

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nityr 10 mg tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg nitizinon tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

102.99 mg laktózt tartalmaz tablettánként (laktóz-monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér-bézs, kerek (7 mm), lapos, az egyik oldalán „10”, a másikon „L” jelzéssel ellátott tableta, amelyen világos sárgától barnáig terjedő árnyalatú foltok lehetnek.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Örökletes, 1-es típusú tyrosinaemia (HT-1)

Az Nityr az örökletes, 1-es típusú tyrosinaemia (HT-1) igazolt diagnózisa esetén felnőtt és gyermekgyógyászati betegek kezelésére javallott, korlátozott tirozin- és fenilalaninbevitel mellett.

Alkaptonuria (AKU)

Az Nityr alkaptonuriában (AKU) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

HT-1

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

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 nitizinon-kezeléssel együtt szükséges a csökkentett fenilalanin és tirozintartalmú tatalmú diéta alkalmazása, valamint a plazma aminosav szintjének monitorozása (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Kezdő adag HT-1-ben

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

A dózis módosítása HT-1-ben

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 nitizinon 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.

AKU

A nitizinon-kezelést az AKU-ban szenvedő betegek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Az ajánlott adag a felnőtt AKU betegcsoportban 10 mg naponta egyszer.

Különleges betegcsoportok

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

Gyermekek és serdülők

HT-1: A mg/ttkg-ban adott dózis ajánlások gyermekek és felnőttek esetén azonosak.

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

AKU: A Nityr hatásosságát és biztonságosságát 0–18 év közötti, AKU-ban szenvedő gyermekek esetén még nem határozták meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A tablettát étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is be lehet venni. A tabletta nem törhető szét más hatáserősségű dózisok létrehozásához.

A más (azaz a 10 mg többszöröseitől eltérő vagy 10 mg-nál alacsonyabb) hatáserősséget igénylő betegek számára más, alacsonyabb hatáserősségű gyógyszerek állnak rendelkezésre.

Az olyan gyermekek és serdülők számára, akik nehezen nyelik le a tablettát, más gyógyszerformák állnak rendelkezésre.

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 plazmatirozinszintek monitorozása

A kezelés megkezdése előtt, majd azt követően rendszeresen, legalább évente egyszer ajánlott a szemet réslámpával megvizsgálni. A nitizinon terápia során fellépő látási zavarokat haladék nélkül meg kell vizsgáltatni szemésszel.

HT-1: 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/l 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.

AKU: Keratopathiában szenvedő betegeknél ellenőrizni kell a plazma tirozinszintjét. Tirozinban és fenilalaninban korlátozott étrendet kell alkalmazni, hogy a plazma tirozinszintje 500 mikromol/l alatt maradjon. Ezenkívül a nitizinont ideiglenesen fel kell függeszteni, és a tünetek megszűnésekor újra bevezethető.

A májfunkció monitorozása

HT-1: A májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell májfunkciós próbákkal és képzővizsgálatokkal. A szérumban alfa-fetoprotein koncentrációjának meghatározása szintén ajánlott. Az alfa-fetoproteinszint emelkedése a nem megfelelő kezelés jele lehet. Azoknál a betegeknél, akiknek magas az alfa-fetoprotein szintje illetve a májukban csomók észlelhetők, mindig figyelembe kell venni a rosszindulatú májbetegségek lehetőségét.

Vérlemezke és fehérvérsejt monitorozás

A vérlemezke és fehérvérsejtszám rendszeres ellenőrzése javasolt a HT-1 és AKU betegek számára egyaránt, mivel a HT-1-re vonatkozó klinikai vizsgálatok során néhány esetben reverzibilis thrombocytopeniát és leukopeniát észleltek.

Laktóz

Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

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 segítségével 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 segítségével 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 gátolja a CYP 2D6 enzimet (lásd 5.2 pont).

A Nityr-rel étel-miszer-hatásvizsgálatot végeztek. A vizsgálat igazolta, hogy a Nityr étkezés közben és étkezésen kívül is adható, ez nem befolyásolja a gyógyszer biohasznosulását.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A nitizinin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Nityr alkalmazása nem javallt a terhesség alatt kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a nitizinnal történő 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 nem kívánt 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 Nityr 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 mind a HT-1-ben, mind az AKU-ban szenvedő betegeknek gyakoriak az emelkedett tirozinszinttel összefüggő szemészeti mellékhatások, mint például a kötőhártya-gyulladás, szaruhártyahomály, keratitis, fényérzékenység és szemfájdalom. A HT-1 betegcsoport esetén 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 a HT-1-ben és AKU-ban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatokból és a HT-1-re vonatkozó forgalomba hozatal 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.

