

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka
Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka

2. INNIHALDSLÝSING

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka

Hver skammtapoki inniheldur 250 mg af sepíapteríni.

Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka

Hver skammtapoki inniheldur 1.000 mg af sepíapteríni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka
Hver skammtapoki inniheldur 400 mg af ísómalti.

Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka
Hver skammtapoki inniheldur 1.600 mg af ísómalti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Duft til inntöku.

Gult til appelsínugult duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sephience er ætlað til meðhöndlunar á fenýlalaníndreyra hjá fullorðnum og börnum með fenýlketónmigu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Sephience verður að vera hafin og undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð á fenýlketónmigu.

Skammtar

Ráðlagður skammtur (mg/kg/dag) af Sephience til inntöku einu sinni á dag fer eftir aldri og líkamsþyngd (sjá töflu 1). Ráðlagður hámarksskammtur er 60 mg/kg/dag. Ráðlagður skammtur af Sephience hjá sjúklingum ≥ 2 ára er 60 mg/kg/dag. Hins vegar má aðlaga skammtinn í lægri skammt ef meðferðarlæknirinn telur að það sé nauðsynlegt eða viðeigandi.

Tafla 1: Ráðlagður skammtur miðað við aldur sjúklings og líkamsþyngd

Aldur	Ráðlagður skammtur (mg/kg) af Sephience á dag
0 til < 6 mánuðir	7,5 mg/kg/dag
6 til < 12 mánuðir	15 mg/kg/dag
12 mánuðir til < 2 ár	30 mg/kg/dag
≥ 2 ár	60 mg/kg/dag

Töflur 2 til 5 hér að neðan veita upplýsingar um skammta eftir aldurshópum fyrir sjúklinga sem vega 16 kg eða minna með mismunandi skammtastærðum (7,5, 15, 30 og 60 mg/kg/dag).

Tafla 2: Ráðlagður skammtur af Sephience dufti til inntöku í skammtapoka miðað við líkamsþyngd hjá börnum yngri en 6 mánaða

Skammtur	7,5 mg/kg/dag		
Aldur	0 til < 6 mánuðir		
Þyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Fjöldi skammtapoka (250 mg)	Rúmmál gefins skammts (ml) (25 mg/mL)
2	15	1	0,6
3	22,5	1	0,9
4	30	1	1,2
5	37,5	1	1,5
6	45	1	1,8
7	52,5	1	2,1
8	60	1	2,4
9	67,5	1	2,7
10	75	1	3
11	82,5	1	3,3
12	90	1	3,6
13	97,5	1	3,9
14	105	1	4,2
15	112,5	1	4,5
16	120	1	4,8

Tafla 3: Ráðlagður skammtur af Sephience dufti til inntöku í skammtapoka miðað við líkamsþyngd hjá sjúklingum frá 6 mánuðum til 12 mánaða

Skammtur	15 mg/kg/dag		
Aldur	6 mánaða til < 12 mánaða		
Þyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Fjöldi skammtapoka (250 mg)	Rúmmál gefins skammts (ml) (25 mg/ml)
2	30	1	1,2
3	45	1	1,8
4	60	1	2,4
5	75	1	3
6	90	1	3,6
7	105	1	4,2
8	120	1	4,8
9	135	1	5,4
10	150	1	6
11	165	1	6,6
12	180	1	7,2
13	195	1	7,8

Skammtur	15 mg/kg/dag		
Aldur	6 mánaða til < 12 mánaða		
Þyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Fjöldi skammtapoka (250 mg)	Rúmmál gefins skammts (ml) (25 mg/ml)
14	210	1	8,4
15	225	1	9
16	240	1	9,6

Tafla 4: Ráðlagður skammtur af Sephience dufti til inntöku í skammtapoka miðað við líkamsþyngd hjá sjúklingum frá 12 mánaða til 2 ára

Skammtur	30 mg/kg/dag		
Aldur	12 mánuðir til < 2 ár		
Þyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Fjöldi skammtapoka (250 mg)	Rúmmál gefins skammts (ml) (25 mg/ml)
2	60	1	2,4
3	90	1	3,6
4	120	1	4,8
5	150	1	6
6	180	1	7,2
7	210	1	8,4
8	240	1	9,6
9	270	2	10,8
10	300	2	12
11	330	2	13,2
12	360	2	14,4
13	390	2	15,6
14	420	2	16,8
15	450	2	18
16	480	2	19,2

Tafla 5: Ráðlagður skammtur af Sephience dufti til inntöku í skammtapoka miðað við líkamsþyngd hjá sjúklingum 2 ára og eldri

Skammtur	60 mg/kg/dag		
Aldur	≥ 2 ár		
Þyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Fjöldi skammtapoka (250 mg)	Rúmmál gefins skammts (ml) (25 mg/ml)
5	300	2	12
6	360	2	14,4
7	420	2	16,8
8	480	2	19,2
9	540	3	21,6
10	600	3	24
11	660	3	26,4
12	720	3	28,8
13	780	4*	31,2
14	840	4*	33,6
15	900	4*	36
16	960	4*	38,4

* Í staðinn fyrir fjóra 250 mg skammtapoka er hægt að blanda einum fullum 1.000 mg skammtapoka með 36 ml af vatni eða eplasafa. Þessa blöndu skal gefa með sprautu í samræmi við stærð skammt sem á að gefa sem kemur fram í töflu 5.

Ráðlagður skammtur af Sephience dufti til inntöku eftir líkamsþyngd fyrir sjúklinga 2 ára og eldri sem veiga 16 kg eða meira

Ráðlagður skammtur er 60 mg/kg/dag.

Fyrir viðhaldsskammta sem eru 1.000 mg eða stærri skal námunda reiknaðan dagskammt að næsta margfeldi af 250 mg eða 1.000 mg, eftir því sem við á. Til dæmis ætti reiknaður skammtur frá 1.251 til 1.374 mg að vera námundaður niður í 1.250 mg, sem samsvarar 1×250 mg skammtapoka og 1×1.000 mg skammtapoka. Reiknaður skammtur sem nemur 1.375 til 1.499 mg skal námundaður upp í 1.500 mg, sem samsvarar 2×250 mg pokum og 1×1.000 mg.

Skammtur sem gleymist

Taka skal skammt sem gleymist eins fljótt og auðið er. Halda skal venjulegri skammtaáætlun áfram næsta dag.

Meðferð hætt

Í 3. fasa lykilrannsókninni var notað þröskulds gildi upp á 15% eða meiri lækkun á fenýlalaníngildum í blóði til að ákvarða svörun.

Ákvörðun um svörun sjúklings með fenýlketónmigu og að hætta notkun lyfsins er á valdi meðhöndlunarlæknisins.

Engar samanburðarupplýsingar um verkun og öryggi eru tiltækar hjá sjúklingum sem fundu ekki fyrir 15% eða meiri lækkun á fenýlalaníngildum í blóði eftir að hafa fengið sepiapterin í 14 daga.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Sephience hjá sjúklingum 65 ára og eldri. Gæta skal varúðar við ávísun handa sjúklingum 65 ára og eldri.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Sephience hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Sephience hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Börn

Í 3. fasa klínískum rannsóknum á Sephience fundu sumir sjúklingar sem eru börn fyrir lækkuðum gildum fenýlalaníns í blóði, þar á meðal sumir sjúklingar með fjölpætt lág fenýlalaníngildi í blóði (sjá kafla 4.8).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gefa skal Sephience einu sinni á dag með máltíð með mg/kg skömmtum.

