

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 5 mg filmtabletta  
Pyrukynd 20 mg filmtabletta  
Pyrukynd 50 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Pyrukynd 5 mg filmtabletta

5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### *Ismert hatású segédanyag*

0,3 mg laktózt tartalmaz filmtablettánként (monohidrát formájában).

### Pyrukynd 20 mg filmtabletta

20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### *Ismert hatású segédanyag*

1,4 mg laktózt tartalmaz filmtablettánként (monohidrát formájában).

### Pyrukynd 50 mg filmtabletta

50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### *Ismert hatású segédanyag*

3,4 mg laktózt tartalmaz filmtablettánként (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

### Pyrukynd 5 mg filmtabletta

Kék, kerek, körülbelül 5 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán fekete festéssel nyomtatott „M5” felirattal, a másik oldalán sima.

### Pyrukynd 20 mg filmtabletta

Kék, kerek, körülbelül 8 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán fekete festéssel nyomtatott „M20” felirattal, a másik oldalán sima.

### Pyrukynd 50 mg filmtabletta

Kék, hosszúkás alakú, körülbelül 16 mm × 6,8 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán fekete festéssel nyomtatott „M50” felirattal, a másik oldalán sima.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Pyrukynd piruvát-kináz-hiány (PK-hiány) kezelésére javallott felnőtt betegeknél (lásd 4.4 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az ajánlott kezdő dózis 5 mg naponta kétszer, szájon át alkalmazva.

A hemoglobin (Hgb) szintjének fokozatos növelése és a hatás maximalizálása érdekében a Pyrukynd-et a következő egymást követő dózisokban kell titrálni: naponta kétszer 5 mg, naponta kétszer 20 mg és naponta kétszer 50 mg. Az egymást követő dózisemeléseket 4 hetente kell végezni (lásd 1. táblázat). A dózis következő szintre történő emelése előtt meg kell határozni a hemoglobinszintet és a transfúziós igényt, mivel egyes betegeknél 5 mg naponta kétszeri vagy 20 mg naponta kétszeri alkalmazásával elérhető és fenntartható lehet a normális hemoglobinszint. A maximális ajánlott dózis 50 mg naponta kétszer.

A Pyrukynd hosszú távú kezelésre szolgál. A Pyrukynd-kezelést abba kell hagyni, ha a laboratóriumi eredmények összessége és a beteg klinikai állapota alapján a maximális ajánlott dózis mellett nem tapasztalható a betegnél a haemolyticus anaemia javulása, kivéve, ha a terápiás válasz hiányának más magyarázata van (pl. vérzés, műtét, egyéb kísérőbetegségek).

#### 1. táblázat: Dózistitrálás és fenntartó kezelés

Időtartam	Dózistitrálás és fenntartó kezelés
1. nap – 4. hét	<b>Összes beteg:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 5 mg naponta kétszer</li></ul>
5. hét – 8. hét	Ha a hemoglobinszint a normál tartomány alatt van, vagy a beteg transfúziót igényelt az elmúlt 8 hétben: <ul style="list-style-type: none"><li>• Emelni kell naponta kétszer 20 mg-ra, és ezt az adagot kell fenntartani 4 héten át.</li></ul> Ha a hemoglobinszint a normál tartományon belül van, és a beteg nem igényelt transfúziót az elmúlt 8 hétben: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fenn kell tartani a naponta kétszer 5 mg-os adagot.</li></ul>
9. hét – 12. hét	Ha a hemoglobinszint a normál tartomány alatt van, vagy a beteg transfúziót igényelt az elmúlt 8 hétben: <ul style="list-style-type: none"><li>• Emelni kell naponta kétszer 50 mg-ra, majd ezt az adagot kell fenntartani.</li></ul> Ha a hemoglobinszint a normál tartományon belül van, és a beteg nem igényelt transfúziót az elmúlt 8 hétben: <ul style="list-style-type: none"><li>• Az aktuális dózist kell fenntartani (5 mg naponta kétszer vagy 20 mg naponta kétszer).</li></ul>
Fenntartó kezelés	Ha a hemoglobinszint csökken, megfontolandó a dózis emelése maximum naponta kétszer 50 mg-ra, a fenti ütemezés szerint.

#### *A kezelés megszakítása vagy abbahagyása*

Az akut haemolysis kockázatának minimalizálása érdekében kerülni kell a Pyrukynd-kezelés hirtelen megszakítását vagy abbahagyását. Az adagot fokozatosan csökkentve, 1-2 hét alatt kell elhagyni a gyógyszert (lásd 2. táblázat). A betegeknél monitorozni kell az akut haemolysis és a következményes súlyosbodó anaemia jeleinek előfordulását (lásd 4.4 és 4.8 pont).

## 2. táblázat: A dóziscsökkentés menete

Aktuális dózis	A dóziscsökkentés menete		
	1-7. nap	8-14. nap	15. nap
5 mg naponta kétszer	5 mg naponta <b>egyszer</b>	A kezelést abba kell hagyni	Nem vonatkozik.
20 mg naponta kétszer	20 mg naponta <b>egyszer</b>	5 mg naponta <b>egyszer</b>	A kezelést abba kell hagyni
50 mg naponta <b>egyszer</b>	50 mg naponta <b>egyszer</b>	20 mg naponta <b>egyszer</b>	A kezelést abba kell hagyni

N/A: Nem vonatkozik.

### *Kihagyott dózis*

Ha kimaradt a Pyrukynd egy adagja, és 4 óra vagy kevesebb idő telt el, akkor az adagot a lehető leghamarabb be kell venni. Ha az adag kihagyása óta több, mint 4 óra telt el, nem szabad pótolni a kimaradt adagot, hanem a betegnek meg kell várnia a következő adag esedékes időpontját. Ezután a betegnek vissza kell térnie a szokásos adagolási rendhez.

### *Mellékhatások miatti dózismódosítások*

Ha a mellékhatások kezelése és/vagy a tolerálhatóság érdekében dóziscsökkentésre van szükség, akkor az adag a következő alacsonyabb dózisszintre csökkenthető, vagyis naponta kétszer 20 mg-ra vagy naponta kétszer 5 mg-ra.

Ha a betegnél mellékhatás miatt le kell állítani a gyógyszer alkalmazását, a dóziscsökkentés menetét (2. táblázat) kell követni. Azokban a helyzetekben, amikor a mellékhatásból eredően a betegre nézve fennálló kockázat nagyobb, mint a gyógyszer hirtelen megvonása miatti akut haemolysis kockázata, a kezelést le lehet állítani a dózis fokozatos leépítése nélkül, és a betegnél monitorozni kell az akut haemolysis és a következményes súlyosbodó anaemia jeleinek előfordulását.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Idős betegekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Idős betegeknél nem szükséges dózismódosítás (lásd 5.1 és 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

#### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Pyrukynd biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Fiatal állatokon végeztek nem-klinikai vizsgálatokat (lásd 5.3 pont).

## Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Pyrukynd bevehető étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is. A tablettákat egészben kell lenyelni. A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani, mert jelenleg nem állnak rendelkezésre adatok az egyéb alkalmazási módok alátámasztására.

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Akut haemolysis

A Pyrukynd-kezelés hirtelen megszakítását vagy abbahagyását követően akut haemolysist figyeltek meg következményes anaemiával (lásd 4.8 pont). A Pyrukynd-kezelés hirtelen megszakítását vagy abbahagyását kerülni kell. A hirtelen abbahagyás helyett az adag fokozatos csökkentése javasolt (lásd 4.2 pont). Ha a kezelést hirtelen abbahagyják, a betegeknél monitorozni kell az akut haemolysis és anaemia jeleinek és tüneteinek előfordulását, amelyek többek között a következők lehetnek: sárgaság, icterusos sclera és sötét vizelet.

#### Hatásosság a különböző mutációtípusok esetében

A két III. fázisú, *ACTIVATE* és *ACTIVATE-T* elnevezésű klinikai vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akik homozigóták voltak az R479H-mutációra, vagy akiknél a PKLR-géneen 2 non-missense mutáció állt fenn (másik missense mutáció jelenléte nélkül). A II. fázisú klinikai vizsgálatban 10 vizsgálati alany 2 non-missense mutációt hordozott a PKLR-géneen (másik missense mutáció jelenléte nélkül), és 5 vizsgálati alany hordozta az R479H mutáció homozigóta formáját. Az ilyen mutációkat hordozó betegek kisebb valószínűséggel reagálnak a Pyrukynd-kezelésre (lásd 5.1 pont). A kezelést abba kell hagyni, ha nem tapasztalható klinikai előny (lásd 4.2 pont).

#### Gyógyszerkölsönhatások

##### *Hormonális fogamzásgátlók*

A mitapivát csökkentheti olyan hormonális fogamzásgátlók szisztémás expozícióját, amelyek a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) érzékeny szubsztrátjai (pl. etinilösztradiol) (lásd 4.5 pont). A fogamzóképes korban lévő nőket tanácsadásban kell részesíteni a kiegészítő vagy alternatív fogamzásgátló módszerek használatát illetően (lásd 4.6 pont).

##### *Együttes alkalmazás más gyógyszerekkel*

Bizonyos gyógyszerek mitapiváttal történő együttes alkalmazása insomnia fokozott kockázatát vagy a mitapivát hatásosságának megváltozását, illetve az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek hatásosságának megváltozását eredményezheti (lásd 4.5 pont). A lehetséges gyógyszerkölsönhatásokat figyelembe kell venni a mitapivát-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, illetve a mitapivát-kezelés ideje alatt egyéb gyógyszerek alkalmazásának megkezdésekor vagy abbahagyásakor.

