duzzadó kukoricakeményítő

Kapszula héj

Zselatin

Titán-dioxid (E 171)

Jelölőfesték

Fekete vas-oxid (E 172)

Sellak

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg és 10 mg kemény kapszula

2 év.

Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula

3 év.

Első felbontást követően

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A tartály első kinyitását követően a gyógyszert egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolhatja legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután a gyógyszert meg kell semmisíteni.

Ha a kapszulát kinyitják

Ha a kapszulát kinyitják és tartalmát közvetlenül a bevétele előtt kis mennyiségű vízben vagy tápszerben szuszpendálják (lásd 4.2 pont), a szuszpendált port azonnal el kell fogyasztani.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A gyógyszert tartalmazó tartály első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

60 darab kemény kapszulát tartalmazó, kis sűrűségű polietilénből készült műanyag kupakkal ellátott műanyag, nagy sűrűségű polietilén tartály. Egy kartondoboz egy tartályt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1217/001

EU/1/17/1217/002

EU/1/17/1217/003

EU/1/17/1217/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. augusztus 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújítás dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula
nitizinon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg nitizinon kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

60 darab kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1217/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nitisinone MDK 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula
nitizinon
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tartály első kinyitását követően egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolható legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután meg kell semmisíteni.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 darab kemény kapszula

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A hűtőből történő kivétel dátuma:

MendeliKABS Europe Limited

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula
nitizinon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg nitizinon kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

60 darab kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1217/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nitisinone MDK 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula
nitizinon
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tartály első kinyitását követően egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolható legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután meg kell semmisíteni.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 darab kemény kapszula

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A hűtőből történő kivétel dátuma:

MendeliKABS Europe Limited

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula
nitizinon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg nitizinon kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

60 darab kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1217/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nitisinone MDK 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula
nitizinon
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tartály első kinyitását követően egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolható legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután meg kell semmisíteni.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 darab kemény kapszula

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A hűtőből történő kivétel dátuma:

MendeliKABS Europe Limited

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula
nitizinon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg nitizinon kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

60 darab kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1217/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nitisinone MDK 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula
nitizinon
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tartály első kinyitását követően egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolható legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután meg kell semmisíteni.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 darab kemény kapszula

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A hűtőből történő kivétel dátuma:

MendeliKABS Europe Limited

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nitisinone MDK 2 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 5 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 10 mg kemény kapszula
Nitisinone MDK 20 mg kemény kapszula
nitizinon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Nitisinone MDK és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nitisinone MDK szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Nitisinone MDK-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nitisinone MDK-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Nitisinone MDK és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nitisinone MDK hatóanyaga a nitizinon. A gyógyszer egy ritka betegség, az úgynevezett örökletes 1-es típusú tirozinémia kezelésére javasolt felnőttek, serdülők és (bármilyen életkortartományú) gyermekek esetében.

A betegség következtében szervezete nem képes teljes mértékben lebontani a tirozin nevű aminosavat (az aminosavak a fehérjéink építőkövei), és káros anyagokat képez. Ezek az anyagok felhalmozódnak a szervezetében. A Nitisinone MDK gátolja a tirozin lebomlását és a káros vegyületek keletkezését.

Speciális diétát kell alkalmaznia a gyógyszer szedése alatt, mert a tirozin bentmarad a szervezetében. Ennek a speciális diétának az alapja az alacsony tirozin- és fenilalanin (egy másik aminosav) - tartalom.

2. Tudnivalók a Nitisinone MDK szedése előtt

Ne szedje a Nitisinone MDK-ot

- ha allergiás a nitizinonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

A gyógyszer szedése alatt ne szoptasson, lásd a „Terhesség és szoptatás” című pontot.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nitisinone MDK szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével,

- A nitizinon-kezelés előtt és a kezelés alatt rendszeresen ellenőrizni fogja a szemét egy szemészorvos. Ha bepirosodik a szeme, vagy egyéb tüneteket észlel a szemén, azonnal

vizsgáltassa meg orvosával. A szemén észlelt tünetek (lásd 4. pont) a nem megfelelően betartott diéta jelei lehetnek.

A kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges annak érdekében, hogy az orvosa ellenőrizni tudja, hogy megfelelő-e a terápia és megbizonyosodjon arról, hogy nem léptek fel olyan mellékhatások, melyek vérképzőszervi zavarokat okozhatnak.

Máját rendszeres időközönként ellenőrizni fogják, mert a betegség hatással van rá.

Orvosa 6 havonta kell, hogy ellenőrizze az Ön állapotát. Amennyiben bármilyen mellékhatást tapasztal, rövidebb időtartamok javasoltak.