Sephience duft til inntöku kemur í stökum skammtapokum með 250 mg eða 1.000 mg og skal blanda því saman við vatn, eplasafa eða lítið magn af mjúkum mat eins og eplamauk og sultu.

Sephience er ætlað til langtímanotkunar.

Fyrir sjúklinga sem vega minna en 16 kg

Blanda skal Sephience út í vatn eða eplasafa (9 ml fyrir hvern 250 mg skammtapoka; 36 ml fyrir hvern 1.000 skammtapoka), og skammt af þessari blöndu sem samsvarar nauðsynlegum skammti skal gefa til inntöku með munngjafarskammtasprautu. Blanda skal blöndunni vel saman í a.m.k. 30 sekúndur þar til hún er einsleitt og laus við kekki áður en hún er dregin upp í skammtasprautuna. Blönduna skal gefa strax eftir að hún hefur verið blönduð. Ef hún er ekki gefin strax má gefa fljótandi blönduna innan 6 klst. þegar hún er geymd við stofuhita (undir 25 °C) eða 24 klst. þegar hún er geymd í kæli (2 °C – 8 °C). Blanda skal blöndunni aftur í a.m.k. 30 sekúndur fyrir gjöf. Skola skal sprautuna með auka vatni eða safa (að minnsta kosti 15 ml) til að fjarlægja leifar og gleypa innihaldið strax.

Fyrir sjúklinga sem vega 16 kg eða meira

Blanda skal Sephience út í vatn eða eplasafa (9 ml fyrir hvern 250 mg skammtapoka; 20 ml fyrir hvern 1.000 skammtapoka) eða mjúkan mat (2 matskeiðar í heild). Blanda skal blöndunni vel saman í a.m.k. 30 sekúndur við vatn eða eplasafa og í a.m.k. 60 sekúndur við mjúkan mat þar til hún er einsleitt og laus við kekki. Þegar blandan er tilbúin skal gefa skammtinn strax. Ef blandan er ekki gefin strax má gefa fljótandi blönduna eða mjúku blönduna innan 6 klst. þegar hún er geymd við stofuhita (undir 25 °C) eða 24 klst. þegar hún er geymd í kæli (2 °C – 8 °C). Fljótandi blönduna skal blanda aftur í 30 sekúndur og mjúku blönduna skal blanda aftur í 60 sekúndur fyrir gjöf. Skola skal ílátið með auka vatni eða safa (að minnsta kosti 15 ml) til að fjarlægja leifar og gleypa innihaldið strax.

Gjöf með garnasondu

Sephience duft til inntöku má gefa með garnasondu 6 Fr eða 8 Fr eftir blöndun við vatn.

Fylgja skal leiðbeiningum framleiðanda fyrir sonduna áður en lyfið er gefið. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun Sephience fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Inntaka með mat

Sjúklingar sem eru meðhöndlaðir með Sephience skulu gangast undir reglubundið klínískt mat til samstillingar á ráðleggingum heilbrigðisstarfsmanns um viðeigandi inntöku fenýlalaníns í mataræði (svo sem eftirlit með blóðþéttni fenýlalaníns og týrósíns og næringarinntöku).

Samhliða notkun díhýdrófólat redúktasa (DHFR) hemla

Samhliða gjöf sepiateríns með díhýdrófólat redúktasa (DHFR) hemlum (t.d. trímétópríms, metótrexats, pemetrexeds, pralatrexats og trímétrexats) gæti krafist tíðara eftirlits með fenýlalanínigildum í blóði (sjá kafla 4.5).

Langtímaupplýsingar um öryggi

Langtímaupplýsingar um öryggi hjá sjúklingum með fenýlketónmigu eru takmarkaðar (sjá kafla 4.8 um aukaverkanir sem hafa verið metnar fyrir sepiapterín).

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammtapoka, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Ísómaltinnihald

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sepíapterín redúktasa (SR) hemlar

Sepíaterín til inntöku frásogast hratt og er fljótt að mestu umbreytt af SR hemlum og karbonyl redúktasa í 7,8-tvíhýdróbíópterín (BH2), sem er síðan einstefnuumbreytt í BH4 með DHFR. Búist er við að samhliða gjöf SR hemla hafi lágmarksáhrif á umbrot sepíapteríns vegna uppbótaráhrifa karbonyl redúktasa. Tilkynnt hefur verið um eðlileg fenýlalanínigildi í blóði hjá sjúklingum með sepíapterín redúktasafæð. Engu að síður er mælt með varúð og tíðara eftirliti með fenýlalanínigildum í blóði þegar Sephience er gefið samhliða SR hemlum, svo sem súlfasalasíni eða súlfametoxazóli.

DHFR hemlar

DHFR miðlar umbroti BH2 í BH4, DHFR hemlar gætu mögulega leitt til lægri BH4 þéttni. Hins vegar er búist við að áhrif á sepíapterín þéttni séu í lágmarki vegna tilvistar annarra brothvarfsleiða. Mælt er með varúð og tíðara eftirliti með fenýlalanínigildum í blóði þegar sepíapterín er gefið samhliða DHFR hemlum, svo sem trímétóprími, metótrexati, pemetrexíði, pralatrexati og trímextraxati (sjá kafla 4.4).

Æðavíkkandi lyf

Mælt er með varúð við samhliða notkun á Sephience með lyfjum sem valda æðavíkkandi áhrifum með áhrif á verkun eða efnaskipti köfnunarefniseinoxíðs (nitric oxide, NO), þ.m.t. hefðbundnir NO gjafar (t.d. glýceryl trínítrat [glyceryl trinitrate, GTN], ísósorbíð tvínítrat [isosorbide dinitrate, ISDN], natríumnítróprússíð (sodium nitroprusside, SNP), og molsíðómín), fosfótvíesterasa hemlar af tegund 5 (phosphodiesterase type 5, PDE-5) (t.d. síldenafíl, vardenafíl eða tadalafíl) og mínoxíðíl. Í dýrarannsóknnum hafði BH4 til inntöku ásamt PDE-5 hemlum engin áhrif á blóðþrýsting.

Levódópa

Gæta skal varúðar þegar Sephience er ávísað sjúklingum sem fá meðferð með levódópa og fylgjast með taugafræðilegum röskunum s.s. versnun krampa, aukins æsings og pirrings, flog, versnun floga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun sepíateríns hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Engar fullnægjandi og vel stýrðar rannsóknir liggja fyrir um sepíapterín hjá þunguðum konum. Til öryggis ætti að forðast notkun Sephience á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort sepíapterín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungabörn. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/hefja ekki meðferð með Sephience.

Frjósemi

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum sepíapteríns á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sephience hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggissniði

Eins og fram kemur í töflunni hér að neðan voru algengustu aukaverkanirnar sýkingar í efri öndunarvegi (19,8%), höfuðverkur (15,3%), niðurgangur (14,9%), þar á eftir kviðverkir (12,2%), mislitur saur (4,5%) og lækkuð gildi fenýlalaníns í blóði (2,7%).