#### Laktóz

A Pyrukynd laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

## Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A mitapivát elsősorban a CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik, és a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja. A mitapivát indukálja a CYP3A4 enzimet, és indukálhatja a CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 és az uridin-difoszfát-glukuronoziltranszferáz 1A1 (UGT1A1) enzimeket is. A mitapivát gátolhatja a CYP3A4 enzimet. A mitapivát indukálhatja és gátolhatja a P-gp-t (lásd 5.2 pont).

#### Más gyógyszerek hatása a Pyrukynd-ra

##### *CYP3A4-inhibitorok*

Az itraconazol (erős CYP3A4-inhibitor) hatását a mitapivát egyszeri adagjának farmakokinetikájára egy I. fázisú vizsgálatban értékelték. Az itraconazol a mitapivát  $AUC_{0-t}$ -értékét 4,7-szeresére,  $AUC_{\infty}$ -értékét 4,9-szeresére,  $C_{max}$ -értékét pedig 1,7-szeresére növelte. A megnövekedett mitapivát plazmaexpozíció növelheti az álmatlanság kockázatát. A CYP3A4-inhibitorok és a Pyrukynd egyidejű alkalmazása kerülendő (lásd 4.4 pont). Ha a CYP3A4-inhibitor egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, a betegnél oda kell figyelni az álmatlanság fokozott kockázatára (lásd 4.2 pont).

##### *CYP4A-induktorok*

A rifampicin (erős CYP3A4-induktor) hatását a mitapivát egyszeri adagjának farmakokinetikájára egy I. fázisú vizsgálatban értékelték. Az rifampicin a mitapivát  $AUC_{0-t}$ -értékét 91%-kal,  $AUC_{\infty}$ -értékét 91%-kal,  $C_{max}$ -értékét pedig 77%-kal csökkentette. A csökkent mitapivát plazmaexpozíció csökkentheti a Pyrukynd hatásosságát. A CYP3A4-induktorok és a Pyrukynd egyidejű alkalmazása kerülendő (lásd 4.4 pont). Ha a CYP3A4-induktor egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, a betegnél oda kell figyelni a mitapivát csökkent hatásosságának lehetőségére.

##### *Savcsökkentő hatóanyagok*

A mitapivát pH-függő oldhatóságot mutat (lásd 5.2 pont), és savcsökkentő hatóanyagokkal (pl. famotidin) történő együttadása csökkentheti a mitapivát felszívódását (lásd 4.4 pont). A Pyrukynd és a gyomor pH-ját emelő gyógyszerek egyidejű alkalmazását klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatban nem értékelték. Ha a savcsökkentő hatóanyag egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, a betegnél oda kell figyelni a mitapivát csökkent hatásosságának lehetőségére.

#### A Pyrukynd hatása más gyógyszerekre

##### *CYP3A4-szubsztrátok*

A mitapivát indukálja és gátolhatja a CYP3A4 enzimet (lásd 5.2 pont), ezért érzékeny CYP3A4-szubsztrátokkal (pl. midazolám) történő együttes alkalmazása befolyásolhatja ezen gyógyszerek szisztémás expozícióját. A Pyrukynd egyidejű alkalmazását a fenti enzim szubsztrátjaival klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatban nem értékelték. A Pyrukynd-del végzett kezelés alatt olyan egyéb gyógyszer alkalmazását kell mérlegelni, amely nem érzékeny szubsztrátja a CYP3A4 enzimnek (lásd 4.4 pont). Ha a Pyrukynd együttadása a CYP3A4 érzékeny szubsztrátjaival elkerülhetetlen, a betegeket gondosan monitorozni kell, különösen szűk terápiás indexű szubsztrátok (pl. alfentanil, karbamazepin, ciklosporin, ergotamin, fentanil, pimozyd, kinidin, szirolimusz, takrolimusz) esetében.

##### *Hormonális fogamzásgátlók*

A mitapivát módosíthatja olyan hormonális fogamzásgátlók szisztémás expozícióját, amelyek a CYP3A4 enzim érzékeny szubsztrátjai (pl. etinilösztadiol) (lásd 4.4 pont), és befolyásolhatja azok hatásosságát (lásd 4.6 pont).

#### *UGT1A1-, CYP2B6- és CYP2C-szubsztrátok*

*In vitro* adatok alapján a mitapivát indukálhatja az UGT1A1, a CYP2B6, a CYP2C8, a CYP2C9 és a CYP2C19 enzimeket (lásd 5.2 pont), és csökkentheti ezen enzimek szubsztrátjainak (pl. irinotekán [UGT1A1]; bupropion [CYP2B6]; omeprazol [CYP2C19]; repaglinid [CYP2C8]; warfarin [CYP2C9]) szisztémás expozícióját. A Pyrukynd egyidejű alkalmazását a fenti enzimek szubsztrátjaival klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatban nem értékelték. A Pyrukynd-del végzett kezelés alatt olyan egyéb gyógyszer alkalmazását kell mérlegelni, amely nem szubsztrátja az UGT1A1 enzimnek, illetve nem érzékeny szubsztrátja a CYP2B6 vagy a CYP2C enzimnek (lásd 4.4 pont). Ha az együttes alkalmazás elkerülhetetlen, a betegeket monitorozni kell ezen enzimszubsztrátok terápiás hatásának megszűnése tekintetében, különösen a szűk terápiás indexűek (pl. irinotekán [UGT1A1]; ciklofoszamid [CYP2B6]; valproinsav [CYP2C19]; paklitaxel [CYP2C8]; warfarin, fenitoin [CYP2C9]) esetében.

#### *P-gp-szubsztrátok*

*In vitro* adatok alapján a mitapivát indukálhatja és gátolhatja a P-gp-t (lásd 5.2 pont), és módosíthatja a transzporter szubsztrátjainak (pl. dabigatrán-etexilát) szisztémás expozícióját. A Pyrukynd P-gp szubsztrátokkal történő egyidejű alkalmazását klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatban nem értékelték. A Pyrukynd-del végzett kezelés alatt olyan egyéb gyógyszer alkalmazását kell mérlegelni, amely nem P-gp-szubsztrát (lásd 4.4 pont). Ha a Pyrukynd együttadása a P-gp-szubsztrátokkal elkerülhetetlen, a betegeket gondosan monitorozni kell, különösen szűk terápiás indexű szubsztrátok (pl. kolchicin, digoxin) esetében.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes korú nők/fogamzásgátlás nőknél

A fogamzóképes korú nőknek el kell kerülniük a teherbeesést, mialatt Pyrukynd-kezelésben részesülnek.

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Pyrukynd-kezelés alatt és az utolsó adag alkalmazása után még legalább 1 hónapig. A mitapivát csökkentheti olyan hormonális fogamzásgátlók szisztémás expozícióját, amelyek a CYP3A4 enzim érzékeny szubsztrátjai (lásd 4.4 és 4.5 pont). Kiegészítő vagy alternatív fogamzásgátlási módszerek alkalmazását kell mérlegelni.

### Terhesség

A mitapivát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Pyrukynd alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a mitapivát és/vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Pyrukynd alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy tartózkodnak a kezeléstől - figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

### Termékenység

A mitapivát termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek humán adatok. Állatkísérletek során a hímek és nőtények reprodukciós szerveire gyakorolt reverzibilis hatásokat igazoltak (lásd 5.3 pont). A

mitapivát szedésének ideje alatt befolyásolhatja a nők fogamzóképeségét, illetve a férfiak nemzőképességét.

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

A Pyrukynd kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy amennyiben a Pyrukynd-kezelés alatt álmatlanságot tapasztalnak, legyenek óvatosak a gépjárművezetés és a gépek kezelése során (lásd 4.8 pont).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A Pyrukynd biztonságosságának értékelése egy PK-hiányban szenvedő, rendszeres transzfúzióban nem részesülő felnőtt betegek bevonásával végzett randomizált, kettős-vak, placebokontrollos klinikai vizsgálaton (*ACTIVATE*), valamint egy PK-hiányban szenvedő, rendszeres transzfúzióban részesülő felnőtt betegek bevonásával végzett egykarú klinikai vizsgálaton (*ACTIVATE-T*) alapul.

A leggyakoribb mellékhatás mindkét vizsgálatban az insomniá volt (19,4%), és a leggyakoribb megfigyelt laboratóriumi eltérések a csökkent ösztromszint (férfiak) (43,5%) és a csökkent ösztradiolszint (férfiak) (8,7%) voltak.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A PK-hiányban szenvedő betegek klinikai vizsgálataiban azonosított, a Pyrukynd alkalmazásához társuló mellékhatások az alábbi táblázatban találhatók.

A mellékhatások felsorolása MedDRA szervrendszeri osztály és gyakoriság szerint történt: 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.

#### 3. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	Insomnia	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Hőhullámok
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Csökkent ösztromszint (férfiaknál)	Emelkedett tesztoszteronszint a vérben (férfiaknál)  Csökkent ösztradiolszint (férfiaknál)

##### Kiválasztott mellékhatások ismertetése

###### *Akut haemolysis*

A Pyrukynd-kezelés hirtelen megszakítása vagy abbahagyása akut haemolysishez vezethet (lásd 4.4 pont). A kezelés megszakítására, illetve leállítására vonatkozó útmutatást illetően lásd a 4.2 pontot.