1. táblázat. A klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások összefoglalása

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság HT-1 esetén	Gyakoriság AKU esetén ¹	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Gyakori	Bronchitis, pneumonia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori		Thrombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia
	Nem gyakori		Leukocytosis
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori		Kötőhártya-gyulladás, szaruhártyahomály, keratitis, fényérzékenység
		Nagyon gyakori ²	Keratopathia
	Gyakori	Nagyon gyakori ²	Szemfájás
	Nem gyakori		Szemhéjgyulladás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és	Nem gyakori		Exfoliatív dermatitis, erythemás bőrképződés
	Nem gyakori	Gyakori	Pruritus, bőrképződés
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Emelkedett tirozinszint

¹ A gyakoriság egy AKU esetén végzett klinikai vizsgálaton alapul.

² A megemelkedett tirozinszint a szemmel kapcsolatos mellékhatásokkal jár. Az AKU vizsgálatban részt vevő betegek étrendjében nem volt korlátozva a tirozin és a fenilalanin.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A nitizinin-kezelés a tirozinszint emelkedéséhez vezet. Az emelkedett tirozinszint a szemmel összefüggő mellékhatásokkal, pl. szemlencsehomállyal és hyperkeratikus léziókkal társult HT-1 és AKU betegek esetén. A tirozinban és fenilalaninban szegény táplálkozás a tirozinszint csökkentésével korlátozza az ezzel a típusú tyrosinaemiával járó toxicitást (lásd 4.4 pont).

HT-1 esetén végzett 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 szervrendszert érintő mellékhatások a nitizinin-kezelés folytatása esetén elmúltak.

Gyermekek és serdülők

A biztonságossági profil HT-1 esetén főként a gyermekeken alapul, mert a nitizinin-kezelést az örökletes 1-es típusú tyrosinaemia (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 emberekben 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: A16A X04.

Hatásmechanizmus

A nitizinin a 4-hidroxifenil-piruvát-dioxigenáz kompetitív antagonistája, a tirozin-anyagcsere második lépése. A HT-1-ben, illetve AKU-ban szenvedő betegeknél a normál tirozinlebontás gátlásával a nitizinin megakadályozza a 4-hidroxifenil-piruvát-dioxigenáz után következő káros metabolitok felhalmozódását.

A HT-1 a fumaril-aceto-acetát-hidroláz enzim hiányával jár, amely a tirozinbontó folyamatok végső lépésének enzime. A nitizinin megelőzi a toxikus intermedierek, maleil-aceto-acetát valamint fumaril-aceto-acetát felhalmozódását. Ezek az intermedierek máskülönben toxikus metabolitokká, szukcinil-acetonná és szukcinil-aceto-acetáttá alakulnak át. A szukcinil-aceton gátolja a porfirinszintézist, mely az 5-aminolevulinsav felhalmozódásához vezet.

Az AKU a homogentizinsav-1,2-dioxigenáz hiányával jár, amely a tirozinbontó folyamatok harmadik enzime. A nitizinin megakadályozza a káros metabolit homogentizinsav (HGA) felhalmozódását, amely egyébként ízületek és porcok ochronosisához, és ezáltal a betegség klinikai jellemzőinek kialakulásához vezet.

Farmakodinámiás hatások

HT-1-ben szenvedő betegek esetén 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 tirozinkoncentrációját, 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.

AKU-ban szenvedő betegek esetén a nitizinin-kezelés csökkenti a HGA felhalmozódását. Egy klinikai vizsgálat rendelkezésre álló adatai azt mutatják, hogy a kezeltlen kontroll betegekkel összehasonlítva, 12 hónapos kezelés után a vizelet HGA-értéke 99,7 %-kal, a szérumban HGA-értéke pedig 98,8 %-kal csökken a nitizinin-kezelést követően.

Klinikai hatásosság és biztonságosság HT-1 esetén

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.

2. táblázat. A túlélés valószínűsége nitizinnal végzett kezelés után

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.

3. táblázat. A túlélés valószínűsége a történelmi kontroll alapján

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:

4. táblázat. Annak valószínűsége, hogy a HCC nem alakul ki a nitizinin kezelés során

NTBC-vizsgálat (N=250)							
	A betegek száma				Annak valószínűsége, hogy nem alakul ki HCC (95 %-os konfidencia-intervallum)		
	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 szukcinil-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.