Tafla með aukaverkunum

Val á útlistuðum aukaverkunum vegna sepíapteríns er byggt á tiltækum gögnum úr klínískum rannsóknum. Tíðni aukaverkana, eins og fram kemur hér að neðan, var reiknuð út frá samanteknum gögnum úr 2 klínískum lykilrannsóknum á sjúklingum með fenýlketónmigu, (rannsóknir PTC923-MD-003-PKU og PTC923-MD-004-PKU). Þessi gögn náðu til 222 sjúklinga sem voru útsettir fyrir sepíapteríni við allt að 60 mg/kg/dag, þar af voru: 15 (6,8%) < 2 ára, 25 (11,3%) 2 til < 6 ára, 46 (20,7%) 6 til < 12 ára, 55 (24,8%) 12 til < 18 ára og 81 (36,5%) ≥ 18 ára og miðgildi meðferðartíma var 34,286 (í vikum).

Aukaverkanir eru flokkaðar (í töflu 6) eftir Líffæraflokkun MedDRA. Innan hvernar flokkunar eftir líffærum er kjörheitum raðað með lakkandi tíðni. Tíðni tilvika er skilgreind sem hér segir: „mjög algengar“ (≥ 1/10); „algengar“ (≥ 1/100 til < 1/10); „sjaldgæfar“ (≥ 1/1.000 til < 1/100); „mjög sjaldgæfar“ (≥ 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).

Tafla 6: Aukaverkanir

Líffæraflokkun MedDRA	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýkingar í efri öndunarvegi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur Kviðverkir*
	Algengar	Upplitaður saur
Efnaskipti og næring	Algengar	Lækkuð gildi fenýlalaníns í blóði

* Flokkur inniheldur 3 MedDRA kjörheiti: Kviðverkir, kviðverkir í efri kvið, óþægindi í kvið

Börn

Á heildina litið, í klínískum rannsóknum á fenýlketónmigu, þoldu börn sepíapterín vel. Tíðni, eðli og alvarleiki aukaverkana í öllum aldurshópum barna var í samræmi við það sem sást hjá fullorðnum. Langtímaupplýsingar um öryggi eru takmarkaðar.

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 Ofskömmtun

Ekkert sérstakt móteitur er til við ofskömmtun á Sephience. Meðferð við ofskömmtun með Sephience skal fela í sér stuðningsmeðferð, m.a. að fylgjast með lífsmörkum og hafa eftirlit með klínísku ástandi sjúklingsins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ýmis meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC-flokkur: A16AX28

Verkunarháttur

Sepíapterín er náttúrulegur undanfari ensímhjálparþáttarins BH_4 sem er mikilvægur hjálparþáttur fyrir fenýlalanín hýdroxýlasa. Sepíapterín virkar sem tvískiptur lyfjafræðilegur vörsluþáttur (sepíapterín og BH_4 , hver með sína eigin bindisækni við fenýlalanín hýdroxýlasa afbrigði), þar á meðal fenýlalanín hýdroxýlasa afbrigði sem almennt finnast í fenýlketónmigu og vitað er að eru ónæm fyrir BH_4 , til að bæta virkni gallaða fenýlalanín hýdroxýlasa ensímsins og ná háum styrk BH_4 innanfrumu. Með því að auka ósamfelldan stöðugleika misbrotins fenýlalanín hýdroxýlasa ensíms og auka innanfrumubéttni BH_4 , getur sepíapterín dregið úr fenýlalanínigildum í blóði á áhrifaríkan hátt.

Verkun og öryggi

Verkun sepíapteríns var metin í þremur klínískum rannsóknum á sjúklingum með fenýlketónmigu.

Rannsókn 1 (PTC923-MD-003-PKU) var tvíþætt, alþjóðleg, tvíblind, slembiröðuð, klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu á 157 sjúklingum með fenýlketónmigu á öllum aldri.

1. hluti rannsóknarinnar var prófaður með tilliti til svörunar við sepíapteríni, með 14 daga opinni meðferð með sepíapteríni sem var fylgt eftir með að minnsta kosti 14 dögum útskolunartíma fyrir sepíapterín. Ennfremur sýndu 73,1% (114/156) þátttakenda í rannsókninni $\geq 15\%$ lækkun á fenýlalanínigildum í blóði sem svörun við sepíapteríni. Skammturinn af sepíapteríni hjá sjúklingum ≥ 2 ára var 60 mg/kg/dag.

Þátttakendum var bent á að halda áfram hefðbundnu mataræði sínu án breytinga.

Sjúklingar ≥ 2 ára sem fundu fyrir $\geq 15\%$ lækkun á fenýlalanínigildum í blóði voru flokkaðir sem móttækilegir og héldu áfram í hluta 2 (n=110). Eftir útskolunartímabilið í 1. hluta var sjúklingum slembiraðað jafnt til að fá annað hvort sepíapterín 20 mg/kg/dag í viku 1 og 2, 40 mg/kg/dag í viku 3 og 4 og 60 mg/kg/dag í viku 5 og 6 (n=56) eða lyfleysu (n=54) í 6 vikur. Aðalverkunin var metin með meðalbreytingu á fenýlalanínigildum í blóði frá upphafsgildi til viku 5 og 6 í hópnum sem fengu sepíapterín samanborið við meðalbreytinguna í lyfleysuhópnum hjá sjúklingum sem sýndu $\geq 30\%$ lækkun á fenýlalanínigildum í blóði í 1. hluta. Í 2. hluta var lýðfræðilega gott jafnvægi milli meðferðarhópanna tveggja (tafla 7). Miðgildi aldurs við upplýst samþykki var 14 ár (bil: 2-54) og hvað varðar kynþátt voru þátttakendur aðallega hvítir (91,8%). Meira en helmingur (65,5%) af 110 þátttakendum var með fenýlketónmigu greinda við fæðingu og meirihluti (82,7%) var með „lífefnafræðilega skilgreinda“ óklassíska fenýlketónmigu.

Tafla 7: Lýðfræði og upphafseinkenni

	Aðeins þátttakendur í 1. hluta (N = 47)	Slembiraðaðir og meðhöndlaðir þátttakendur í 2. hluta			Heildar þátttakendur meðhöndlaðir (N = 157)
		Sepíapterín (N = 56)	Lyfleysa (N = 54)	Heild (N = 110)	
Aldur (ár)					
n	47	56	54	110	157
Meðaltal (SD)	18,4 (15,07)	16,5 (11,12)	18,4 (10,65)	17,4 (10,88)	17,7 (12,24)
Miðgildi (lág., há.)	15,0 (1, 61)	13,0 (2, 47)	15,0 (4, 54)	14,0 (2, 54)	14,0 (1, 61)
Aldursflokkur, n (%)					
≥ 1 - < 2 ár	3 (6,4)	0	0	0	3 (1,9)
≥ 2 - < 6 ár	5 (10,6)	7 (12,5)	3 (5,6)	10 (9,1)	15 (9,6)
≥ 6 - < 12 ára	11 (23,4)	17 (30,4)	12 (22,2)	29 (26,4)	40 (25,5)
≥ 12 - < 18 ára	10 (21,3)	14 (25,0)	19 (35,2)	33 (30,0)	43 (27,4)
≥ 18 ára	18 (38,3)	18 (32,1)	20 (37,0)	38 (34,5)	56 (35,7)