Egy II. fázisú vizsgálatban 52 beteg közül 2 betegnél (3,8%) tapasztaltak haemolysist a Pyrukynd hirtelen megvonása után, beleértve egy olyan esetet, amelyben az akut hemolízis súlyos nemkívánatos



eseménynek minősült. Mindkét betegnél, akik a Pyrukynd napi kétszeri 300 mg-os kezdő dózisát kapták, gyors és nagymértékű hemoglobinszint-emelkedést figyeltek meg a kezelés első 3 hetében. Ezt követte a Pyrukynd hirtelen leállítása fokozatos dóziscsökkenés nélkül, ami akut haemolysist eredményezett anaemiával. Azoknál a betegeknél, akik a kezelés későbbi szakaszában kihagytak néhány Pyrukynd-adagot, vagy akiknél csökkentették a dózist, nem tapasztaltak akut haemolysist.

#### *Változások a nemi hormonok szintjében*

A mitapivát *in vitro* gyenge aromataz inhibitor. Az *ACTIVATE* vizsgálatban 16 férfi közül egynél (6,3%) tapasztalták a tesztoszteronszint normálérték fölé történő emelkedését, míg a 16-ból 2 férfinél (12,5%) az ösztradiolszint, a 16-ból 9 férfinél (56,3 %) pedig az ösztrozsint normálérték alsó határa alá történő csökkenését észlelték. Az *ACTIVATE-T* vizsgálatban 7 férfi közül egynél (14,3%) tapasztalták az ösztrozsint normálérték alsó határa alá történő csökkenését. Ezek a hormonszint-változások a vizsgálat időtartama alatt mindvégig fennmaradtak. Azoknál a betegeknél, akik abbahagyták a Pyrukynd-kezelést a fő szakasz végén, a hormonváltozások reverzibilisnek bizonyultak. Nőbetegeknél a hormonszintek normál menstruációs ciklus alatt várható fiziológias ingadozásai és a betegek által használt különböző típusú hormonális fogamzásgátlók miatt korlátozott volt a nemi hormonok elemzése.

#### *Insomnia*

Az *ACTIVATE* vizsgálatban hasonló előfordulási gyakorisággal számoltak be insomniáról a Pyrukynd-et és a placebót kapó betegek esetében, az *ACTIVATE-T* vizsgálatban pedig a részt vevő 27 beteg közül 6-nál (22,2%) jelentették. Egy II. fázisú vizsgálatban a naponta kétszer 50 mg-os dózissal kezelt 27 beteg közül 5 (18,5%), míg a naponta kétszer 300 mg-os dózissal kezelt 25 beteg közül 16 (64%) tapasztalt insomniát a fő vizsgálati szakasz alatt.

#### 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**

PK-hiányban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során a mitapivát naponta kétszer 300 mg-ig terjedő dózisait értékelték. Egészséges önkéntesek legfeljebb 2500 mg-ot kaptak egyszeri adagban és 700 mg-ot naponta kétszer, 14 napon keresztül. Egy klinikai vizsgálatban az egyik beteg naponta kétszer 150 mg-ot vett be, amely az adott vizsgálatban javasoltnál (50 mg naponta kétszer) nagyobb adag, és nem tapasztalt semmilyen társuló mellékhatást.

Azok a betegek, akik a klinikai vizsgálatok során a napi kétszeri 50 mg-os maximális adagnál magasabb adagot kaptak, a mitapivát minden betegre jellemző biztonságossági profiljával összhangban lévő nemkívánatos eseményekről számoltak be.

Túlادagolás esetén a betegeket tüneti kezelésben kell részesíteni, és szükség szerint megfelelő szupportív intézkedésekről kell gondoskodni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb hematológiai szerek, ATC kód: B06AX04

#### Hatásmechanizmus

A mitapivát egy piruvát-kináz aktivátor, amely közvetlenül a piruvát-kináz tetramerhez kötődve fejti ki hatását. PK-hiány esetén a piruvát-kináz vörösvértestekben (vvt) megtalálható formája (PKR) mutálódik, ami az adenzin-trifoszfát (ATP) szint csökkenéséhez, a vörösvértestek élettartamának lerövidüléséhez és krónikus haemolysishez vezet. A mitapivát a PKR aktivitás növelésével javítja a vörösvértestek energiaháztartását.

#### Farmakodinámiás hatások

Egészséges önkénteseknél a 2,3-difoszfoglicerát-koncentráció csökkenését és az ATP-koncentráció növekedését figyelték meg a mitapivát dinamikus egyensúlyi állapot kialakulásáig történt adagolása után. A fenti farmakodinámiás markerek változásai a PK-hiányban szenvedő egyéneknél kifejtett hatás értékelése során nem tekinthetők szignifikánsnak, ebben kizárólag a klinikai paraméterekre kell támaszkodni.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Pyrukynd hatásosságát két multinacionális, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték PK-hiányos betegeknek: az *ACTIVATE* és az *ACTIVATE-T* vizsgálatban.

#### *PK-hiányban szenvedő betegek, akik nem kaptak rendszeresen transzfúziót (ACTIVATE)*

A Pyrukynd hatásosságát egy multinacionális, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (*ACTIVATE*) tanulmányozták 80, PK-hiányban szenvedő felnőtt beteg bevonásával, akik nem részesültek rendszeres transzfúzióban, azaz a meghatározás szerint a kezelést megelőző 52 hetes időszakban legfeljebb 4 transzfúziót kaptak, és a kezelést megelőző 3 hónapban nem kaptak transzfúziót. A betegek abban az esetben kerülhettek bevonásra, ha dokumentáltan legalább 2 mutáns allélt hordoztak a PKLR-génen, amelyek közül legalább 1 missense mutáció volt, és a hemoglobinszintjük 100 g/l vagy annál alacsonyabb volt. Az R479H-mutáció homozigóta formáját vagy a PKLR-génen 2 non-missense mutációt (másik missense mutáció jelenléte nélkül) hordozó betegek kizárásra kerültek, mivel ezeknél a betegeknek a II. fázisú dózistartomány-kereső vizsgálat során nem sikerült hemoglobinválaszt ( $\geq 1,5$  g/dl változás a kiindulási hemoglobinszinthez képest a mérések több, mint 50%-ában) elérni. A randomizálás során rétegzést alkalmaztak a szűrési korai hemoglobinkoncentrációk átlaga ( $< 85$  vs.  $\geq 85$  g/l) és a PKLR-génen hordozott mutáció típusa (missense/missense vs. missense/non-missense) szerint. A két egymást követő dózisszint-emelési lépéssel napi kétszeri 50 mg eléréséig végzett dózistitrálási szakasz után a betegek a továbbiakban a Pyrukynd fix dózisát alkalmazták 12 héten át.

A PK-hiányban szenvedő 80 beteg közül 40 beteget randomizáltak a Pyrukynd alkalmazására. A Pyrukynd-kezelésben részesülő 40 beteg közül harmincöten (87,5%) kapták a napi kétszeri 50 mg-os optimalizált adagot a dózistitrálási szakaszt követően. A Pyrukynd-kezelés medián időtartama 24,1 hét volt (tartomány: 23,6-27,4 hét). Összességében 30 (75%) beteg kapott Pyrukynd-et több, mint 24 héten át. A 80 randomizált beteg körében a medián életkor 32,5 év volt (tartomány: 18-78 év), és 40%-uk volt férfi; a rasszt a betegek 87,5%-a adta meg, 75%-uk volt fehérbőrű, 10%-uk ázsiai, 1,3%-uk őshonos hawaii/más csendes-óceáni szigetlakó és 1,3%-uk egyéb rasszba tartozott.

A kiindulási betegségjellemzőket a 4. táblázat mutatja be.

**4. táblázat: Kiindulási betegségjellemzők azoknál a PK-hiányban szenvedő betegeknek, akik nem kaptak rendszeresen transzfúziót (ACTIVATE)**

Kiindulási betegségjellemzők <sup>1</sup>	Összesen N = 80
<b>Hemoglobin (g/l), n</b> Medián (min, max)	80 85,08 (64,0; 102,3)
<b>PKLR genotípus, n (%)</b> Missense/missense Missense/non-missense	55 (68,8) 25 (31,3)
<b>Reticulocytá (arány), n</b> Medián (min, max)	80 0,4009 (0,038; 0,827)
<b>Indirekt bilirubin (µmol/l), n</b> Medián (min, max)	76 74,647 (11,03; 294,7)
<b>LDH (E/l), n</b> Medián (min, max)	79 223,5 (101,0; 1190,5)
<b>Haptoglobin (g/l), n</b> Medián (min, max)	80 0,030 (0,03; 0,70)
<b>Ferritin (µg/l), n</b> Medián (min, max)	77 479,420 (21,36; 5890,25)
<b>Femorális T-pontszám kategória DEXA-vizsgálat alapján, n (%)</b> ≤ -2,5 > -2,5 - < -1,0 ≥ -1,0 Hiányzó adat	5 (6,3) 36 (45,0) 38 (47,5) 1 (1,3)
<b>Anamnézisben szereplő splenectomia, n (%)</b>	58 (72,5)
<b>Anamnézisben szereplő cholecystectomy, n (%)</b>	58 (72,5)
<b>Korábbi kelátképző terápia, n (%)</b>	15 (18,8)

DEXA: kettős energiájú röntgen-abszorpciometria, LDH: laktát-dehidrogenáz.

<sup>1</sup> n: azoknak a betegnek a száma, akiknél nincs hiányzó adat.

