

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 2 mg af nitisínóni.

Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 5 mg af nitisínóni.

Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 10 mg af nitisínóni.

Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af nitisínóni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Í hylkjunum er beinhvítt, næstum hvítt, duft.

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki

Hvít, ógagnsæ hylki, 15,7 mm að stærð, áprentuð svörtu bleki með „2 mg“ á lokinu og „Nitisinone“ á meginhlutanum.

Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki

Hvít, ógagnsæ hylki, 15,7 mm að stærð, áprentuð svörtu bleki með „5 mg“ á lokinu og „Nitisinone“ á meginhlutanum.

Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki

Hvít, ógagnsæ hylki, 15,7 mm að stærð, áprentuð svörtu bleki með „10 mg“ á lokinu og „Nitisinone“ á meginhlutanum.

Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki

Hvít, ógagnsæ hylki, 15,7 mm að stærð, áprentuð svörtu bleki með „20 mg“ á lokinu og „Nitisinone“ á meginhlutanum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að meðhöndla fullorðna sjúklinga og börn (af öllum aldurshópum) með staðfesta sjúkdómsgreiningu á arfgengum týrósíndreyra af gerð 1 (HT-1), samhliða því að týrósín og fenýlalanín er takmarkað í fæðu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem reynslu hefur af meðferð HT-1 sjúklinga skal hefja og hafa umsjón með meðferð með nitisínóni.

Skammtar

Meðferð við öllum arfgerðum sjúkdómsins skal hefja eins fljótt og auðið er til að lengja lifun og forðast fylgikvilla á borð við lifrabílun, krabbamein í lifur og nýrnasjúkdóma. Samhliða meðferð með nitisínóni þarf að gæta þess að fæðan sem neytt er sé snauð af fenýlalaníni og týrósíni og fylgja skal því eftir með mælingum á aminosýrum í plasma (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Í upphafi er ráðlagður dagskammtur til inntöku fyrir börn og fullorðna 1 mg/kg líkamspýngdar. Aðlaga ber skammtinn af nitisínóni einstaklingsbundið. Mælt er með því að gefa skammtinn einu sinni á dag. Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með líkamspýngd <20 kg er hins vegar mælt með að skipta fullum dagsskammti í tvær lyfjagjafir á dag hjá þessum hópi sjúklinga.

Skammtaæðlögun

Við reglulegt eftirlit er rétt að fylgjast með súkkínýlasetóni í þvagi, mæligildum úr lifrarprófum og alfa-fetópróteingildum (sjá kafla 4.4). Ef súkkínýlasetóni í þvagi greinist ennþá mánuði eftir að meðferð með nitisínóni hefst, skal auka skammtinn af nitisínóni í 1,5 mg/kg líkamspýngdar/dag. Nauðsynlegt kann að reynast að nota skammt sem nemur 2 mg/kg líkamspýngdar/dag á grundvelli mats á öllum lífefnafræðilegum breytum. Líta skal á þann skammt sem hámarksskammt fyrir alla sjúklinga. Ef lífefnafræðileg svörun er fullnægjandi ber einungis að aðlaga skammtinn í samræmi við aukningu á líkamspýngd.

Meðan verið er að hefja meðferð, þegar skipt er úr skömmtun tvisvar á dag yfir í einu sinni á dag eða ef versnun verður, getur, auk framanmefndra prófa, þurft að fylgjast nánar með öllum aðgengilegum lífefnafræðilegum breytum (þ.e. súkkínýlasetóni í plasma, 5-aminólevúlínati (ALA) í þvagi og virkni porfóbilínógen (PBG)-sýntasa í rauðkornum).

Sérstakir sjúklingahópar

Það eru engar sérstakar ráðleggingar handa öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Börn

Ráðlagður skammtur í mg/kg líkamspýngdar er sá sami fyrir börn og fullorðna.

Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með líkamspýngd <20 kg er hins vegar mælt með að skipta fullum dagsskammti í tvær lyfjagjafir á dag hjá þessum hópi sjúklinga.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Opna má hylkið og blanda innihaldinu við lítið magn vatns eða fljótandi fæðu rétt fyrir neyslu.

Önnur lyfjaform eru fánleg fyrir börn sem eiga erfitt með að gleypa hylki.

Ef meðferð með nitisínóni er hafin með mat er ráðlagt að það sé gert að fastri venju, sjá kafla 4.5.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Mæður sem fá nitisínón mega ekki hafa barn á brjósti (sjá kafla 4.6 og 5.3).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Heimsóknir til eftirlits skulu fara fram á 6 mánaða fresti. Mælt er með tíðari heimsóknum ef aukaverkanir koma í ljós.

Eftirlit með styrk týrósíns í plasma

Mælt er með að augu séu skoðuð með raufljósi áður en meðferð með nitisínóni er hafin og síðan reglulega, a.m.k. einu sinni á ári. Ef fram koma sjónvandamál hjá sjúklingi meðan á meðferð með nitisínóni stendur ber tafarlaust að láta augnlækni skoða hann. Staðfesta skal hvort sjúklingurinn fylgi ráðlögðu mataræði og mæla skal styrk týrósíns í plasma. Taka skal upp mataræði með enn frekari takmörkun á týrósíni og fenyálalaníni ef týrósingildi í plasma er yfir 500 míkromólum/l. Ekki er mælt með því að lækka styrk týrósíns í plasma með því að minnka eða hætta notkun nitisínóns, því að umbrotsgallinn getur valdið því að klínískt ástand sjúklingsins versni.

Eftirlit með lifur

Fylgjast skal reglulega með lifrarstarfsemi með lifrarprófum og lifrarmyndatöku. Einnig er mælt með því að fylgjast með styrk alfa-fetópróteins í sermi. Aukning á styrk alfa-fetópróteins í sermi getur verið teikn um ófullnægjandi meðferð. Ef í ljós kemur að alfa-fetóprótein er að aukast eða teikn eru um hnúta í lifur hjá sjúklingum ber ávallt að meta hvort um illkynja vöxt sé að ræða í lifur.

Eftirlit með blóðflögum og hvítum blóðkornum

Mælt er með að fylgst sé reglulega með fjölda blóðflagna og hvítra blóðkorna, þar sem nokkur tilvik um afturkræfa blóðflagnafæð og hvítfrumnafæð komu í ljós meðan á klínísku mati stóð.

Samhliða notkun með öðrum lyfjum

Nitisínón er í meðallagi öflugur CYP 2C9-hemill. Því getur meðferð með nitisínóni valdið aukinni plasmabéttni lyfja sem gefin eru samhliða og umbrotna að mestu fyrir tilstilli CYP 2C9. Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum sem hafa fengið nitisínón og fá samhliða lyf með þröngan meðferðarstuðul sem umbrotna fyrir tilstilli CYP 2C9, svo sem warfarín og fenytóín. Hugsanlega þarf að aðlaga skammta þeirra lyfja sem gefin eru samhliða (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Nitisínón umbrotnar in vitro af CYP 3A4 og því kann að vera þörf á að aðlaga skammta þegar nitisínón er gefið samhliða lyfjum sem hemla eða virkja það ensím.

Á grundvelli upplýsinga úr klínískri rannsókn á milliverkunum þar sem 80 mg af nitisínóni voru gefin við stöðugt ástand er nitisínón í meðallagi öflugur CYP 2C9-hemill (2,3-föld hækkun á AUC gildi tólbútamíðs) og þess vegna getur meðferð með nitisínóni hugsanlega aukið plasmabéttni lyfja sem gefin eru samhliða og umbrotna að mestu fyrir tilstilli CYP 2C9 (sjá kafla 4.4).