SD, staðalfrávik

Munurinn á meðferðarhópnum 2 var tölfræðilega marktækur ($p < 0,0001$) (tafla 8).**Tafla 8: Meðalbreyting á fenýlalaníngildum í blóði frá upphafsgildi til viku 5 og viku 6 í hluta 2 (aðalgreiningarsett með fenýalanínlækkun frá grunnlínu ≥ 30% í hluta 1)**

	Sepíapterín (N = 49)	Lyfleysa (N = 49)	Munur á sepíapteríni á móti lyfleysu	p gildi
Upphafsgildi*				
Meðaltal (SD)	646,11 (253,007)	654,04 (261,542)		
Vika 5 og 6**				
Meðaltal (SD)	236,04 (174,942)	637,85 (259,886)		
Meðalbreyting frá upphafsgildi (μmól/l)	-410,07 (204,442)	-16,19 (198,642)		
Meðalhluftfallsbreyting frá upphafsgildi (%)	-62,8%	1,4%		
LS meðaltalsmat fyrir meðalbreytingu frá upphafsgildi				
LS meðaltal (SE)	-415,75 (24,066)	-19,88 (24,223)	-395,87 (33,848)	< 0,0001
95% CI	(-463,52; -367,97)	(-67,97; 28,21)	(-463,07; -328,66)	

CI, öryggisbil; LS, minnstu fervik; MMRM, blandað líkan fyrir endurteknar mælingar; SD, staðalfrávik; SE, staðalvilla

* Upphafsgildi er meðaltal af fenýalaníngildum á degi -1 og degi 1 í 2. hluta.

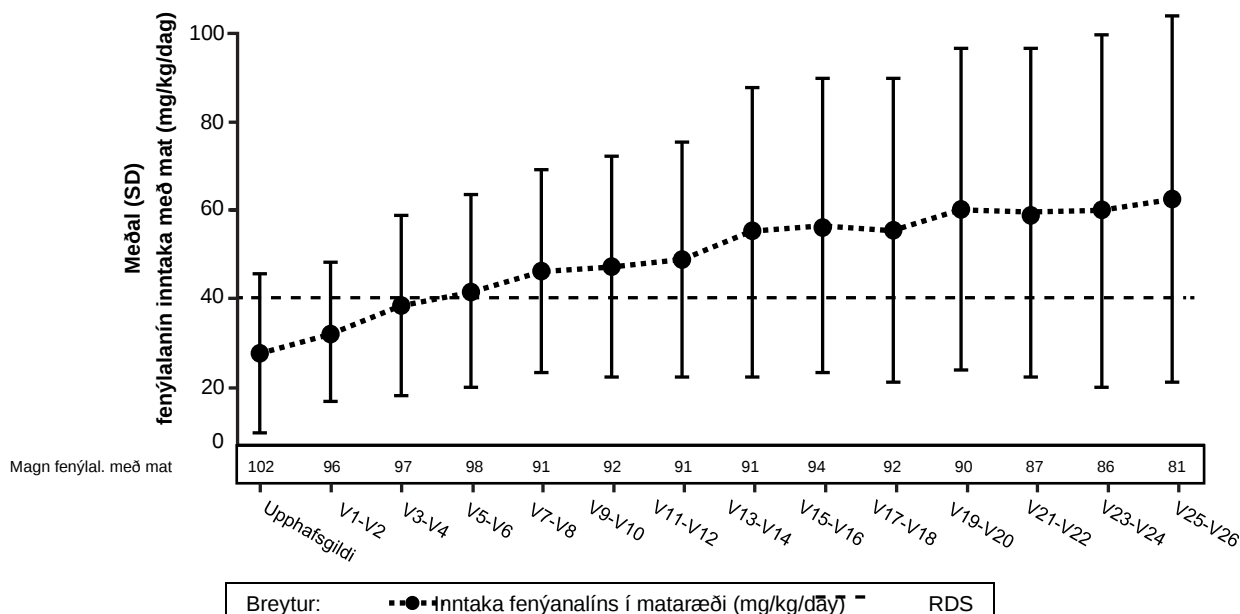
** Fenýalanínstýrkur í blóði var byggður á meðalgildum í viku 5 og 6.

LS meðaltal, staðalskekktur, öryggisbil og p-gildi voru fengin úr MMRM með breytingu á fenýalaníngildum í blóði frá upphafsgildi til mats eftir upphafsgildi sem svörunarbreyta, og föst áhrif fyrir meðferð, upphafsgildi fenýalaníns í blóði, lagskipting (stratum) fenýalaníns í upphafi, heimsókn og víxlhrif meðferðar eftir heimsókn (treatment-by-visit).

Svipuð svörun sást í þýði sjúklinga með klassíska fenýlketónmigu, með 69% lækkun á fenýalaníni í blóði í viku 6 hjá einstaklingum sem fengu sepíapterín ($n = 6$) á móti 3% aukningu eftir lyfleysu ($n = 9$).

Rannsóknin samanstóð af 6 raðgreiningarhópum með 4 sjúklingum í hverjum hópi fyrir alls 24 sjúklinga. Hverjum raðgreiningarhóp var slembiraðað til að fá 7 daga meðferðir með sepíapteríni 60 mg/kg/dag, sepíapteríni 20 mg/kg/dag og saprópterín tvíhýdróklóríði 20 mg/kg/dag, í handahófskenndri röð og fylgt eftir með 7 daga útskolunartíma eftir hverja meðferð. Grunnverkun var metin eftir lækkun á þéttni fenýanalíns í blóði. Niðurstöður vikulegrar meðaltalsgreiningar á frumverkun sýndu að meðferð með sepíapteríni leiddi til lækkunar á fenýanalínþéttni í blóði miðað við upphafsgildi sem var tölfræðilega marktæk fyrir allar meðferðir (N = 24). Stærri hlutfall sjúklinga sem fékk sepíapterín meðferð, óháð skammti, upplifði fenýanalínlækkun í plasma um að minnsta kosti 10%, 20% og 30% í samanburði við sjúklinga sem fengu saprópterín 20 mg/kg/dag. Fleiri sjúklingar sem fengu sepíapterín 60 mg/kg/dag náðu staðlaðri fenýanalínþéttni í plasma ($< 120 \mu\text{mól/l}$) og voru með fenýanalínþéttni í blóði innan marksviðs ($\leq 360 \mu\text{mól/l}$) í samanburði við saprópterín 20 mg/kg/dag. Hjá einstaklingum með klassíska fenýlketónmigu leiddi meðferð með sepíapteríni (60 mg/kg/dag) til marktækrar lækkunar á fenýanalínþéttni í blóði miðað við upphafsgildi.

Rannsókn 3 (PTC923-MD-004-PKU) er yfirstandandi, 3. fasa, fjölsetra, opin klínísk rannsókn til að meta öryggi og fenýalanínþol varðandi mataræði við langtímameðferð með sepíapteríni hjá sjúklingum með fenýlketónmigu. Hundrað sextíu og níu (169) sjúklingar fengu meðferð með sepíapteríni 7,5 mg/kg hjá þátttakendum 0 til < 6 mánaða, 15 mg/kg/dag hjá þátttakendum 6 til < 12 mánaða, 30 mg/kg/dag hjá þátttakendum 12 mánaða til < 2 ára, eða 60 mg/kg hjá þátttakendum ≥ 2 ára. Bráðabirgðagögn benda til þess að dagleg gjöf sepíapteríns tengist um það bil 2,3-faldri aukningu á meðaltali daglegrar fenýalanínneyslu (27,6 mg/kg/dag í upphafi á móti 62,5 mg/kg/dag í viku 26) á meðan fenýalaníngildi héldust < 360 μmól/l. Meirihluti einstaklinga náði að minnsta kosti 15% (76,7% þátttakenda) eða 30% (67,4% þátttakenda) lækkun á fenýalaníni í blóði (mynd 1).