Az elsődleges végpont, vagyis a hemoglobinválasz meghatározás szerint a hemoglobinkoncentráció legalább 15 g/l-es emelkedését jelentette a kiindulási szinthez képest, amely a fix dózisú szakaszban 2 vagy több ütemezett meghatározás (16., 20. és 24. hét) során fennmaradt, transzfúzió alkalmazása nélkül. A hatásossági eredmények az 5. táblázatban láthatók.

**5. táblázat: Hatásossági eredmények azoknál a PK-hiányban szenvedő betegeknek, akik nem kaptak rendszeresen transzfúziót (ACTIVATE)**

	Pyrukynd <sup>1</sup> N = 40	Placebo <sup>1</sup> N = 40	Különbség <sup>1</sup>	
Elsődleges végpont	n (%)	n (%)	Korrigált különbség <sup>2</sup> (95%-os CI)	p-érték
<b>Hgb-válasz</b>	16 (40%)	0	39,3 (24,1; 54,6)	< 0,0001

	<b>Pyrukynd<sup>1</sup></b> <b>N = 40</b>	<b>Placebo<sup>1</sup></b> <b>N = 40</b>	<b>Különbség<sup>1</sup></b>	
<b>Másodlagos végpontok<sup>3</sup></b>	<b>Legkisebb négyzetek átlaga 95%-os CI</b>	<b>Legkisebb négyzetek átlaga 95%-os CI</b>	<b>Különbség a legkisebb négyzetek átlagában (95%-os CI)</b>	<b>p-érték</b>
<b>Hemoglobin (g/l)</b>	16,73 (12,60; 20,86)	-1,48 (-5,63; 2,67)	18,21 (12,41; 24,01)	< 0,0001
<b>Indirekt bilirubin (µmol/l)</b>	-21,16 (-29,59; -12,72)	5,10 (-3,00; 13,21)	-26,26 (-37,82; -14,70)	< 0,0001
<b>Reticulocytá (arány)</b>	-0,0973 (-0,1252; -0,0694)	0,0038 (-0,0239; 0,0315)	-0,1011 (-0,1391; -0,0632)	< 0,0001
<b>LDH (E/l)</b>	-91,99 (-124,47; -59,50)	-21,18 (-53,30; 10,94)	-70,81 (-115,88; -25,74)	0,0027
<b>Haptoglobín (g/l)</b>	0,169 (0,088; 0,251)	0,012 (-0,070; 0,094)	0,158 (0,043; 0,273)	0,0079

CI: konfidencia-intervallum, Hgb: hemoglobin, LDH: laktát-dehidrogenáz.

<sup>1</sup> Az összes p-érték kétoldali.

<sup>2</sup> A randomizáció során alkalmazott rétegzési tényezőkkel korrigált különbség.

<sup>3</sup> A másodlagos végpontok a hemoglobinszintben, az indirekt bilirubinszintben, a reticulocytaszámban, az LDH-szintben és a haptoglobinszintben a kiindulási értékhez képest bekövetkezett átlagos változás a 16., a 20. és a 24. héten.

A vizsgálat során a Pyrukynd-karon 2 beteg (5,0%), a placebokaron pedig 7 beteg (17,5%) kapott transzfúziót.

Az *ACTIVATE* vizsgálatban hemoglobinválaszt mutató 16 beteg közül 15 beteg folytatta a részvételt egy hosszú távú kiterjesztett vizsgálatban, és bizonyult értékelhetőnek a válasz fenntartása szempontjából. Az utolsó rendelkezésre álló hemoglobinszint-méréskor 13 betegnél maradt fenn a hemoglobinszint kiindulási értékhez képest legalább 15 g/l-es válaszküszöböt elérő vagy meghaladó emelkedése anélkül, hogy a beteg transzfúziót igényelt volna. A válaszreakció medián időtartama a 16, hemoglobinválaszt mutató beteg esetében 6,9 hónap volt (tartomány: 3,3-18,4+ hónap).

*PK-hiányban szenvedő betegek, akik rendszeresen transzfúziót kaptak (ACTIVATE-t)*

A Pyrukynd hatásosságát egy multinacionális, egykarú klinikai vizsgálatban (*ACTIVATE-T*) tanulmányozták 27, PK-hiányban szenvedő, rendszeresen transzfúzióban részesülő felnőtt beteg bevonásával. A rendszeresen transzfúzióban részesülő betegek a meghatározás szerint azokat a betegeket jelentették, akik legalább 6 alkalommal kaptak transzfúziót, és az anamnézisében átlagosan legfeljebb 3 hetente fordult elő transzfúzió a részvételi beleegyezést megelőző 52 hetes időszakban. A részvételi beleegyezést megelőző 52 hetes időszakban kapott vörösvértest egységek mennyiségére vonatkozóan nem volt korlátozás. A betegek abban az esetben kerülhettek bevonásra, ha dokumentáltan legalább 2 mutáns allélt hordoztak a PKLR-génen, amelyek közül legalább 1 missense mutáció volt. Az R479H-mutáció homozigóta formáját vagy a PKLR-génen 2 non-missense mutációt (másik missense mutáció jelenléte nélkül) hordozó betegek kizárásra kerültek, mivel ezeknél a betegeknél a II. fázisú dózistartomány-kereső vizsgálat során nem sikerült hemoglobinválaszt ( $\geq 1,5$  g/dl változás a kiindulási hemoglobinszinthez képest a mérések több, mint 50%-ában) elérni. A két egymást követő dózisszint-emelési lépéssel napi kétszeri 50 mg eléréséig végzett dózistitrálási szakasz után a betegek a továbbiakban a Pyrukynd fix dózisát alkalmazták 24 héten át.

A 27 kezelt beteg körében a Pyrukynd-kezelés medián időtartama 40,3 hét volt (tartomány: 16,3-46,3 hét). Összességében 20 (74,1%) beteg kapott Pyrukynd-et több, mint 40 héten át. A Pyrukynd-kezelésben részesülő 27 beteg közül huszonöt (92,6%) kapták a napi kétszeri 50 mg-os optimalizált adagot a dózistitrálási szakaszt követően. A medián életkor 36 év volt (tartomány: 18-68 év); 25,9%-uk volt férfi; a rasszt a betegek 85,2%-a adta meg, 74,1%-uk volt fehérbőrű és 11,1%-uk ázsiai. A kiindulási betegségjellemzőket a 6. táblázat mutatja be.

**6. táblázat: Kiindulási betegségjellemzők azoknál a PK-hiányban szenvedő betegeknek, akik rendszeresen transzfúziót kaptak (ACTIVATE-T)**

Kiindulási betegségjellemzők <sup>1</sup>	Pyrukynd N = 27
<b>Hemoglobin (g/l), n</b> Medián (min, max)	27 91,0 (74; 109)
<b>PKLR genotípus, n (%)</b> Missense/missense Missense/non-missense	20 (74,1) 7 (25,9)
<b>Ferritin (µg/l), n</b> Medián (min, max)	18 748,445 (163,42; 5357,04)
<b>Transzfúziós terhelés</b> <b>24 hétre standardizált transzfúziós alkalmak száma, n</b> Medián (min, max)	27 4,15 (2,8; 7,8)
<b>24 hétre standardizált vvt egységek száma, n</b> Medián (min, max)	27 6,92 (2,8; 20,3)
<b>Femorális T-pontszám kategória DEXA-vizsgálat alapján, n (%)</b> ≤ -2,5 > -2,5 - < -1,0 ≥ -1,0 Hiányzó adat	1 (3,7) 15 (55,6) 10 (37,0) 1 (3,7)
<b>Anamnézisben szereplő splenectomia, n (%)</b>	21 (77,8)
<b>Anamnézisben szereplő cholecystectomy, n (%)</b>	23 (85,2)
<b>Korábbi kelátképző terápia, n (%)</b>	24 (88,9)

DEXA: kettős energiájú röntgen-abszorpciometria, vvt: vörösvértest.

<sup>1</sup> n: azoknak a betegnek a száma, akiknél nincs hiányzó adat.

Az elsődleges végpont, vagyis a transzfúziók csökkenésében megnyilvánuló terápiás válasz meghatározás szerint a fix dózisú szakaszban transzfundált vörösvértest-egységek számának legalább 33%-os csökkenését jelentette a korábbi, 24 hétre standardizált transzfúziós terheléshez képest.

A PK-hiányban szenvedő, rendszeres transzfúzióban részesülő betegek esetében kapott hatásossági eredményeket a 7. táblázat mutatja be.

**7. táblázat: Hatásossági eredmények azoknál a PK-hiányban szenvedő betegeknek, akik rendszeresen transzfúziót kaptak (ACTIVATE-T)**

Végpont	Pyrukynd N = 27
<b>A transzfúziók csökkenésében választ mutató betegek, n (%)</b> 95%-os CI	10 (37,0) (19,4; 57,6)
<b>A vvt-egységek százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest<sup>1</sup></b> ≥ 33 - < 50%, n (%) ≥ 50%, n (%) <sup>2</sup>	1 (3,7) 10 (37,0)

Végpont	Pyrukynd N = 27
Transzfúziót egyáltalán nem kapó betegek, n (%) 95%-os CI	6 (22,2) (8,6; 42,3)

CI: konfidencia-intervallum, vvt: vörösvértest.

<sup>1</sup> Kiszámítása a részvételi beleegyezést megelőző 52 hét során transzfundált vörösvértest-egységek teljes száma alapján történik, 24 hétre standardizálva.