Klinikai hatásosság és biztonságosság AKU esetén

A napi egyszeri 10 mg nitizinin hatásosságát és biztonságosságát AKU-ban szenvedő felnőtt betegek kezelésében egy randomizált, értékelő felé vak elrendezésű, kezelés nélkül kontroll, párhuzamos csoportos, 48 hónapos vizsgálatban 138 beteggel (69 nitizinnal kezelt) vizsgálták. Az elsődleges végpont a vizelet HGA-szintjére gyakorolt hatás volt; 12 hónap után 99,7 %-os csökkenés volt megfigyelhető a nitizinin-kezelést követően a kezeletlen kontroll betegekkel összehasonlítva. Kimutatták, hogy a nitizinnal végzett kezelés statisztikailag szignifikáns pozitív hatást gyakorol a cAKUSSI-ra, a szem pigmentációjára, a fül pigmentációjára, a csípő osteopeniájára és a fájdalmas gerincvelői régiók számára a kezeletlen kontrollal összehasonlítva. A cAKUSSI egy összetett pontszám, amely magában foglalja a szem és a fül pigmentációját, a vese- és prosztatáköveket, az aortastenózist, az osteopeniát, a csonttöréseket, az ín/szalag/izomszakadásokat, a kyphosist, a scoliosist, az ízületek protézis beültetését és az AKU egyéb megnyilvánulásait. Így a nitizinnal kezelt betegeknél az alacsonyabb HGA-szint az ochronotikus folyamat csökkenését és a klinikai megnyilvánulások csökkenését eredményezte, támogatva a betegség progressziójának csökkenését.

A nitizinnal kezelt betegeknél a kezeletlen betegekhez képest a szemészeti események, mint például a keratopathia és a szemfájdalom, a fertőzések, a fejfájás és a súlygyarapodás gyakoribbak voltak. A keratopathia a nitizinnal kezelt betegek 14 %-ánál ideiglenes vagy végleges abbahagyást eredményezett, de a nitizinin elhagyása után visszafordítható volt.

Nincs rendelkezésre álló adat 70 évesnél idősebb betegekről.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Hagyományos felszívódási, megoszlási, metabolizációs és kiválasztódási vizsgálatokat nem végeztek a nitizinnal. 23 egészséges önkéntesnél a Nityr tabletta egyszeri dózisának (10 mg) bevétele után a nitizinin terminális felezési ideje (medián) 59 óra (tartomány: 41–74 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 nitizint dinamikus egyensúlyi állapotban alkalmazó klinikai kölcsönhatási vizsgálat adatai alapján a nitizinin a CYP 2C9 enzim segítségével metabolizálódó tolbutamid AUC_{∞} értékének 2,3-szoros emelkedését eredményezte, ami a CYP 2C9 enzim közepes gátlását jelenti. A nitizinin klorzoxazon AUC_{∞} értékének kb. 30 %-os csökkenését eredményezte, ami a CYP 2E1 enzim gyenge indukcióját jelenti. A nitizinin nem gátolja a CYP 2D6 enzimet, mert a metoprolol AUC_{∞} értékét nem befolyásolta a nitizinin 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 nitizinon nem mutatott karcinogén potenciált.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Glicerín-dibehenát
Laktóz-monohidrát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A felhasználhatósági időtartam alatt az első felbontás után a beteg 2 hónapos időszakon keresztül tárolhatja a tartályt, ezután a gyógyszert meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polipropilénből (PP) készült, garanciazáras gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott, 75 ml-es, négyzet alakú HDPE tartály. Egy doboz 1 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

Cycle Pharmaceuticals (Europe) Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
D02 R296, Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1290/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. július 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. május 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- 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 GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath,
K32 YD60, Írország

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 3142
6604 LV Wijchen
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kel

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 kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái 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.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ KARTON****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Nityr 10 mg tabletta
nitizinon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg nitizinon tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz, további információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

60 tabletta

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

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

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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.
Első felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 2 hónap
Felbontás ideje:

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDESEK 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

Cycle Pharmaceuticals (Europe) Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
D02 R296, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1290/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Nityr 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Nityr 10 mg tabletta
nitizininon
Szájon át történő alkalmazás.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 darab tabletta

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Laktózt tartalmaz.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

Első felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 2 hónap

Felbontás ideje:

Cycle Pharmaceuticals (Europe) Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
D02 R296, Írország

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nityr 10 mg tabletta

nitizinon

Mielőtt elkezdni 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, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Nityr hatóanyaga a nitizinon. A Nityr-t az alábbiak kezelésére használják:

- egy ritka betegség, az úgynevezett örökletes 1-es típusú tirozinémia felnőttek, serdülők és gyermekek esetében;
- az alkaptonuriának (AKU) nevezett ritka betegség felnőttek esetében.