Nitisínón er veikur virkir CYP 2E1 (30% lækun á AUC gildi klórsoxasóns) og veikur hemill OAT1 og OAT3 (1,7-föld hækkun á AUC gildi fúrósemíðs), en nitisínón hamlaði hins vegar ekki CYP 2D6 (sjá kafla 5.2).

Engar rannsóknir hafa verið gerðar sérstaklega á milliverkunum við mat með Nitisinone MDK hörðum hylkjum. Hins vegar hefur nitisínón verið gefið með mat meðan verið var að afla upplýsinga um virkni og öryggi. Ef meðferð með nitisínóni í Nitisinone MDK hörðum hylkjum er hafin með mat er ráðlagt að það sé gert að fastri venju, sjá kafla 4.2.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknir um notkun nitisínóns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki má nota Nitisinone MDK á meðgöngu nema meðferð með nitisínóni sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar. Nitisínón berst yfir fylgju hjá mönnum.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort nitisínón skilst út í brjóstamjólk. Í dýrarannsóknum hafa komið fram aukaverkanir eftir got vegna útsetningar fyrir nitisínóni í mjólk. Mæður sem fá nitisínón mega því ekki hafa barn á brjósti vegna þess að ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn sem eru á brjósti (sjá kafla 4.3 og 5.3).

Frjósemi

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknir á áhrifum nitisínóns á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Nitisínón hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir sem tengjast augum (sjá kafla 4.8) geta haft áhrif á sjónina. Ef sjónin hefur orðið fyrir áhrifum ætti sjúklingurinn ekki aka eða nota vélar þar til áhrifin hafa liðið hjá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Vegna verkunarmáta síns hækkar nitisínón týrósingildi hjá öllum sjúklingum sem fá meðferð með nitisínóni. Aukaverkanir tengdar augum, svo sem tárubólga, ógegnisæi glæru, glærubólga, ljósfælni og augnverkur, sem tengjast hækkuðum týrósingildum eru því algengar. Aðrar algengar aukaverkanir eru blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð og kyrningafæð. Skinnflagningsbólga er sjaldgæfari.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem fram koma hér á eftir eru skráðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkun og heildartíðni og eru byggðar á upplýsingum úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Algengar	Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, kyrningafæð
	Sjaldgæfar	Hvítfrumnafjölgun
Augu	Algengar	Tárubólga, ógegnisæi glæru, glærubólga, ljósfælni, augnverkur
	Sjaldgæfar	Hvarmaþroti
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Skinflagningsbólga, roðapotsútbrot, kláði
Rannsóknaniðurstöður	Mjög algengar	Hækkuð týrósingildi

Lýsing á völdum aukaverkunum

Meðferð með nitisínóni leiðir til hækkaðra týrósingilda. Hækkuð týrósingildi hafa verið tengd aukaverkunum frá augum, eins og ógegnisæi glæru og herslisvefsmýndun. Takmörkun á týrósíni og fenýlalaníni í fæðunni ætti að takmarka eiturverkanir sem tengjast þessari tegund týrósíndreyra með því að lækka týrósingildi (sjá kafla 4.4).

Í klíniskum rannsóknum var kyrningafæð aðeins alvarleg í sjaldgæfum tilvikum ($<0,5 \times 10^9/l$) og tengdist ekki sýkingum. Áframhaldandi meðferð með nitisínóni dró úr aukaverkunum sem höfðu áhrif á blóð og eitla samkvæmt MedDRA líffæraflokkuninni.