<sup>2</sup> Egy olyan beteg, akinél a kiinduláshoz képest legalább 50%-os csökkenést lehetett elérni a vörösvértest-egységek számában, az elsődleges végpont (transzfúzió csökkenésében megnyilvánuló válasz) elemzésében nem reagálónak minősült, mivel a fix dózisu szakaszban kevesebb, mint 12 heti kezelést kapott.

Mind a 6 vizsgálati alanyánál (22,2%), akik az *ACTIVATE-T* vizsgálatban egyáltalán nem kaptak transzfúziót, a hosszú távú kiterjesztett vizsgálatban is fenn lehetett tartani a transzfúziómentességet. A válasz medián időtartama a 6 beteg esetében 17,0 hónap volt (11,5+ és 21,8+ hónap között).

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Pyrukynd vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően PK-hiány kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### Idősek

A Pyrukynd-del végzett klinikai vizsgálatokba nem vontak be elegendő számú 65 éves és idősebb beteget ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, eltérően reagálnak-e a kezelésre a fiatalabb betegekhez képest.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A mitapivát farmakokinetikájának jellemzőit egészséges felnőtteknél és PK-hiányban szenvedő betegeknél határozták meg. A mitapivát azonnal felszívódik, nagymértékben eloszlik, és per os alkalmazást követően alacsony a clearance-e.

Ismételt alkalmazás esetén a mitapivát-clearance egyértelmű autoindukciója volt észlelhető.

A mitapivát farmakokinetikája egészséges felnőtt egyéneknél kismértékű vagy közepes mértékű variabilitást mutatott.

### Felszívódás

A mitapivát egyszeri és ismételt adagok beadása után egészséges egyéneknél és PK-hiányos betegeknél egyaránt azonnal felszívódik. Dinamikus egyensúlyi állapotban az adag beadása utáni medián  $T_{max}$ -értékek a vizsgált dózistartományban (5-700 mg naponta kétszer) 0,5 óra és 1 óra között mozogtak.

Az abszolút biohasznosulás egyszeri dózis alkalmazása után körülbelül 73% volt.

A mitapivát pH-függő oldhatóságot mutat. Magas oldhatóság figyelhető meg 5,5-es pH-ig, magasabb pH-n pedig csökken az oldhatóság, ami csökkentheti a mitapivát felszívódását.

### Étkezés hatása

Egyszeri adag egészséges egyéneknek, magas zsírtartalmú étellel (köribelül 900-1000 összkalóriatartalom, 500-600 kalória zsírból, 250 kalória szénhidrátból és 150 kalória fehérjéből) együtt történt adását követően az  $AUC_{inf}$  nem változott, míg a mitapivát  $C_{max}$ -értéke 42%-kal csökkent. A Pyrukynd magas zsírtartalmú étellel történt beadása nem gyakorolt klinikailag számottevő hatást a mitapivát farmakokinetikájára.

## Eloszlás

A mitapivát a plazmában nagymértékben kötődik fehérjékhez (97,7%), emellett eloszlása a vörösvértestekben kismértékű. Az átlagos eloszlási térfogat (V<sub>z</sub>) 135 liter volt.

## Biotranszformáció

*In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a mitapivát elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül metabolizálódik. Radioaktív izotóppal jelölt mitapivát egyszeri, 120 mg-os *per os* dózisának egészséges egyéneknek történt beadása után a mitapivát változatlan formája volt a keringésben a fő komponens.

### *In vitro* gyógyszerinterakciós vizsgálatok

#### Anyagcsereutak

A mitapivát indukálja a CYP3A4 enzimet, és indukálhatja a CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 és UGT1A1 enzimeket is. Az mitapivát gátolhatja a CYP3A4 enzimet.

#### Gyógyszertranszporter rendszerek

A mitapivát a P-gp szubsztrátja, és indukálhatja vagy gátolhatja a P-gp-t.

## Elimináció

A mitapivát átlagos felezési ideje (t<sub>1/2</sub>) egészséges egyéneknek éhgyomorra, egyszeri orális dózisban (5-2500 mg) történő beadást követően 16,2 és 79,3 óra között mozog. A populációs farmakokinetikai adatokból származtatott medián CL/F dinamikus egyensúlyi állapotban a napi kétszeri 5 mg-os adagolási rend mellett 11,5 l/h, a napi kétszeri 20 mg-os adagolási rend mellett 12,7 l/h, a napi kétszeri 50 mg-os adagolási rend mellett pedig 14,4 l/h volt.

Radioaktív izotóppal jelölt mitapivát egyszeri orális dózisának egészséges egyéneknek történt beadása után a beadott radioaktív dóziszból összesen 89,1% volt visszanyerhető, ebből 49,6% volt megtalálható a vizeletben (2,6% változatlan formában) és 39,6% a székletben (kevesebb, mint 1% változatlan formában).

## Linearitás/nem-linearitás

Egészséges egyéneknél és PK-hiányban szenvedő betegeknél a mitapivát AUC- és C<sub>max</sub>-értéke dózisarányosan nőtt a klinikailag releváns, napi kétszer 5-50 mg-os dózistartományban.

## Különleges betegcsoportok

Az életkor, a nem, a rassz vagy a testtömeg alapján nem figyeltek meg a mitapivát farmakokinetikájára gyakorolt jelentős hatást.

### *Idősek*

Az *ACTIVATE* és az *ACTIVATE-T* klinikai vizsgálatokban 5, 65 éves vagy idősebb beteg kapott mitapivátot. Ezeknél a betegeknél nem figyeltek meg különbségeket a farmakokinetikában a fiatalabb betegekhez képest.

### *Májkárosodás*

A mitapivát farmakokinetikáját enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták.

### *Vesekárosodás*

A vesekárosodás mitapivát farmakokinetikájára gyakorolt hatását a populációs farmakokinetikai elemzések részeként vizsgálták. 24 betegnél állt fenn enyhe vesekárosodás (becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR] ≥ 60-90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) és 4 betegnél közepesen súlyos vesekárosodás (eGFR

$\geq 30\text{-}60$  ml/perc/ $1,73$  m<sup>2</sup>). Dinamikus egyensúlyi állapotban az AUC hasonló volt normális veseműködésű és az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegekénél. A kisszámú közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegnél meghatározott dinamikus egyensúlyi állapotú AUC geometriai átlaga magasabb volt, mint a normális veseműködésű betegekénél, ugyanakkor a normális veseműködésű betegekénél megfigyelt egyensúlyi állapotú AUC-értékek tartományán belül volt (lásd 4.2 pont). Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

#### *Gyermekek és serdülők*

A mitapivát farmakokinetikáját gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem vizsgálták.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A mitapivát nem volt karcinogén hatású rasH2 transzgen egér modellben legalább 26 héten át naponta kétszer, hím egereknél a legmagasabb, napi 500 mg/ttkg dózisban (6,4-szeres különbség a humán expozícióhoz képest), míg nőstényeknél napi 250 mg/ttkg dózisban (2,6-szoros különbség a humán expozícióhoz képest) alkalmazva.

A 2 éves patkány karcinogenitási vizsgálatban proliferatív és daganatos elváltozásokat figyeltek meg a májban, a pajzsmirigyben, a petefészkekben és a hasnyálmirigyben. A májban és a pajzsmirigyben észlelt elváltozásokat a CYP-enzim indukciójának tulajdonították, és rágsáló-specifikusnak tekintették. A petefészkekben a granulosa és/vagy a luteális/granulosa sejt hiperplázia megnövekedett előfordulási gyakoriságát és/vagy súlyosságát észlelték a mitapivát olyan AUC<sub>0-12hr</sub> értékei mellett, amelyek a naponta kétszer 50 mg-os maximális ajánlott humán dózis (maximum recommended human dose, MRHD) mellett emberben megfigyelt tartományt több, mint 100-szorosan meghaladták. A hasnyálmirigy exokrin részében a jóindulatú acinus hiperplázia és adenoma fokozott előfordulási gyakoriságát és/vagy súlyosságát figyelték meg hímeknél az összes dóziscsoportban (30, 100 és 300 mg/ttkg/nap). Azt a dózisszintet, amely mellett a hatás nem jelentkezik, nem határozták meg. A hasnyálmirigy elváltozások előfordulási gyakorisága csak a vizsgált törzsnél napi 300 mg/kg dózis mellett (a MRHD melletti humán AUC<sub>0-12hr</sub> 47-szerese) korábban megfigyelt tartományon esett kívül. A hasnyálmirigy elváltozások jelentősége az emberre nézve nem ismert.

A mitapivát egy baktériumokkal végzett *in vitro* reverz mutációs (Ames) tesztben nem mutatott mutagén hatást. A mitapivát egy *in vitro* humán limfocita micronucleus teszt és egy patkánnyal végzett *in vivo* csontvelő micronucleus teszt során sem mutatott klasztogén hatást.

Embryofoetalis fejlődési vizsgálatok során a magzatnál jelentkező nemkívánatos eseményeket az MRHD mellett kialakuló humán AUC<sub>0-12hr</sub>-érték 63-szorosának (patkány), illetve 3,1-szeresének (nyúl) megfelelő AUC<sub>0-12</sub>-értékek mellett figyeltek meg.