Þessar upplýsingar benda til þess að meðferð með sepiápteríni geti auðveldað sjúklingum með fenyíkétónmigu að neyta fjölbreyttara fæði.

Einstaklingar með sögu um ofnæmi eða aukaverkanir við tilbúnu BH₄ voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Sephience hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fenýlalaníndreyra (HPA) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inntöku frásogast sepíapterín hratt og hámarksþéttni í plasma kemur fram á um það bil 1 til 3 klukkustundum og fer hratt niður fyrir magngreiningarmörk (0,75 ng/ml) (almennt eftir um 12 klukkustundir). Hámarksþéttni sepíapteríns í plasma (C_{max}) var um það bil 2,80 ng/ml eftir 60 mg/kg/dag í 7 daga með fituríku og kalóríuríku fæði. Engin uppsöfnun sepíapteríns kom fram eftir endurtekna skammta.

Sepíapterín í plasma umbrotnar mikið til að mynda lyfjafræðilega virka umbrotsefnið BH₄. Helmingunartími BH₄ er um það bil 5 klst. Bæði BH₄ C_{max} og flatarmál undir ferli frá núll til 24 klst. eftir skammt (AUC_{0-24 klst.}) jókst með skammtinum, en aukningin var minni en í hlutfalli við skammta þegar sepíapterín skammtur var yfir 20 mg/kg. Uppsöfnun á BH₄ kom ekki fram eftir endurtekna skammta af sepíapteríni sem voru allt að 60 mg/kg í 7 daga.

Áhrif matar

Þegar sepíapterín var gefið með fituskertri, kalóríuskertri máltíð á skammtabilinu 20 til 60 mg/kg, var útsetning fyrir BH₄ 1,69- til 1,72-falt hærri fyrir C_{max} og 1,62- til 1,73-falt hærri fyrir AUC_{0-24 klst.} í samanburði við lyfjagjöf á fastandi maga. Þegar sepíapterín var gefið með fituríkri, kalóríuríkri máltíð var útsetning fyrir BH₄ 2,21- til 2,26-falt hærri fyrir C_{max} og 2,51- til 2,84-falt hærri fyrir AUC_{0-24 klst.} í samanburði við gjöf á fastandi maga.

Sepíapterín má taka með hvaða máltíð sem er hvenær sem er dags á sama tíma alla daga.

Dreifing

Binding sepíapteríns eða BH₄ við plasmaprótein er lítil og meirihluti sepíapteríns og BH₄ í plasma hefur lyfjafræðilega verkun. *In vitro* rannsóknir sýna að sepíapterín er bundið (meðaltal 15,4%) við plasmaprótein í viðurvist 0,1% dípíótreítóls þéttni á bilinu 0,1 til 10 µM. BH₄ var 41,3% (við 2 µM), 33,0% (við 5 µM) og 24,1% (við 15 µM) bundið prótíni í plasma manna í viðurvist 0,5% β-merkaptóetanóls.

Hjá heilbrigðum einstaklingum kom fram hækkaður BH₄ styrkur í heila- og mænuvökva eftir endurtekna inntöku sepíapteríns.

Umbrot

Sepíapterín umbrotnar fyrir tilstilli SR/karbónýlredúktasa og DHFR í tveggja þrepa einstefnuferli og myndar BH₄. Gert er ráð fyrir að umbrot BH₄ fylgi sömu leið og innlægt BH₄, sem oxast á meðan það virkar sem hjálparensím fyrir arómatískar amínósýruhýdroxýlase, svo sem fenýlalanín hýdroxýlase, týrósín hýdroxýlase, tryptófan hýdroxýlase og alkýlglyseról mónóoxýgenase, og nituroxíð syntase, og sum umbrotnefni eins og 4α-hýdroxý-tetrahydróbíópterín og kínónóíð tvíhydróbíópterín, geta verið endurnýtt til að endurnýja BH₄ sem miðlað er af pterín-4α-karbínólamín dehydýdrase og díhýdrópterídín redúktasa.

Mikil umbrot sepíapteríns komu fram hjá mönnum eftir stakan skammt af ¹⁴C-sepíapteríni til inntöku. Helsti efnaskiptaferillinn fól í sér oxun/vetnissviptingu, afoxun/oxun, amínósviftingu með oxun, vökvaskorti, klofnun hliðarkeðju og metýleringu, o.s.frv., eitt og sér eða fleiri en eitt saman.

Brotthvarf

Eftir inntöku hjá heilbrigðum þátttakendum var umbrot sepiapteríns mikið og umbrotsefnin skildust fyrst og fremst út með hægðum. Sepiapterín í plasma minnkaði hratt eftir C_{max} niður í magngreiningarmörk, venjulega 12 klst. eftir skammt. BH_4 í blóðvökva lækkaði í einföldum veldisvísi í kjölfar C_{max} . Lokahelmingunartími var um það bil 5 klst.

Eftir stakan skammt af ^{14}C -sepiapteríni til inntöku hjá fullorðnum heilbrigðum einstaklingum fannst að meðaltali 6,71% geislavirkni í þvagi og 26,18% í hægðum og með samanlagðar heildarendurheimtur um 32,9% eftir 240 klst. Meirihluti þessarar geislavirkni fannst innan fyrstu 48 klukkustunda eftir skammt (28,2%). Heildarúthreinsun geislavirkni um nýru frá ^{14}C -sepiapteríni var 1,54 l/klst. (25,6 ml/mín.). Myndun rokgjarnra umbrotsefna úr sepiapteríni í meltingarvegi var staðfest í *in vitro* rannsókn, þar sem örverur í þörmum voru notaðar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur

Fenýlketónmigusjúklingar á öllum aldri voru teknir með í 3. fasa klínísku rannsóknina. Fyrir utan ósamgena áhrif á úthreinsun og dreifingarrúmmál komu ekki fram frekari aldursáhrif í þýðisrannsókninni á lyfjahvörfum.

Þjóðerni og kynþáttur

Meiri útsetning fyrir BH_4 sást hjá asískum einstaklingum en öðrum. Í japönsku þjóðernisbrúunarrannsókninni sást 10% til 24% hærra $AUC_{0-síðasta}$ og 14% til 29% hærra C_{max} gildi fyrir BH_4 hjá japönskum einstaklingum samanborið við aðra þátttakendur við sepiapterín skammta á bilinu 20 til 60 mg/kg.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf og öryggi sepiapteríns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahvörf og öryggi sepiapteríns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Lyfjamilliverkanir

In vitro rannsóknir

In vitro rannsóknir benda til þess að ólíklegt sé að sepiapterín og BH_4 séu gerendur CYP450-miðlaðra umbrota.

Í *in vitro* hamlaði sepiapterín ekki CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eða CYP3A4, né örvaði CYP1A2, CYP2B6 eða CYP3A4.