Börn

Upplýsingar um öryggi lyfsins eru að mestu leyti byggðar á börnum, þar sem hefja skal meðferð eins fljótt og greining á HT-1 liggur fyrir. Upplýsingar úr klínískri rannsókn og eftir markaðssetningu benda ekki til þess að öryggi lyfsins sé ólíkt hjá mismunandi undirhópum barna eða frábrugðið öryggi lyfsins hjá fullorðnum sjúklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef einstaklingar sem ástunda eðlilegt mataræði, án takmörkunar á týrósíni og fenýlalaníni, neyta nitisínóns af vangá hljóttast af því hækkuð týrósingildi. Hækkuð týrósingildi hafa verið tengd eiturverkunum á augu, húð og taugakerfi. Takmörkun á týrósíni og fenýlalaníni í fæðunni ætti að takmarka eiturverkanir sem tengjast þessari tegund týrósíndreyra. Engar upplýsingar liggja fyrir um sértæka meðferð við ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf. Ýmis meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC flokkur: A16AX04.

Verkunarháttur

Hinn lífefnafræðilegi galli sem einkennir HT-1 felst í skorti á fúmarýlasetoasetat hýdrólýasa, sem er lokaensímíð í niðurbroti týrósíns. Nitisínón er samkeppnishemill við 4-hýdroxýfenýlpyrúvat díoxýgenasa, ensím sem kemur næst á undan fúmarýlasetoasetat hýdrólása í niðurbroti týrósíns. Með því að hamla eðlilegu niðurbroti týrósíns hjá sjúklingum með HT-1 kemur nitisínón í veg fyrir uppsöfnun hinna eitruðu milliefna, maleylasetoasetats og fúmarýlasetoasetats. Hjá sjúklingum með HT-1 breytast þessi milliefni í hin eitruðu umbrotsefni, súkkínýlaseton og súkkínýlasetoasetat. Súkkínýlaseton hamlar efnasmíðaferli porfýríns, sem veldur uppsöfnun 5-aminólevúlínats.

Lyfhrif

Meðferð með nitisínóni veldur því að umbrot porfýríns færast í eðlilegt horf þannig að virkni porfóbílinógen-sýntasa í rauðkornum verður eðlileg og 5-aminólevúlínats í þvagi sömuleiðis, útskilnaður súkkínýlasetóns í þvagi minnkar, styrkur týrósíns í plasma eykst og útskilnaður fenólínsýru í þvagi eykst. Upplýsingar sem liggja fyrir úr meðferðarrannsókn benda til þess að hjá yfir 90% sjúklinga hafi

súkkínýlasetón í þvagi færst í eðlilegt horf á fyrstu viku meðferðar. Súkkínýlasetón ætti ekki að greinast í þvagi eða plasma þegar skammtur nitisínóns hefur verið aðlagður eins og best verður á kosið.

Verkun og öryggi

Klíníska rannsóknin var opin og án samanburðar. Skömmunartíðnin í rannsókninni var tvisvar á dag. Lífslíkur eftir 2, 4 og 6 ára meðferð með nitisínóni eru teknar saman í töflunni hér að neðan.

NTBC rannsókn (N=250)			
Aldur við upphaf meðferðar	2 ár	4 ár	6 ár
≤ 2 mánuðir	93%	93%	93%
≤ 6 mánuðir	93%	93%	93%
> 6 mánuðir	96%	95%	95%
Í heild	94%	94%	94%

Gögn úr rannsókn sem var notuð til samanburðar (van Spronsen et al., 1994) sýndu fram á eftirfarandi lífslíkur.

Aldur við upphaf einkenna	1 ár	2 ár
< 2 mánuðir	38%	29%
2-6 mánuðir	74%	74%
> 6 mánuðir	96%	96%

Meðferð með nitisínóni reyndist einnig minnka hættuna á að fram kæmi lifrarfrumukrabbamein samanborið við sögulegar upplýsingar um meðferð með takmörkunum í mataræði eingöngu. Þegar meðferð var hafin snemma reyndist það enn minnka hættuna á að fram kæmi lifrarfrumukrabbamein.