Egyéb gyógyszerek és a Nitisinone MDK

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A nitizinon befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, mint például:

- epilepszia elleni szerek (például fenitoin)
- véralvadást gátló szerek (például warfarin)

A Nitisinone MDK egyidejű bevétele étellel

Amennyiben a nitizinon-kezelést étkezés közben kezdi el, akkor javasolt, hogy a kezelés teljes ideje alatt az étkezés közbeni bevételt folytassa.

Terhesség és szoptatás

A gyógyszer biztonságosságát nem vizsgálták terhes nők és szoptató anyák esetében. Ha gyermeket szeretne, kérjük, ezt közölje kezelőorvosával. Ha teherbe esik, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ennek a gyógyszernek a szedése alatt ne szoptasson, lásd a „Ne szedje a Nitisinone MDK-ot” című pontot.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ugyanakkor, amennyiben Ön a látását érintő mellékhatásokat tapasztal, akkor ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket addig, amíg a normál látása vissza nem tér (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

3. Hogyan kell szedni a Nitisinone MDK-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszeres kezelést a betegség (örökletes 1-es típusú tirozinémia) kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A készítmény ajánlott teljes napi adagja: 1 mg/testtömegkilogramm, szájon át alkalmazva. Kezelőorvosa egyénileg fogja az adagját beállítani. Az adagot naponta egyszer javasolt alkalmazni. Ugyanakkor a 20 kg alatti testtömegű betegek vonatkozó, korlátozott mennyiségű adat miatt ilyen betegeknek a napi teljes adag napi két részletre történő elosztása ajánlott.

Ha a kapszula lenyelése problémát okoz Önnek, akkor közvetlenül a bevétel előtt szétnyithatja a kapszulát, és a tartalmát kis mennyiségű vízben vagy tápszerben elkeverheti.

Ha az előírtnál több Nitisinone MDK-ot vett be

Ha az előírtnál többet vett be ebből a gyógyszerből, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni a Nitisinone MDK-ot

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Amennyiben elfelejtett bevenni egy adagot, kérjük forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha idő előtt abbahagyja a Nitisinone MDK-kezelést

Ha az az érzése, hogy a gyógyszer nem hat megfelelően, forduljon kezelőorvosához. Az adagon ne változtasson, és ne hagyja abba a kezelést, csak ha azt kezelőorvosával már megbeszélte.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Amennyiben bármilyen, a szemét érintő mellékhatást észlel, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához szemészeti vizsgálat céljából. A nitizinon-kezelés a tirozin vérszintjének megemelkedéséhez vezet, ami a szemmel összefüggő tüneteket okozhat. A magasabb tirozinszint okozta gyakori szemészeti tünetek (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek) a következők: szemgyulladás (kötőhártya-gyulladás), a szaruhártyában kialakuló homály vagy gyulladás (keratitisz), fényérzékenység (fotofóbia) és szemfájdalom. A szemhéj gyulladása (blefaritisz) nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek).

Egyéb gyakori mellékhatások

- csökkent vérlemezke- és fehérvérsejtszám (trombocitopénia és leukopénia), bizonyos típusú fehérvérsejtek hiánya (granulocitopénia).

Egyéb nem gyakori mellékhatások

- emelkedett fehérvérsejtszám (leukocitózis),
- viszketés (pruritusz), bőrgyulladás (exfoliatív dermatitisz), kiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Nitisinone MDK-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kartondobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A tartály első kinyitását követően a gyógyszert egyszeri, 2 hónapos időszakon keresztül tárolhatja legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten, ezután meg kell semmisíteni.

Ne felejtse el ráírni a tartály címkéjére a hűtőből történő kivétel dátumát!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás típusa és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nitisinone MDK?

- A készítmény hatóanyaga a nitizinon.
Nitisinone MDK 2 mg: 2 mg nitizinont tartalmaz kapszulánként.
Nitisinone MDK 5 mg: 5 mg nitizinont tartalmaz kapszulánként.
Nitisinone MDK 10 mg: 10 mg nitizinont tartalmaz kapszulánként.
Nitisinone MDK 20 mg: 20 mg nitizinont tartalmaz kapszulánként.
- Egyéb összetevők:
Kapszulátöltet: hidegen duzzadó kukoricakeményítő
Kapszula héj: zselatin, titán-dioxid (E 171).
Jelölő festék: fekete vas-oxid (E 172), sellak bevonat

Milyen a Nitisinone MDK külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nitisinone MDK kemény kapszula 15,7 mm hosszú, fehér, átlátszatlan, kemény zselatinkapszula, amelynek testére a „Nitisinone” felirat és kupakjára a megfelelő hatáserősség, „2 mg”, „5 mg”, „10 mg” vagy „20 mg” feketével van rányomtatva. A kapszulák fehér vagy törtfehér port tartalmaznak.

A kapszulák műanyag tartályba vannak csomagolva. Egy tartály 60 darab kemény kapszulát tartalmaz. Egy kartondoboz egy tartályt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írország

A gyártó

Elara Pharmaceuticals Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Írország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.