E betegségek 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 Nityr gátolja a tirozin lebomlását és a káros vegyületek keletkezését.

Az örökletes 1-es típusú tirozinémia kezeléséhez Önnek 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.

Az AKU kezeléséhez kezelőorvosa speciális diéta alkalmazását javasolhatja.

2. Tudnivalók a Nityr szedése előtt

Ne szedje a Nityr-t

- 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 Nityr 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 vizsgálta 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.

Ha az örökletes 1-es típusú tirozinémia kezelésére Nityr-t kap, akkor a máját rendszeres időközönként ellenőrizni fogják, mert a betegség hatással van rá.

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

Egyéb gyógyszerek és a Nityr

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

A Nityr befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, mint pl.:

- epilepszia elleni szerek (pl. fenitoin)
- véralvadást gátló szerek (pl. warfarin)

A Nityr egyidejű bevétele étellel

A Nityr a kezelés alatt étellel és étel nélkül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

A gyógyszer biztonságosságát nem vizsgálták terhes nőkön és szoptató anyákon. 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 Nityr-t” 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”).

A Nityr laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Nityr-t?

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

Az örökletes 1-es típusú tirozinémia kezeléséhez a gyógyszeres kezelést a betegség kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Az örökletes 1-es típusú tirozinémia kezeléséhez az ajánlott teljes napi adag: 1 mg/testtömeg-kilogramm szájon át alkalmazva. Kezelőorvosa egyénileg fogja az adagját beállítani.

Az adagot naponta egyszer javasolt alkalmazni. Ugyanakkor a 20 kg alatti testtömegű betegekre vonatkozó, korlátozott mennyiségű adat miatt ebben a betegcsoportban a napi teljes adag napi két részletre történő elosztása ajánlott.

Az AKU kezeléséhez az ajánlott adag naponta egyszer 10 mg.

Azoknak a betegeknek, akik a Nityr tablettát nehezen nyelik le egészben, másik nitizinon gyógyszerforma javasolt.

Ha az előírtnál több Nityr-t vett be

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

Ha elfelejtette bevenni a Nityr-t

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

Ha idő előtt abbahagyja a Nityr-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. Az örökletes 1-es típusú tirozinémiában szenvedő betegeknél a magasabb tirozinszint okozta gyakori szemészeti tünetek (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) a következők: szemgyulladás (kötőhártya-gyulladás), a szaruhártyában kialakuló homály vagy gyulladás (keratitisz), fényérzékenység (fotofóbia) és szemfájdalom. A szemhéjgyulladása (blefaritisz) nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek).

Az AKU-ban szenvedő betegeknél nagyon gyakran (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek) megfigyelt tünetek a következők: szemirritáció (keratinopátia) és szemfájdalom.

Az örökletes 1-es típusú tirozinémiában szenvedő betegeknél jelentett egyéb mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel:

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.

Az AKU-ban szenvedő betegeknél jelentett mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel:

Egyéb gyakori mellékhatások

- hörghurut (bronchitis);
- tüdőgyulladás (pneumónia);
- viszketés (pruritusz), kiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Nityr-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

A tartály felbontása után a gyógyszert 2 hónapos időszakon keresztül tárolhatja, ezután meg kell semmisíteni.

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 Nityr?

- A készítmény hatóanyaga a nitizinin.
- 10 mg nitizinin tablettánként.
- Az egyéb összetevők a glicerin-dibehenát és a laktóz-monohidrát (lásd a 2. pont „A Nityr laktózt tartalmaz”).

Milyen a Nityr külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nityr fehér vagy bézs színű, kerek, lapos, egyik oldalán "L", a másik oldalon "10" jelzésű tabletta, amelyen világos sárga vagy barna árnyalatú foltok lehetnek.

A Nityr 60 db tablettát tartalmazó tartályban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Cycle Pharmaceuticals (Europe) Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
D02 R296, Írország

A gyártó

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath,
K32 YD60, Írország

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 3142
6604 LV Wijchen,
Hollandia

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján: (<http://www.ema.europa.eu/>) találhatóak.