Líkur á því að ekkert lifrarfrumukrabbamein kæmi fram eftir 2, 4 og 6 ár við meðferð með nitisínóni, hjá sjúklingum sem voru á aldrinum 24 mánaða eða yngri við upphaf meðferðar og hjá þeim sem voru eldri en 24 mánaða við upphaf meðferðar, koma fram í eftirfarandi töflu:

NTBC rannsókn (N=250)							
	Fjöldi sjúklinga				Líkur á engu lifrarfrumukrabbameini (95% öryggisbil)		
	við upphaf	eftir 2 ár	eftir 4 ár	eftir 6 ár	eftir 2 ár	eftir 4 ár	eftir 6 ár
Allir sjúklingar	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Aldur við upphaf ≤ 24 mánuðir	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Aldur við upphaf > 24 mánuðir	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

Í alþjóðlegri könnun á sjúklingum með HT-1 í meðferð með takmörkunum á mataræði eingöngu kom í ljós að lifrarfrumukrabbamein hafði greinst hjá 18% sjúklinga á aldrinum 2 ára og eldri.

Rannsókn var gerð til að meta lyfjahvörf, verkun og öryggi skömmunar einu sinni á dag samanborið við skömmun tvisvar á dag hjá 19 sjúklingum með HT-1. Enginn klínískt marktækur munur var á aukaverkunum eða öðru öryggismati á milli skömmunar einu sinni eða tvisvar á dag. Enginn sjúklingur sýndi greinanleg súkkínýlasetóngildi í lok meðferðar með skömmun einu sinni á dag. Rannsóknin gefur til kynna að gjöf einu sinni á dag sé örugg og áhrifarík fyrir sjúklinga á öllum aldri. Takmarkaðar upplýsingar liggja hins vegar fyrir um sjúklinga með líkamsþyngd <20 kg.

5.2 Lyfjahvörf

Engar rannsóknir hafa farið fram sérstaklega til að kanna frásog, dreifingu, umbrot og brotthvarf nitisínóns. Hjá 10 heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum var lokahelmingunartími (miðgildi) nitisínóns í plasma 54 klst. (á bilinu 39 til 86 klst.) eftir að gefinn hafði verið stakur skammtur af nitisínón hylkjum (1 mg/kg líkamsþyngdar). Þýðisgreining á lyfjahvörfum hefur verið framkvæmd hjá 207 einstaklinga hópi HT-1 sjúklinga. Komist var að þeirri niðurstöðu að úthreinsun væri 0,0956 l/kg líkamsþyngdar/dag og helmingunartími 52,1 klst.

Rannsóknir *in vitro* þar sem notuð voru frymisnet úr mannalifrum og cDNA-tjáð P450 ensím hafa sýnt takmarkað CYP 3A4-miðlað umbrot.

Á grundvelli upplýsinga úr klínískri rannsókn á milliverkunum þar sem 80 mg af nitisínóni voru gefin við stöðugt ástand olli nitisínón 2,3-faldri aukningu AUC_{∞} hjá CYP 2C9 hvarfefninu tólbútamíði, sem gefur til kynna í meðallagi mikla hemlun CYP 2C9. Nitisínón olli u.þ.b. 30% lækkun á AUC_{∞} klórsoxasóns, sem gaf til kynna veika virkjun CYP 2E1. Nitisínón hamlar ekki CYP 2D6 því AUC_{∞} metoprólóls varð ekki fyrir áhrifum af gjöf nitisínóns. AUC_{∞} fúrósemíðs jókst 1,7-falt, sem gaf til kynna veika hemlun OAT1/OAT3 (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Á grundvelli rannsókna *in vitro* er ekki búist við að nitisínón hamli umbrotum sem verða fyrir milligöngu CYP 1A2, 2C19 eða 3A4 eða virki CYP 1A2, 2B6 eða 3A4/5. Ekki er búist við að nitisínón hamli flutningi sem verður fyrir milligöngu P-gp, BCRP eða OCT2. Ekki er búist við að sú þéttni nitisínóns í plasma sem næst við klínískar aðstæður hamli flutningi sem verður fyrir milligöngu OATP1B1 eða OATP1B3.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Nitisínón hefur reynst hafa eiturverkanir á fósturvísi/fóstur hjá músum og kaninum þegar notaðar eru skammtastærðir sem eru sambærilegar og við klínískar aðstæður. Hjá kaninum framkallaði nitisínón skammtaháða aukningu á vansköpunum (naflahauli og kviðsliti) allt frá skömmtum sem voru 2,5-falt hærri en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn (2 mg/kg/dag).