Egy patkányokkal végzett embryofoetalis toxicitási vizsgálatban a mitapivát orális alkalmazása a magzatnál nemkívánatos következményekkel járt, beleértve az életképes magzatok átlagos számának és alomban való arányának csökkenését, alacsonyabb átlagos magzati testtömeget, valamint a vizsgálati készítménnyel összefüggő külső lágyrész és skeletalis malformációkat. Az a dózisszint, amely mellett az anyánál és a magzatnál nem volt megfigyelhető káros hatás (no observed adverse effect level, NOAEL) 50 mg/ttkg/nap volt (az MRHD mellett létrejövő humán AUC<sub>0-12hr</sub> 13-szorosa).

Egy nyulakon végzett embryofoetalis toxicitási vizsgálatban a mitapivát orális adagolása alacsonyabb magzati átlagos testtömeget eredményezett. A magzati morfológiára gyakorolt hatást nem figyeltek meg. Az a dózisszint, amely mellett az anyaállatnál és a foetusnál nem jelentkezett káros hatás (NOAEL) napi 60 mg/ttkg (az MRHD mellett kialakuló humán AUC<sub>0-12hr</sub> 1,5-szerese) volt.

A pre- és posztnatális fejlődési és a juvenilis toxicitási vizsgálatokban egyaránt kimutatták, hogy patkányoknál a mitapivát napi 50 mg/ttkg és magasabb dózisok mellett (az MRHD mellett létrejövő humán AUC<sub>0-12hr</sub> legalább 20-szorosa) fokozta a perinatális mortalitást a gyógyszer okozta dystocia/elhúzódó ellés következményeként.



Egy termékenységi és korai embrionális fejlődési vizsgálatban a mitapivát napi kétszeri, hím patkányoknál legfeljebb napi 300 mg/ttkg-os dózisban, nőstény patkányoknál pedig napi 200 mg/ttkg-os dózisban a párzás előtt és alatt, valamint nőstényeknél tovább, az organogenezis teljes időszakában történt *per os* alkalmazása nem fejtett ki káros hatásokat a hím, illetve a nőstény állatok termékenységére. A hímek és a nőstények reprodukív szerveit érintő reverzibilis eltéréseket figyeltek meg, amelyeket az aromatáz enzim gátlása következményének tekintettek. Az MRHD mellett létrejövő humán expozíció legalább 23-szorosának megfelelő  $AUC_{0-12hr}$ -értékek mellett hímeknél reverzibilis mikroszkópos eltéréseket (a herecsatornák degenerációja, spermaticid retenció, atípusos maradványtestek a herékben és sejttörmelék fokozott előfordulása a mellékherében), valamint ezekkel összefüggésben a sperma kóros eltéréseit (a spermiumok csökkent motilitása és sűrűsége, kóros spermiumok emelkedett száma) figyelték meg. Nőstényeknél az MRHD mellett létrejövő humán expozíció legalább 49-szeresének megfelelő  $AUC_{0-12hr}$ -értékek mellett a párzás előtti ivarzási stádiumok számának csökkenése volt megfigyelhető. Ez az elváltozás az adagolás abbahagyásával megszűnt.

Hím és nőstény patkányokon végzett ismételt dózisu toxicitási vizsgálatok során a reprodukív szerveket érintő elváltozásokat figyeltek meg, amelyek az aromatáz enzim gátlásának tulajdoníthatók. Hímeknél a járulékos nemi mirigyek alacsonyabb tömegét és a herék nagyobb tömegét, valamint a herékben mikroszkópos eltéréseket figyeltek meg az MRHD mellett létrejövő humán expozíció legalább 4,7-szeresének megfelelő  $AUC_{0-12hr}$ -értékek mellett. Nőstényeknél a petefészkek nagyobb tömegét és az uterus alacsonyabb tömegét, valamint a petefészkekben és a hüvelyben jelentkező mikroszkópos eltéréseket észlelték a humán expozíció 3,0-szorosának megfelelő  $AUC_{0-12hr}$ -értékeknel. Minden eltérés reverzibilis volt.

Egy fiatal állatokkal végzett toxikológiai vizsgálatban, amelyben patkányokat kezeltek a 7. életnaptól az ivarérettségig, a kezeléssel összefüggő legtöbb eltérést az aromatáz enzim gátlásával kapcsolatosnak tekintettek. Hímeknél mikroszkopikus eltéréseket figyeltek meg a herékben az alacsony, napi 30 mg/ttkg-os dózistól kezdődően (az MRHD mellett létrejövő humán  $AUC_{0-12hr}$  1,5-szerese), továbbá a nemi érés késését, kóros spermavizsgálati leletet, valamint a párzásban és a termékenységben jelentkező változásokat észlelték napi 150 mg/ttkg és magasabb dózisok mellett (az MRHD mellett létrejövő humán  $AUC_{0-12hr}$  legalább 22-szerese). Nőstényeknél az ösztrosciklus változásait figyelték meg a napi 200 mg/ttkg-os magas dózisszint mellett (az MRHD mellett kialakuló humán  $AUC_{0-12hr}$  60-szorosa). A szaporodást érintő minden értékelhető változás reverzibilisnek vagy részben reverzibilisnek bizonyult. Az MRHD mellett kialakuló humán  $AUC_{0-12hr} \geq 20$ -szorosánál a kezeléssel összefüggő testtömeg-csökkenést és -növekedést figyeltek meg hímeknél és nőstényeknél is, amely nőstényeknél nem volt visszafordítható. Csontelváltozásokat, köztük alacsonyabb csontsűrűséget és -tömeget figyeltek meg hímeknél a humán expozíció legalább 1,5-szeresénél, nőstényeknél pedig a humán expozíció legalább 20-szorosánál. Ezek a változások nőstényeknél teljes mértékben reverzibilisnek voltak; míg hímeknél a humán expozíció 1,5-szerese mellett teljesen reverzibilisnek, ennél magasabb expozíciós szintek esetén pedig részben reverzibilisnek bizonyultak.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz  
Kroszkarmellóz-nátrium  
Mannit (E421)  
Nátrium-sztearil-furamát

#### Filmbevonat

Hipromellóz (E464)  
Titán-dioxid (E171)

Laktóz-monohidrát  
Triacetin  
Indigókármin alumínium lakk (E132)

#### Jelölőfesték

Sellak (E904)  
Fekete vas-oxid (E172)  
Ammónium-hidroxid (E527)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A mitapivát tablettá PVC/PCTFE/Al, levéltárcás buborékcsomagolásban, dobozban kerül forgalomba.

Dózisztitálásra és fenntartó kezelésre szánt kiszerelések:

#### Pyrukynd 5 mg filmtabletta

4, egyenként 14 × 5 mg filmtablettát tartalmazó levéltárcás buborékcsomagolásban 56 db filmtablettát tartalmazó doboz.

#### Pyrukynd 20 mg filmtabletta

4, egyenként 14 × 20 mg filmtablettát tartalmazó levéltárcás buborékcsomagolásban 56 db filmtablettát tartalmazó doboz.

#### Pyrukynd 50 mg filmtabletta

4, egyenként 14 × 50 mg filmtablettát tartalmazó levéltárcás buborékcsomagolásban 56 db filmtablettát tartalmazó doboz.

Dóziscsökkentő kiszerelések:

#### Pyrukynd 5 mg filmtabletta

Levéltárcás buborékcsomagolásban 7 db filmtablettát tartalmazó doboz.

#### Pyrukynd 20 mg filmtabletta + Pyrukynd 5 mg filmtabletta

A 14 filmtablettát tartalmazó doboz tartalma:

7 db Pyrukynd 20 mg filmtabletta

7 db Pyrukynd 5 mg filmtabletta

## Pyrukynd 50 mg filmtabletta + Pyrukynd 20 mg filmtabletta

A 14 filmtablettát tartalmazó doboz tartalma:

7 db Pyrukynd 50 mg filmtabletta

7 db Pyrukynd 20 mg filmtabletta

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/001

EU/1/22/1662/002

EU/1/22/1662/003

EU/1/22/1662/004

EU/1/22/1662/005

EU/1/22/1662/006

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

## **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**
- 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

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown  
Craigavon, County Armagh  
BT63 5UA  
Egyesült Királyság (Észak-Írország)

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **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.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles 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 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 DOBOZ (56 × 5 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 5 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

56 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

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

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (56 × 5 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 5 mg filmtabletta

mitapivát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

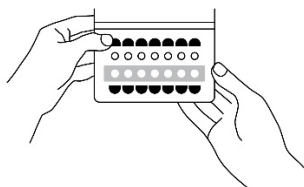
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

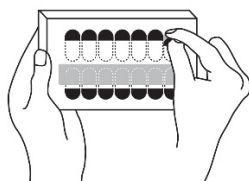
Szájon át történő alkalmazásra.

##### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián  
NYOMJA BE  
HÚZZA LE



VAS.  
H.  
K.  
SZE.  
CSÜT.  
P.  
SZO.

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KÜLSŐ DOBOZ (7 × 5 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 5 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Az 5 mg-os filmtabletta 5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

7 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

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

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (7 × 5 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés, valamint 7 × 20 mg és 7 × 5 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 5 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

7 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

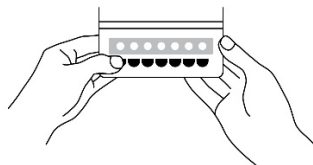
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

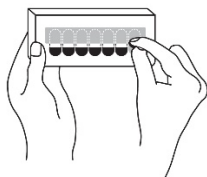
Szájon át történő alkalmazásra.

#### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián  
Egy tablettát naponta

NYOMJA BE  
HÚZZA LE

**1. hét/2. hét**

- 1. nap
- 2. nap
- 3. nap
- 4. nap
- 5. nap
- 6. nap
- 7. nap
- 8. nap
- 9. nap
- 10. nap
- 11. nap
- 12. nap
- 13. nap
- 14. nap

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/001 7 db filmtabletta (7 × 5 mg filmtabletta)  
EU/1/22/1662/003 14 db filmtabletta (7 × 5 mg + 7 × 20 mg filmtabletta)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS (5 mg-os filmtabletta)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pyrukynd 5 mg

mitapivát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KÜLSŐ DOBOZ (56 × 20 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 20 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

56 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

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

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 20 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (56 × 20 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 20 mg filmtabletta

mitapivát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

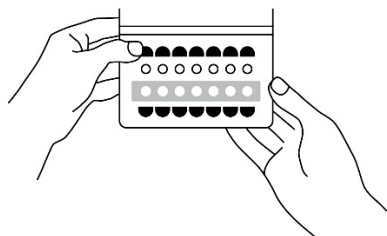
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

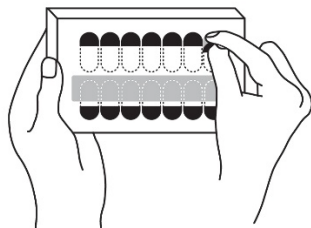
Szájon át történő alkalmazásra.

#### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián

NYOMJA BE  
HÚZZA LE



VAS.  
H.  
K.  
SZE.  
CSÜT.  
P.  
SZO.

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

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

Pyrukynd 20 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ DOBOZ (7 × 20 mg és 7 × 5 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pyrukynd 20 mg  
Pyrukynd 5 mg  
filmtabletta  
mitapivát

### **2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

A 20 mg-os filmtabletta 20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).  
Az 5 mg-os filmtabletta 5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt is tartalmaz.  
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

#### **Filmtabletta**

A 14 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés tartalma:  
7 db Pyrukynd 20 mg filmtabletta  
7 db Pyrukynd 5 mg filmtabletta

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

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

Pyrukynd 20 mg  
Pyrukynd 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (7 × 20 mg és 7 × 5 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés, valamint 7 × 50 mg és 7 × 20 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 20 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

7 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

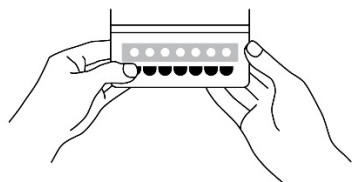
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

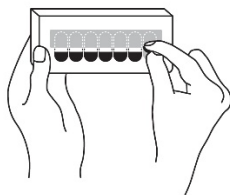
Szájon át történő alkalmazásra.

#### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián

Egy tablettá naponta

NYOMJA BE

HÚZZA LE

**1. hét/2. hét**

- 1. nap
- 2. nap
- 3. nap
- 4. nap
- 5. nap
- 6. nap
- 7. nap
- 8. nap
- 9. nap
- 10. nap
- 11. nap
- 12. nap
- 13. nap
- 14. nap

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/003 14 db filmtabletta (7 × 5 mg + 7 × 20 mg filmtabletta)  
EU/1/22/1662/005 14 db filmtabletta (7 × 20 mg + 7 × 50 mg filmtabletta)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 20 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS (20 mg-os filmtabletta)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pyrukynd 20 mg

mitapivát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KÜLSŐ DOBOZ (56 × 50 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 50 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

56 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

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

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (56 × 50 mg filmtablettát tartalmazó kiszerelés)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 50 mg filmtabletta

mitapivát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

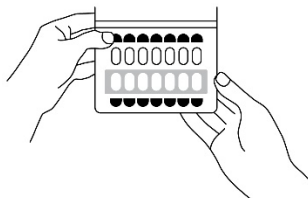
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

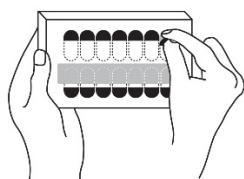
Szájon át történő alkalmazásra.

##### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián

NYOMJA BE  
HÚZZA LE



VAS.  
H.  
K.  
SZE.  
CSÜT.  
P.  
SZO.

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pyrukynd 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ DOBOZ (7 × 50 mg és 7 × 20 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pyrukynd 50 mg  
Pyrukynd 20 mg  
filmtabletta  
mitapivát

### **2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

Az 50 mg-os filmtabletta 50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).  
A 20 mg-os filmtabletta 20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt is tartalmaz.  
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

#### **Filmtabletta**

A 14 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés tartalma:  
7 db Pyrukynd 50 mg filmtabletta  
7 db Pyrukynd 20 mg filmtabletta

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

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

Pyrukynd 50 mg  
Pyrukynd 20 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**LEVÉLTÁRCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (7 × 50 mg és 7 × 20 mg filmtablettát tartalmazó, dóziscsökkentésre szánt kiszerelés)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pyrukynd 50 mg filmtabletta

mitapivát

### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

7 db filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

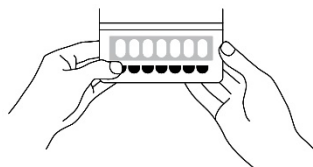
A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

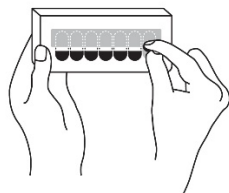
Szájon át történő alkalmazásra.

#### A FELNYITÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

1. Hüvelykujjával NYOMJA BE



2. Fordítsa fel a csomagolást, és HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület



3. Nyomja át a tablettát a fólián  
Egy tablettá naponta

NYOMJA BE  
HÚZZA LE

**1. hét**

- 1. nap
- 2. nap
- 3. nap
- 4. nap
- 5. nap
- 6. nap
- 7. nap

**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**

Legfeljebb 25 °C-on 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**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam, Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1662/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

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

Pyrukynd 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS (50 mg-os filmtabletta)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pyrukynd 50 mg

mitapivát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Pyrukynd 5 mg filmtabletta**  
**Pyrukynd 20 mg filmtabletta**  
**Pyrukynd 50 mg filmtabletta**  
mitapivát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**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 Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa 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 Pyrukynd és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pyrukynd szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Pyrukynd-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pyrukynd-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Pyrukynd a mitapivát nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Pyrukynd-et a piruvát-kináz-hiány nevű örökletes betegségben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák. A piruvát-kináz-hiányban szenvedő betegek vörösvértestjeiben a piruvát-kináz nevű enzim módosult, ennek következtében elégtelenül működik. Ez a vörösvértestek túl gyors lebomlásához vezet, ezt a folyamatot nevezzük hemolitikus anémiának.

A Pyrukynd abban segít, hogy a piruvát-kináz enzim jobban működjön. Növeli a vörösvértestekben az energiatermelő folyamatokat, és megakadályozza azok túl gyors lebomlását.

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha bármilyen kérdése van a Pyrukynd hatásával kapcsolatban, vagy hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert.

### 2. Tudnivalók a Pyrukynd szedése előtt

#### Ne szedje a Pyrukynd-et

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

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Pyrukynd szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Fontos, hogy ne hagyja abba hirtelen a gyógyszer szedését, mert ez vérszegénységének súlyosbodásához, a vörösvértestek hirtelen lebomlásához (akut hemolízis) vezethet.

- Ha szeretné abbahagyni a Pyrukynd szedését, először beszéljen kezelőorvosával.
- Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogyan hagyja abba a gyógyszer szedését – ez általában az adag fokozatos csökkentésével történik. Ezzel elkerülhetők a vörösvértestek hirtelen lebomlása által okozott mellékhatások.

Az alábbi 4. pontban található további információk ezekről a mellékhatásokról.

## Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek. Ez azért fontos, mert nem ismert, hogy a mitapivat biztonságos és hatásos-e számukra.

## Egyéb gyógyszerek és a Pyrukynd

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Különösen fontos, hogy:

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mert növelhetik a Pyrukynd mellékhatásainak (például álmatlanság) kockázatát, vagy megakadályozhatják, hogy a Pyrukynd megfelelően kifejtsen hatását:

- gombás fertőzések kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például itraconazol;
- tuberkulózis kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például rifampicin;
- gyomorfekély, gyomorégés vagy savas reflux kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – mint például a famotidin;

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mert a Pyrukynd megakadályozhatja, hogy ezek a gyógyszerek megfelelően fejtsék hatásukat:

- bizonyos nyugtatók – például midazolám;
- bizonyos hormon tartalmú fogamzásgátló gyógyszerek – például etinilösztradiol;
- daganatos betegségek kezelésére szolgáló bizonyos kemoterápiás gyógyszerek – például irinotekán, ciklofoszfamid, paklitaxel;
- a dohányzásról való leszokást segítő bizonyos gyógyszerek – például bupropion;
- gyomorfekély, gyomorégés vagy savas reflux kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – mint például omeprazol;
- II. típusú cukorbetegség kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például repaglinid;
- bizonyos vérhígítók – például warfarin, dabigatrán-etexilát;
- szívbetegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például digoxin;
- epilepszia kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például karbamazepin, fenitoin, valproinsav;
- bizonyos erős fájdalomcsillapítók – például alfentanil;
- szervátültetés után a szerv kilökődésének megakadályozására szolgáló bizonyos gyógyszerek – például ciklosporin, szirolimusz, takrolimusz;
- kóros szívritmus kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például kinidin;
- migrén kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például ergotamin;
- krónikus fájdalom kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például fentanil;
- akaratlan mozgások vagy hangkiadás kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például pimozid;

- köszvény fellángolásának kezelésére vagy megelőzésére szolgáló bizonyos gyógyszerek – például kolchicin.