In vivo rannsóknir

Hjá heilbrigðum einstaklingum jók samhliða gjöf sepiapteríns (20 mg/kg) með stökum skammti af kúrkúminí (2 g), sem er hemill á prótein sem tengist viðnámi fyrir bjóstakrabbameini (BCRP), lítillaga útsetningu fyrir BH_4 . Áætlað heildarhlutfallslegt meðaltal (GMR) (90% öryggisbil) fyrir C_{max} fyrir BH_4 og flatarmál undir þéttni tímaferlinum frá núll tíma til síðustu greinanlegu mælingar á magni ($AUC_{0-síðasta}$) þegar sepiapterín var gefið samhliða kúrkúminí samanborið við sepiapterín eitt og sér var 1,24 (1,15-1,33) og 1,20 (1,13-1,28), í þeirri röð. Þessi lítillaga aukning er ekki talin klínískt mikilvæg.

Samhliða gjöf eins skammts af sepiapteríni með hámarks meðferðarskammti 60 mg/kg og BCRP hvarfefninu rósuvastatíni (10 mg) hafði engin áhrif á lyfjahvörf rósuvastatíns. Heildaráætlað margfeldismeðaltal (90% CI) fyrir rósuvastatín C_{max} og $AUC_{0-síðasta}$ þegar rósuvastatín var gefið samhliða sepiapteríni var 1,13 (1,00-1,28) samanborið við 1,02 (0,93-1,13) þegar rósuvastatín var gefið eitt sér.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Hjá rottum, eftir endurtekna inntöku, kom fram sepíapterín-tengd hrörnun/endurnýjun nýrnapípla, millivefsbólga og bandvefsmyndun vegna kristalútfellingar í totusafnpíplum. Þessar niðurstöður gengu til baka að hluta til eftir 4 vikna batatímabil og engar eiturverkanir á nýrun komu fram við útsetningu fyrir BH₄ 2 sinnum hærra en klínísk útsetning fyrir BH₄ við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi (E460)
Ísómalt (E953)
Mannitól (E421)
Natríum kroskarmellósi (E468)
Xantangúmmí (E415)
Vatnsfrí kísilkvoða eða kísilkvoðudíoxíð (E551)
Súkralósi (E955)
Magnesíumsterat (E470)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir blöndun

Gefa skal hvern skammt strax eftir blöndun. Farga skal blöndunni ef hún er ekki notuð innan 24 klukkustunda frá blöndun þegar hún er geymd í kæli (2°C til 8°C) eða innan 6 klukkustunda undir 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hitainnsiglaður skammtapoki úr lagskiptri álpynnu:
Pólýetýlenterepalat, hvítt pressað pólýetýlen (pólýester/þynnufesting), álpynna (rakahindrandi himna) og hitainnsiglað jónómerískt plastefni (lím).

Hver askja inniheldur 30 stakskammtapoka.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

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

Leiðbeiningar um garnasondu

- 1) Gangið úr skugga um að garnasondan (stærð 6 Fr eða 8 Fr) sé ekki stífluð fyrir gjöf.
- 2) Skolið garnasonduna með 10 ml af vatni.
- 3) Gefið nauðsynlegan skammt af Sephience dufti til inntöku innan 30 mínútna frá blöndun (sjá kafla 4.2).
- 4) Skolið garnasonduna með að minnsta kosti 5 ml (6 Fr sonda) eða 15 ml (8 Fr sonda) af vatni og gefið skolið.

Þetta lyf er samrýmanlegt til notkunar með sílikon og pólýúretan garnasondu.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

PTC Therapeutics International Limited
Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 NA07
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1939/001
EU/1/25/1939/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

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

PTC Therapeutics International Limited
Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 NA07
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.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

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.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

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

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka
sepíapterín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 250 mg af sepíapteríni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt (E953). Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft til inntöku
30 skammtapokar

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

Gefa skal hvern skammt strax eftir blöndun. Farga skal blöndunni ef hún er ekki notuð innan 24 klukkustunda frá blöndun þegar hún er geymd í kæli (2°C til 8°C) eða innan 6 klukkustunda ef hún er geymd undir 25°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

PTC Therapeutics International Limited
Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 NA07
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1939/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Sephience 250 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

ÁL SKAMMTAPOKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka
sepíapterín
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 mg

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka
sepíapterín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 1.000 mg af sepíapteríni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt (E953). Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft til inntöku
30 skammtapokar

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

Gefa skal hvern skammt strax eftir blöndun. Farga skal blöndunni ef hún er ekki notuð innan 24 klukkustunda frá blöndun þegar hún er geymd í kæli (2°C til 8°C) eða innan 6 klukkustunda ef hún er geymd undir 25°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

PTC Therapeutics International Limited
Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 NA07
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1939/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Sephience 1.000 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

Ál skammtapoki

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka
sepíapterín
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 mg

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Sephience 250 mg duft til inntöku í skammtapoka
Sephience 1.000 mg duft til inntöku í skammtapoka
sepíapterín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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 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 lækinn 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 Sephience og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sephience
3. Hvernig nota á Sephience
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sephience
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sephience og við hverju það er notað

Sephience inniheldur virka efnið sepíapterín, sem er manngerð tegund af náttúrulegu efni í líkamanum sem þarf til að mynda BH₄ hjálparþáttinn. Efnið er nauðsynlegt til að framleiða ákveðin ensím (prótein) í líkamanum sem brjóta fenýalanín amínósýruna niður í týrósín.

Sephience er notað til að meðhöndla fenýlalaníníndreyra (há fenýalaníngildi í blóði) hjá sjúklingum á öllum aldri með fenýlketónmigu. Líkaminn okkar brýtur prótín í mat niður í amínósýrur. Fenýlketónmiga er arfgengur sjúkdómur þar sem fólk getur ekki brotið niður amínósýruna fenýalanín, sem veldur uppsöfnun í blóði og heila sem getur verið skaðleg.

Sepíapterín hjálpar líkamanum að brjóta fenýalanín niður, sem hjálpar til við að draga úr skaðlegri ofgnótt af fenýlalaníni í blóði.

2. Áður en byrjað er að nota Sephience

Ekki má nota Sephience

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Sephience er notað.

Þegar þú ert í meðferð með Sephience mun læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gera blóðprufur reglulega til að mæla fenýalaníngildi.

Takmarkaðar langtímaöryggisupplýsingar eru um notkun hjá sjúklingum með fenýlketónmigu (sjá kafla 4 varðandi aukaverkanir sem hafa verið metnar til þessa fyrir Sephience).

Notkun annarra lyfja samhliða Sephience

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. **Sérstaklega** átt þú að láta lækinn vita ef þú notar einhver lyf sem kallast „tvíhýdrófólat (dihydrofolate reductase, DHFR) hemlar“ sem eru lyf gegn sýkingum, ónæmisbælandi lyf og lyf sem eru notuð til að meðhöndla krabbamein (t.d. trímétóprím, metótrexat, pemetrexed, pralatrexat og trímétrexat), lyf sem valda æðavíkkun (svo sem glýcerýl trínítrat (GTN), ísósorbíð tvínítrat (isosorbide dinitrate, ISDN), natríumnítróprússíð (sodium nitroprusside, SNP), molsidómín, mínóxíðil) eða levódópa (notað til að meðhöndla Parkinsonssjúkdóminn). Við notkun þessara lyfja getur tíðara eftirlit með blóði verið nauðsynlegt.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Til öryggis er æskilegt að forðast notkun sepiapteríns ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.