Rannsókn á þroska fyrir og eftir got hjá músum sýndi tölfræðilega marktæka minnkun á lifun unga á fráfærutíma við 125-falt hærri útsetningargildi og minnkun á vexti unga við 25-falt hærri útsetningargildi en þann hámarksskammt sem ráðlagður er fyrir menn, en tilhneigingar til neikvæðra áhrifa á lifun unga gætti frá skammtastærðinni 5 mg/kg/dag. Hjá rottum olli útsetning við neyslu mjólkur minnkaðri meðalþyngd unga og vefskemmdum í glæru.

Lyfið reyndist ekki hafa nein stökkbreytandi áhrif, en væg litningasundrandi áhrif í rannsóknum *in vitro*. Engar visbendingar eru um eiturverkanir á erfðaeftni *in vivo* (smákjarnapróf hjá músum og (unscheduled DNA synthesis) próf á mýsarlifrum). Nitisínón reyndist ekki krabbameinsvaldandi í 26 vikna rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá genskeyttum músum (TgrasH2).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Forhleypt sterkja (maís)

Hylkisskel

Gelatin

Títantvíoxíð (E171)

Prentblek

Svart járnoxíð (E172)
Skellakk

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg og 10 mg hörð hylki

2 ár.

Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki

3 ár.

Eftir fyrstu opnun

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Annar valkostur er að geyma hylkin í 2 mánuði samfellt við hitastig lægra en 25°C, en eftir það verður að fleygja lyfinu.

Ef hylki opnar

Ef hylkið er opnað og innihaldinu blandað við í lítið magn vatns eða fljótandi fæðu (sjá kafla 4.2) verður að neyta þess tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr HDPE plasti með loki úr LDPE plasti sem inniheldur 60 hörð hylki.
Hver öskjupakki inniheldur eitt glas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mendel KABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1217/001
EU/1/17/1217/002
EU/1/17/1217/003
EU/1/17/1217/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. ágúst 2017
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Elara Pharmservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki
nitisínón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 2 mg af nitisínóni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hart hylki

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1217/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Nitisinone MDK 2 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki
nitisínón
Til inntöku.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir fyrstu opnun, má geyma í 2 mánuði samfelld við hitastig lægra en 25°C, en eftir það þarf að fleygja lyfinu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

60 hörð hylki

6. ANNAD

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli:

MendeliKABS Europe Limited

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki
nitisínón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 5 mg af nitisínóni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hart hylki

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1217/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Nitisinone MDK 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki
nitisínón
Til inntöku.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir fyrstu opnun, má geyma í 2 mánuði samfelld við hitastig lægra en 25°C, en eftir það þarf að fleygja lyfinu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

60 hörð hylki

6. ANNÆÐ

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli:

MendeliKABS Europe Limited

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki
nitisínón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 10 mg af nitisínóni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hart hylki

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1217/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Nitisinone MDK 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki
nitisínón
Til inntöku.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir fyrstu opnun, má geyma í 2 mánuði samfelld við hitastig lægra en 25°C, en eftir það þarf að fleygja lyfinu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

60 hörð hylki

6. ANNAD

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli:

MendeliKABS Europe Limited

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki
nitisínón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 20 mg af nitisínóni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Hart hylki

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1217/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Nitisinone MDK 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á GLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki
nitisínón
Til inntöku.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir fyrstu opnun, má geyma í 2 mánuði samfelld við hitastig lægra en 25°C, en eftir það þarf að fleygja lyfinu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