## **Terhesség, szoptatás és termékenység**

### Terhesség

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Pyrukynd-kezelés alatt el kell kerülni a teherbeesést.

- Erre azért van szükség, mert a készítmény ártalmas lehet a magzatra.
- Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha a gyógyszer szedése alatt teherbe esik.

### Szoptatás

Ha gyermekét szoptatni szeretné, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészétől. Erre azért van szükség, mert nem ismert, hogy a gyógyszer bejut-e az emberi anyatejbe, illetve hogy milyen hatásai lehetnek a babára.

### Termékenység

A Pyrukynd szedésének ideje alatt befolyásolhatja a nők fogamzóképeségét, illetve a férfiak nemzőképeségét. Ha gyermeket tervez, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## **Fogamzásgátlás nőknél**

Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, megbízható fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Pyrukynd szedése alatt. Megbízható fogamzásgátlásra az utolsó adag bevétele után még legalább 1 hónapig szükség van.

A Pyrukynd szedése alatt előfordulhat, hogy egyes hormon tartalmú fogamzásgátló gyógyszerek (például tabletták) nem a várt módon hatnak, ami azt jelenti, hogy fennállhat a teherbeesés kockázata. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel azokról a fogamzásgátló módszerekről, amelyek megfelelőek lehetnek az Ön számára a gyógyszer alkalmazása során.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Pyrukynd-kezelés alatt álmatlanságot (inszomnia) tapasztalhat. Ha ez előfordul Önnél, legyen óvatos gépjárművezetéskor, illetve gépek kezelésekor.

## **A Pyrukynd laktózt és nátriumot tartalmaz**

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

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Pyrukynd-et?**

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

## Mennyit kell szedni?

A Pyrukynd ajánlott kezdő adagja egy 5 mg-os tablettá naponta kétszer. Kezelőorvosa néhány hetente fokozatosan emelheti az adagot az Ön vérvizsgálati eredményei (hemoglobinszint) és a szervezete kezelésre adott válaszreakciója alapján legfeljebb naponta kétszer egy 50 mg-os tablettára.

Folytatnia kell a gyógyszer szedését, hacsak kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja abba.

## Hogyan kell bevenni a készítményt?

A Pyrukynd-et szájon át kell bevenni.

- A tablettát egészben nyelje le.
- Bevehető étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is.
- A tablettákat nem szabad kettévágni, porrá törni, szétrágni vagy feloldani.

## Idősek

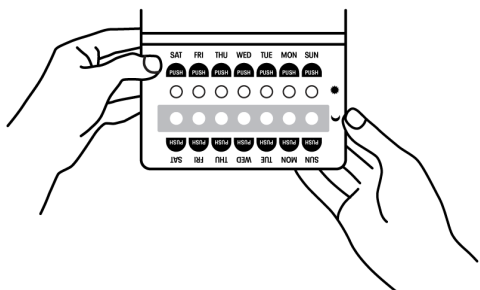
A Pyrukynd-et korlátozott számú 65 éves és idősebb betegnél alkalmazták. Nincs arra utaló bizonyíték, hogy idős betegeknek a fiatalabbakétól eltérő adagra lenne szükségük.

## Útmutató a buboréksomagolás felnyitásához

A következő képek bemutatják, hogyan kell kivenni a tablettát a buboréksomagolásból.

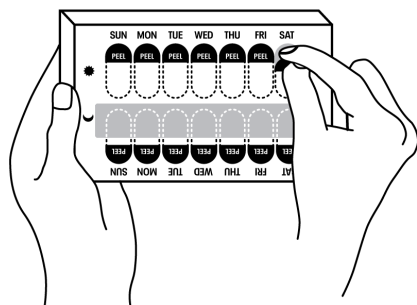
Keresse meg a buboréksomagoláson a megfelelő zsebet, amelyet a hét napja és adott esetben a napszak jelöl (reggeli vagy esti adag, ahogy a buboréksomagoláson a nap és a hold szimbólum mutatja). A megfelelő fülnél:

1. NYOMJA be a hüvelykujjával.



A fenti kép a levéltárcás buboréksomagolás belsejét mutatja.

2. Fordítsa fel a csomagolást, HÚZZA LE a hátoldalon lévő kiemelkedő fület.



A fenti kép a levéltárcás buboréksomagolás hátulját mutatja.

3. Nyomja át a tablettát a fólián.

### **Ha az előírtnál több Pyrukynd-et vett be**

Ha az előírtnál több Pyrukynd-et vett be, azonnal forduljon orvoshoz, vagy jelentkezzen a legközelebbi baleseti és sürgősségi osztályon. A tabletták csomagolását vigye magával, hogy meg tudja mutatni az orvosnak, hogy mit vett be.

### **Ha elfelejtette bevenni a Pyrukynd-et**

- Ha kihagyott egy adagot, és 4 óra vagy kevesebb idő telt el, vegye be a lehető leghamarabb.
- Ha kihagyott egy adagot, és több, mint 4 óra telt el, ne pótolja az adagot. Vegye be a következő ütemezett adagot a szokásos módon.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Pyrukynd szedését**

Ne hagyja abba hirtelen a gyógyszer szedését.

- Ha szeretné abbahagyni a Pyrukynd szedését, először beszéljen kezelőorvosával.
- Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogyan hagyja abba a gyógyszer szedését – ez általában az adag fokozatos csökkentésével történik.

Ezzel elkerülhetők a vörösvértetek hirtelen lebomlása által okozott mellékhatások.

Az alábbi 4. pontban található további információk ezekről a mellékhatásokról.

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.

**Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- alvászavar (inszomnia);
- az ösztromon hormon szintjének csökkenése – férfiaknál mutatható ki vérvizsgálattal;
- hányinger.

**Gyakori** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hőhullámok;
- a tesztoszteron hormon szintjének növekedése – férfiaknál mutatható ki vérvizsgálattal;
- az ösztromon hormon szintjének csökkenése – férfiaknál mutatható ki vérvizsgálattal.

### **Mellékhatások, amelyek a Pyrukynd szedésének hirtelen abbahagyása esetén fordulhatnak elő**

Ha hirtelen abbahagyja a Pyrukynd szedését, a következő tünetek jelentkezhetnek:

- nagyfokú fáradtság;
- a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése (sárgaság);
- hátfájás;
- sötét vizelet.

Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha a gyógyszer abbahagyása után ezen tünetek bármelyikét tapasztalja.



## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél 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 Pyrukynd-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a levéltárcán és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

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 tartalma és egyéb információk

#### Mit tartalmaz a Pyrukynd?

A készítmény hatóanyaga a mitapivát.

#### Pyrukynd 5 mg filmtabletta

5 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### Pyrukynd 20 mg filmtabletta

20 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### Pyrukynd 50 mg filmtabletta

50 mg mitapivátot tartalmaz filmtablettánként (szulfát formájában).

#### Pyrukynd 5 mg, 20 mg és 50 mg filmtabletta

Egyéb összetevők:

- *Tablettamag*: mikrokrisztályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, mannit (E421) és nátrium-sztearil-fumarát.

- *Filmbevonat*: hipromellóz (E464), titán-dioxid (E171), laktóz-monohidrát, triacetin, indigókármin alumínium lakk (E132).

- *Jelölőfesték*: sellak (E904), fekete vas-oxid (E172) és ammónium-hidroxid (E527).

Lásd 2. pont: „A Pyrukynd laktózt és nátriumot tartalmaz”.

#### Milyen a Pyrukynd külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Pyrukynd 5 mg filmtabletta kék, kerek, körülbelül 5 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán fekete jelölőfestékkel rányomtatott „M5” felirattal, míg a másik oldalán sima.

A Pyrukynd 20 mg filmtabletta kék, kerek, körülbelül 8 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán fekete jelölőfestékekkel rányomtatott „M20” felirattal, míg a másik oldalán sima.

A Pyrukynd 50 mg filmtabletta, hosszúkás alakú, kék színű, körülbelül 16 mm x 6,8 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán fekete jelölőfestékekkel rányomtatott „M50” felirattal, míg a másik oldalán sima.

#### A kezelés megkezdésére, illetve folytatására szánt kiszerezések

A Pyrukynd 5 mg, 20 mg és 50 mg filmtabletta egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó levéltárcás buboréksomagolásban kapható. 56 db filmtablettát tartalmaz dobozonként.

#### Dóziscsökkentésre vagy a kezelés abbahagyására szánt kiszerezések

A Pyrukynd 5 mg filmtabletta 7 db filmtablettát tartalmazó levéltárcás buboréksomagolásban is kapható.

A Pyrukynd 20 mg filmtabletta + a Pyrukynd 5 mg filmtabletta 14 db filmtablettát (7 db 20 mg-os filmtabletta + 7 db 5 mg-os filmtabletta) tartalmazó levéltárcás buboréksomagolásban kapható.

A Pyrukynd 50 mg filmtabletta + a Pyrukynd 20 mg filmtabletta 14 db filmtablettát (7 db 50 mg-os filmtabletta + 7 db 20 mg-os filmtabletta) tartalmazó levéltárcás buboréksomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Agios Netherlands B.V.  
Zuidplein 36  
Regus Amsterdam WTC  
1077XV Amsterdam  
Hollandia

#### **A gyártó**

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown  
Craigavon, County Armagh  
BT63 5UA  
Egyesült Királyság (Észak-Írország)

#### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.