Ekki er búist við að Sephience hafi áhrif á frjósemi.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Sephience hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sephience inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammtapoka, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sephience inniheldur ísómalt (E953)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Sephience

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni.

Sephience kemur sem duft sem er leyst upp í vökva, s.s. vatn eða eplasafa eða annan mjúkan mat og blandan er tekinn inn um munn. Lyfið er einnig gefið með garndasondu.

Hversu mikið Sephience á að nota

Skammturinn, sem fer eftir aldri þínum og þyngd í kílógrömmum (kg), er reiknaður út af lækni sem ávísar honum fyrir þig (eða barnið þitt). Í samræmi við útreiknaðan skammtinn mun lækinn segja til um hversu marga skammtapoka á að taka á dag.

Ráðlagður skammtur er:

Börn yngri en 2 ára

- Yngri en 6 mánaða gömul: 7,5 mg/kg af líkamsþyngd einu sinni á dag
- Milli 6 og 12 mánaða gömul: 15 mg/kg af líkamsþyngd einu sinni á dag
- Milli 12 og 24 mánaða gömul: 30 mg/kg af líkamsþyngd einu sinni á dag

Fullorðnir og börn eldri en 2 ára

Ráðlagður skammtur er 60 mg/kg af líkamsþyngd einu sinni á dag.

Hvernig nota á Sephience

Hægt er að blanda Sephience í vatn, eplasafa eða mjúkan mat eins og eplasósu eða sultur.

Skammturinn samkvæmt aldri og líkamsþyngd. Læknirinn mun láta þig vita:

- Hvaða skammtapoka á að nota (250 mg eða 1.000 mg)
- Magn af vatni, eplasafa eða mjúkum mat sem á að bæta við Sephience
- Magnið sem þú þarft að taka fyrir ávísaðan skammt
- Ef nauðsynlegt er má gefa Sephience með garnasondu. Ræðið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn til að fá upplýsingar um hvernig á að gefa lyfið í gegnum sondu.

Það eru 4 skammtahópar miðað við aldur og þyngd. Veldu réttan hóp fyrir þig.

1. Fyrir ungbörn yngri en 12 mánaða sem vega 16 kg eða minna (sjá töflu 1)

- Takið lyfið nákvæmlega eins og læknirinn hefur sagt fyrir um í samræmi við ávísaðan skammt.
- **Einn** skammtapoki verður notaður fyrir sjúklinga í þessum skammtahóp.
- Áður en Sephience skammtipoki/pokar með dufti til inntöku er opnaður skal hrista hann eða banka honum á hart yfirborð til að ganga úr skugga um að duftið sé neðst.
- Opnið skammtapokann af Sephience dufti til inntöku með því að rífa eða skera varlega efri brún skammtapokans.
- Blandið **einum** 250 mg skammtapoka í **9 ml** af vatni eða eplasafa.
- Blandið vel í 30 sekúndur eða lengur þar til blandan hefur enga kekki.
- Þegar blöndunni hefur verið blandað skal gefa hana strax; ef hún er ekki gefin strax, má geyma blönduna í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) eða í 6 klst. undir 25°C.
- Ef blandan er ekki gefin strax skal blanda henni aftur rétt fyrir gjöf í að minnsta kosti 30 sekúndur eða lengur þar til blandan er laus við kekki.
- Gefið nauðsynlegan skammt (sjá töflu 1) í munninn með sprautu eða í garnasonduna.
- Skolið sprautuna með auka vatni eða eplasafa (að minnsta kosti 15 ml) og kyngið til að tryggja að fullur skammtur sé tekinn.

Tafla 1: Hvernig á að reikna út skammt fyrir börn yngri en 12 mánaða eftir líkamsþyngd

Þyngd (kg)	Skammtur: 7,5 mg/kg/dag		Skammtur: 15 mg/kg/dag	
	Aldur: 0 til yngri en 6 mánaða		Aldur: 6 mánuðir til yngri en 12 mánaða	
	Fjöldi 250 mg skammtapoka sem á að nota	Rúmmál sem á að gefa (ml)	Fjöldi 250 mg skammtapoka sem á að nota	Rúmmál sem á að gefa (ml)
2	1	0,6	1	1,2
3	1	0,9	1	1,8
4	1	1,2	1	2,4
5	1	1,5	1	3
6	1	1,8	1	3,6
7	1	2,1	1	4,2
8	1	2,4	1	4,8
9	1	2,7	1	5,4
10	1	3	1	6
11	1	3,3	1	6,6
12	1	3,6	1	7,2
13	1	3,9	1	7,8
14	1	4,2	1	8,4
15	1	4,5	1	9
16	1	4,8	1	9,6

2. Fyrir börn frá 12 mánaðum að 2 árum sem vega 16 kg eða minna (sjá töflu 2)

- Takið lyfið nákvæmlega eins og læknirinn hefur sagt fyrir um í samræmi við ávísaðan skammt.

- Áður en Sephience skammtipoki/pokar með dufti til inntöku er opnaður skal hrista hann eða banka honum á hart yfirborð til að ganga úr skugga um að duftið sé neðst.
- Opnið skammtapokann/pokana af Sephience dufti til inntöku með því að rífa eða skera varlega efri brún skammtapokans.
- Blandið hvern 250 mg poka (sjá töflu 2) með **9 ml** af vatni eða eplasafa. Þegar fleiri en einn skammtapoki er notaður má blanda skammtapokana saman með samsvarandi magni af vatni eða eplasafa (t.d. tvo 250 mg skammtapoka með 18 ml af vatni eða eplasafa).
- Blandið vel í a.m.k. 30 sekúndur eða lengur þar til blandan hefur enga kekki.
- Þegar blöndunni hefur verið blandað skal gefa skammtinn strax; ef blandan er ekki gefin strax, má geyma blönduna í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) eða í 6 klst. undir 25°C.
- Ef blandan er ekki gefin strax skal blanda henni aftur rétt fyrir gjöf í að minnsta kosti 30 sekúndur eða lengur þar til blandan er laus við kekki.
- Gefið nauðsynlegan skammt (sjá töflu 2) í munninn með sprautu eða í garnasonduna.
- Skolið sprautuna með auka vatni eða eplasafa (að minnsta kosti 15 ml) og kyngið til að tryggja að fullur skammtur sé tekinn.