60 hörð hylki

6. ANNAD

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli:

MendeliKABS Europe Limited

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nitisinone MDK 2 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 5 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 10 mg hörð hylki
Nitisinone MDK 20 mg hörð hylki

nitisínón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Nitisinone MDK og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nitisinone MDK
3. Hvernig nota á Nitisinone MDK
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nitisinone MDK
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nitisinone MDK og við hverju það er notað

Nitisinone MDK inniheldur virka efnið nitisínón. Þetta lyf er notað til að meðhöndla sjaldgæfan sjúkdóm sem kallast arfgengur týrósíndreyri af gerð 1 hjá fullorðnum, unglingum og börnum (af öllum aldurshópum).

Þessi sjúkdómur veldur því að líkaminn getur ekki brotið fullkomlega niður aminosýruna týrósín (amínósýrur eru byggingarhlutar próteina) og skaðleg efni myndast. Þessi efni safnast upp í líkamanum. Nitisinone MDK hamlar niðurbroti týrósíns og veldur því þannig að skaðlegu efnin myndast ekki.

Þú verður að fylgja sérstöku mataræði þegar þú tekur þetta lyf þar sem týrósín helst í líkama þínum. Þetta sérstaka mataræði inniheldur lítið af týrósíni og fenýlalaníni (önnur aminosýra).

2. Áður en byrjað er að nota Nitisinone MDK

Ekki má nota Nitisinone MDK

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir nitisínóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ekki hafa barn á brjósti á meðan þú tekur þetta lyf, sjá kaflann „Meðganga og brjóstagið“.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Nitisinone MDK er notað.

- Augnlæknir mun skoða augun fyrir og reglulega meðan á meðferð með nitisínóni stendur. Ef þú verður rauð/ur í augum eða færð önnur teikn um áhrif á augun, hafðu tafarlaust samband við lækninn til að komast í augnskoðun. Augnvandamál gætu verið teikn um að ekki sé nægilega gætt að mataræði (sjá kafla 4).

Meðan á meðferð stendur verða teknar blóðprufur til þess að læknirinn geti athugað hvort meðferð sé fullnægjandi og til að tryggja að engar hugsanlegar aukaverkanir séu að valda blóðvandamálum.

Fylgst verður með lifrinni með reglulegu millibili því að sjúkdómurinn hefur áhrif á lifrina.

Lækniseftirlit skal fara fram á 6 mánaða fresti. Mælt er með tíðari heimsóknum ef aukaverkanir koma í ljós.

Notkun annarra lyfja samhliða Nitisinone MDK

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Nitisinón getur truflað virkni annarra lyfja, á borð við:

- Lyf við flogaveiki (á borð við fenýtóín)
- Lyf sem draga úr blóðstorknun (á borð við warfarín)

Notkun Nitisinone MDK með mat

Ef þú byrjar meðferð með því að taka nitisinón með mat er ráðlagt að þú haldir því áfram.

Meðganga og brjóstagið

Öryggi þessa lyfs hefur ekki verið rannsakað hjá þunguðum konum né konum með barn á brjósti.

Vinsamlegast hafðu samband við lækninn ef þú ráðgerir að verða þunguð. Ef þú verður þunguð ber þér að hafa tafarlaust samband við lækninn.

Ekki hafa barn á brjósti meðan verið er að taka þetta lyf, sjá kaflann „Ekki má nota Nitisinone MDK“.

Akstur og notkun véla

Þetta lyf hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. En ef þú finnur fyrir aukaverkunum sem hafa áhrif á sjónina ættir þú ekki að aka eða nota vélar fyrr en sjónin er aftur orðin eðlileg (sjá kafla 4, „Hugsanlegar aukaverkanir“).

3. Hvernig nota á Nitisinone MDK

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Læknir sem reynslu hefur af meðferð sjúklinga með sjúkdóminn (arfgengan týrósíndreyra af gerð 1) skal hefja og hafa umsjón með meðferð með þessu lyfi.

Ráðlagður dagskammtur til inntöku er 1 mg/kg líkamsþyngdar. Læknirinn mun aðlaga skammta fyrir þig.

Mælt er með því að gefa skammtinn einu sinni á dag. Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með líkamsþyngd <20 kg er hins vegar mælt með að skipta fullum dagsskammti í tvær lyfjagjafir á dag hjá þessum hópi sjúklinga.

Ef þú átt vandræðum með að kyngja hylkjunum máttu opna hylkið og blanda duftinu saman við svolítið vatn eða fljótandi fæðu rétt áður en þú tekur það.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu sambandi við lækninn eða lyfjafræðing eins fljótt og auðið er, ef þú hefur tekið stærri skammt af þessu lyfi en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að taka Nitisinone MDK

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef þú gleymir skammti, hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing.

Ef hætt er að nota Nitisinone MDK

Leitaðu til læknisins ef þér finnst lyfið ekki verka eins og til er ætlast. Ekki breyta skammti eða hætta meðferð án þess að tala við lækninn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú tekur eftir aukaverkunum sem tengjast augunum skaltu hafa tafarlaust samband við lækinn til að komast í augnskoðun. Meðferð með nitísínóni veldur hækkun á týrósingildi í blóði sem getur valdið einkennum frá augum. Algengar aukaverkanir frá augum (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) af völdum hækkunar á týrósingildum eru bólga í auga (tárubólga), ógegnæmi og bólga í hornhimnu (glærubólga), ljósnæmi (ljósfælni) og augnverkur. Bólga í augnlöki (hvarmabólga) er sjaldgæf aukaverkun (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Aðrar algengar aukaverkanir

- minnkaður fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð) og hvítra blóðkorna (hvítfrumnafeð), skortur á tilteknum hvítum blóðkornum (kynningafæð).

Aðrar sjaldgæfar aukaverkanir

- aukinn fjöldi hvítra blóðkorna (hvítfrumnafjölgun),
- kláði, húðbólga (skinnflagningsbólga), útbrot.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nitisinone MDK

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og glasinu á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Geymið í upprunalega glasinu til varnar gegn ljósi.

Eftir að glasið hefur verið opnað má geyma lyfið í 2 mánuði samfelldt við hitastig lægra en 25°C, en eftir það verður að farga lyfinu.

Ekki má gleyma að skrá dagsetninguna á merkimiðann á glasinu þegar það er tekið út úr kælinum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða flegja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nitisinone MDK inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nitísínón
Nitisinone MDK 2 mg: Hvert hylki inniheldur 2 mg af nitísínóni.
Nitisinone MDK 5 mg: Hvert hylki inniheldur 5 mg af nitísínóni.
Nitisinone MDK 10 mg: Hvert hylki inniheldur 10 mg af nitísínóni.
Nitisinone MDK 20 mg: Hvert hylki inniheldur 20 mg af nitísínóni.

- Önnur innihaldsefni eru
Innihald hylkis: forhleypt maíssterkja
Hylkisskel: gelatín, títantvíoxíð (E171)
Prentblek: Svart járnnoxíð (E172), skellakksgljái

Lýsing á útliti Nitisinone MDK og pakkningastærðir

Nitisinone MDK hörð hylki eru 15,7 mm að lengd, hvít, ógagnsæ, hörð gelatínhylki, áprentuð með „Nitisinón“ á meginhlutanum og styrkleikanum „2 mg“, „5 mg“, „10 mg“ eða „20 mg“ á lokinu, í svörtu. Hylkið inniheldur hvítt eða beinhvítt duft.

Hylkjunum er pakkað í plastfjaglös. Hvert glas inniheldur 60 hörð hylki. Hver öskjupakkning inniheldur eitt glas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Elara Pharmservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Írland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.