Tafla 2: Hvernig á að reikna út skammt fyrir börn frá 12 mánuðum að 2 árum eftir líkamsþyngd

Þyngd (kg)	Skammtur: 30 mg/kg/dag	
	Aldur: 12 mánaða fram að 2 árum	
	Fjöldi 250 mg skammtapoka	Rúmmál sem á að gefa (ml)
2	1	2,4
3	1	3,6
4	1	4,8
5	1	6
6	1	7,2
7	1	8,4
8	1	9,6
9	2	10,8
10	2	12
11	2	13,2
12	2	14,4
13	2	15,6
14	2	16,8
15	2	18
16	2	19,2

3. Fyrir börn eldri en 2 ára sem vega 16 kg eða minna (sjá töflu 3)

- Takið lyfið nákvæmlega eins og lækinn hefur sagt fyrir um í samræmi við ávísaðan skammt.
- Áður en Sephience skammtipoki/pokar með dufti til inntöku er opnaður skal hrista hann eða banka honum á hart yfirborð til að ganga úr skugga um að duftið sé neðst.
- Opnið skammtapokann/pokana af Sephience dufti til inntöku með því að rífa/eða skera varlega efri brún skammtapokans.
- Blandið hvern 250 mg poka (sjá töflu 3) með **9 ml** af vatni eða eplasafa. Skammtapokana má blanda saman með samsvarandi magni af vatni eða eplasafa (t.d. tvo 250 mg skammtapoka með 18 ml af vatni eða eplasafa).
- Blandið vel í a.m.k. 30 sekúndur eða lengur þar til blandan hefur enga kekki.
- Þegar blöndunni hefur verið blandað skal gefa skammtinn strax; ef blandan er ekki gefin strax, má geyma blönduna í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) eða í allt að 6 klst. undir 25°C.
- Ef blandan er ekki gefin strax skal blanda henni aftur rétt fyrir gjöf í að minnsta kosti 30 sekúndur eða lengur þar til blandan er laus við kekki.
- Gefið nauðsynlegan skammt (sjá töflu 3) í munninn með sprautu eða í garnasonduna.

- Skolið sprautuna með auka vatni eða eplasafa (að minnsta kosti 15 ml) og kyngið til að tryggja að fullur skammtur sé tekinn.

Tafla 3: Hvernig á að reikna út skammtinn fyrir sjúklinga eldri en 2 ára sem vega 16 kg eða minna

Þyngd (kg)	Skammtur: 60 mg/kg/dag	
	Aldur: 2 ára og eldri	
	Fjöldi 250 mg skammtapoka	Rúmmál skammts sem á að gefa (ml)
5	2	12
6	2	14,4
7	2	16,8
8	2	19,2
9	3	21,6
10	3	24
11	3	26,4
12	3	28,8
13	4*	31,2
14	4*	33,6
15	4*	36
16	4*	38,4

* Í staðinn fyrir fjóra 250 mg skammtapoka, er hægt að blanda 1 fullum 1.000 mg skammtapoka með 36 ml af vatni eða eplasafa. Þessa blöndu skal gefa með sprautu í samræmi við stærð skammt sem á að gefa sem kemur fram í töflu 3.

4. Fyrir sjúklinga 2 ára eða eldri og vega 16 kg eða meira (sjá töflu 4)

- Takið lyfið nákvæmlega eins og lækinn hefur sagt til um í samræmi við ávísaðan skammt.
- Áður en Sephience skammtipoki/pokar með dufti til inntöku er opnaður skal hrista hann eða banka honum á hart yfirborð til að ganga úr skugga um að duftið sé neðst.
- Opnið skammtapokann/pokana af Sephience dufti til inntöku með því að rífa eða skera varlega efri brún skammtapokans.
- Blandið hverjum poka (sjá töflu 4) með vatni eða eplasafa (9 ml fyrir hvern 250 mg skammtapoka; 20 ml fyrir hvern 1.000 mg skammtapoka) eða 2 matskeiðar af eplasósu eða sultu. Þegar fleiri en einn skammtapoki er notaður má blanda skammtapokana saman með viðeigandi magni af vatni eða eplasafa (t.d. einn 250 mg skammtapoka með 9 ml af vatni eða eplasafa og 1.000 mg skammtapoka með 20 ml af vatni eða eplasafa).
- Ef vatn eða eplasafi er notaður skal blanda vel í a.m.k. 30 sekúndur eða lengur þar til blandan hefur enga kekki.
- Ef eplasósa eða sulta er notuð skal blanda vel í a.m.k. 60 sekúndur eða lengur þar til blandan hefur enga kekki.
- Þegar blöndunni hefur verið blandað skal gefa skammtinn strax; ef blandan er ekki gefin strax, má geyma blönduna í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) eða í allt að 6 klst. undir 25°C.
- Ef hún er ekki tekin strax skal blanda blöndunni aftur í að minnsta kosti 30 eða 60 sekúndur rétt fyrir gjöf eins fram kemur hér að ofan.
- Drekkið eða gleypið nauðsynlegan skammt (sjá töflu 4) í munn með glasi eða plastmáli eða gefið nauðsynlegan skammt í garnasonduna.
- Skolið ílátið með auka vatni eða eplasafa (að minnsta kosti 15 ml) og kyngið til að tryggja að fullur skammtur sé tekinn.

Tafla 4: Hvernig á að reikna út nauðsynlegt rúmmál skammts fyrir sjúklinga 2 ára eða eldri sem vega 16 kg eða meira

Fjöldi 250 mg skammtapoka	Fjöldi 1.000 mg skammtapoka	Rúmmál viðbætts vatns eða eplasafa (ml)
0	1	20
1	1	29
2	1	38
3	1	47
0	2	40
1	2	49
2	2	58
3	2	67
0	3	60
1	3	69
2	3	78
3	3	87
0	4	80
1	4	89
2	4	98
3	4	107
0	5	100
1	5	109
2	5	118
3	5	127
0	6	120

Ef gleymist að taka Sephience

Ef þú gleymir að taka skammtinn á réttum tíma skal taka hann um leið og þú manst eftir því sama dag, eða daginn eftir á sama tíma og venjulega.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Sephience

Ekki hætta að taka Sephience án þess að hafa samráð við lækinn þinn, þar sem gildi fenýlalaníns í blóði geta hækkað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings 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.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir í fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sýking í efri öndunarvegi (nef og háls)
- Höfuðverkur
- Niðurgangur
- Kviðverkir (magaverkir)

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Övenjulegur litaður saur
- Lágt fenýlalaníngildi (nauðsynleg aminosýra) í blóði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing 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 Sephience

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á áletruninni á skammtapokanum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að lyfið hefur verið blandað skal taka það strax. Ef blandan er ekki tekin strax má geyma hana í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) eða í allt að 6 klst. undir 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja 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

Sephience inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sepíapterín. Hver skammtapoki inniheldur 250 mg eða 1.000 mg af sepíapteríni.
- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi (E460), ísómalt (E953), mannítól (E421), natríum kroskarmellósi (E468), xantangúmmí (E415), vatnsfrí kísilkvoða eða kísilkvoðudíoxíð (E551), súkralósi (E955), og magnesíumsterat (E470). Sjá kafla 2 fyrir frekari upplýsingar um ísómalt (E953) og natríum.

Lýsing á útliti Sephience og pakkningastærðir

Duftið til inntöku er gult til appelsínugult að lit. Duftið er fyllt í einnota skammtapoka sem innihalda 250 mg eða 1.000 mg af sepíapteríni.

Sephience er fáanlegt í öskjum sem innihalda 30 skammtapoka með 250 mg eða 1.000 mg.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

PTC Therapeutics International Limited
Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay,
Dublin 2, D02 NA07
Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

AT, BE, BG, CY, CZ, DK, DE, EE, EL, ES, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK, FI, SE
PTC Therapeutics International Ltd. (Ireland)
Tel: +353 (0)1 447 5165
medinfo@ptcbio.com

FR
PTC Therapeutics France
Tél: +33(0)1 76 70 10 01
medinfo@ptcbio.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.