

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nityr 10 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 10 mg nityzynonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka zawiera 102,99 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Okrągła (7 mm) płaska tabletka, barwy białej do beżowej, która może mieć plamki barwy żółtej do brązowej, oznakowana liczbą „10” z jednej strony i litera „L” z drugiej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dziedziczna tyrozynemia typu 1 (HT-1)

Produkt leczniczy Nityr jest wskazany do stosowania w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży z potwierdzoną diagnozą dziedzicznej tyrozynemii typ 1 (HT-1) równocześnie z dietą ograniczającą spożycie tyrozyny i fenyloalaniny.

Alkaptonuria (AKU)

Produkt leczniczy Nityr jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z alkaptonurią (AKU).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

HT-1

Leczenie nityzynonem należy rozpocząć i prowadzić pod kontrolą lekarza z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z HT-1.

Leczenie pacjentów z wszystkimi genotypami choroby należy rozpoczynać jak najwcześniej w celu zwiększenia szansy przeżycia i uniknięcia powikłań obejmujących niewydolność wątroby, nowotwór wątroby i chorobę nerek. Podczas leczenia nityzynonem wymagane jest jednoczesne stosowanie diety ubogiej w fenyloalaninę i tyrozinę oraz monitorowanie aminokwasów w osoczu (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Dawka początkowa u pacjentów z HT-1

Zalecana początkowa dawka dobową leku dla dzieci i dorosłych wynosi 1 mg/kg masy ciała, podawana doustnie. Dawkę nityzynonu należy dostosować indywidualnie dla pacjenta. Zalecane jest

podawanie dawki raz na dobę. Niemniej ze względu na ograniczone dane dotyczące pacjentów o masie ciała < 20 kg, w tej populacji pacjentów zaleca się podzielenie całkowitej dawki dobowej na dwa podania.

Modyfikacja dawki u pacjentów z HT-1

Podczas prowadzenia regularnej obserwacji należy kontrolować poziom bursztynyloacetonu w moczu, poziom alfa-fetoproteiny i monitorować wartości testów wątrobowych (patrz punkt 4.4). Jeśli po upływie jednego miesiąca od rozpoczęcia leczenia nityzynonem bursztynyloaceton jest nadal obecny w moczu, należy zwiększyć dawkę nityzynonu do 1,5 mg/kg masy ciała/dobę. Po dokonaniu oceny wszystkich parametrów biochemicznych może okazać się konieczne zwiększenie dawki do 2 mg/kg masy ciała/dobę. Jest to maksymalna dawka w przypadku wszystkich pacjentów. Jeśli odpowiedź biochemiczna jest zadowalająca, dawkę należy modyfikować jedynie w przypadku zwiększenia masy ciała.

Niemniej oprócz wykonywania powyższych testów, na początku leczenia, po zmianie z dawkowania dwa razy na dobę na raz na dobę lub w przypadku pogorszenia może okazać się konieczna ściślejsza obserwacja wszystkich dostępnych parametrów biochemicznych (tj. poziom bursztynyloacetonu w osoczu, kwasu 5-amionolewulinowego (ALA) w moczu i aktywność syntazy porfobilinogenu (PBG) erytrocytów).

AKU

Leczenie nityzynonem należy rozpocząć i prowadzić pod kontrolą lekarza z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z AKU.

Zalecana dawka w populacji dorosłych z AKU to 10 mg raz na dobę.

Szczególne populacje

Nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawki leku u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

HT-1: Zalecenia dotyczące dawki w mg/kg są takie same jak w przypadku pacjentów dorosłych. Niemniej ze względu na ograniczone dane dotyczące pacjentów o masie ciała < 20 kg, w tej populacji pacjentów zaleca się podzielenie całkowitej dawki dobowej na dwa podania.

AKU: Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Nityr u dzieci w wieku od 0 do 18 lat z AKU. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Tabletki nie nadają się do łamania w celu sporządzania dodatkowych mocy.

Dla pacjentów, którzy wymagają dodatkowych mocy (tj. między wielokrotnościami 10 mg lub poniżej 10 mg), dostępne są inne produkty lecznicze o mniejszych mocach.

Dla dzieci i młodzieży, które mają trudności z połykaniem kapsułek, istnieją inne postacie farmaceutyczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Matki przyjmujące nityzynon nie mogą karmić piersią (patrz punkty 4.6 i 5.3).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wizyty kontrolne powinny odbywać się co 6 miesięcy; krótsze odstępy między wizytami zalecane są w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.

Monitorowanie stężenia tyrozyny w osoczu

Przed rozpoczęciem leczenia nityzynonem, a następnie w regularnych odstępach czasu – przynajmniej raz w roku, zaleca się wykonanie badania oczu z użyciem lampy szczelinowej. Pacjent, u którego występują zaburzenia widzenia podczas leczenia nityzynonem powinien być niezwłocznie zbadany przez okulistę.

HT-1: Należy ustalić, czy pacjent/pacjentka przestrzega zalecanej diety oraz wykonać pomiar stężenia tyrozyny w osoczu. W przypadku, gdy poziom tyrozyny w osoczu przekracza 500 mikromoli/l należy wprowadzić bardziej restrykcyjną dietę pod względem zawartości tyrozyny i fenyloalaniny. Nie zaleca się obniżania stężenia tyrozyny w osoczu za pomocą obniżenia lub odstawienia nityzynonu, ponieważ defekt metaboliczny może powodować pogorszenie stanu klinicznego pacjenta.

AKU: U pacjentów, u których wystąpią keratopatie należy monitorować stężenie tyrozyny w osoczu. Należy wprowadzić restrykcyjną dietę pod względem zawartości tyrozyny i fenyloalaniny w celu utrzymania stężenia tyrozyny w osoczu poniżej 500 mikromoli/litr. Ponadto należy tymczasowo odstawić nityzynon i można wznowić jego stosowanie po ustąpieniu objawów.

Obserwacja czynności wątroby

HT-1: Należy regularnie obserwować czynności wątroby wykonując testy wątrobowe i obrazowanie wątroby. Ponadto zaleca się obserwowanie stężenia alfa-fetoproteiny w surowicy. Wzrost stężeń alfa-fetoproteiny w surowicy może być oznaką nieprawidłowego leczenia. Pacjenci z podwyższonym poziomem alfa-fetoproteiny lub oznakami guzków w wątrobie powinni zawsze być badani w kierunku obecności złośliwych nowotworów wątroby.

Obserwacja liczby płytek krwi i białych krwinek (WBC)

Zaleca się prowadzenie regularnych obserwacji liczby płytek krwi i białych krwinek zarówno u pacjentów z HT-1, jak i AKU, ponieważ podczas oceny klinicznej HT-1 zaobserwowano kilka przypadków odwracalnej trombocytopenii i leukopenii.

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi

Nityzynon jest umiarkowanym inhibitorem CYP 2C9. W związku z tym leczenie nityzynonem może prowadzić do wzrostu stężenia w osoczu jednocześnie stosowanych produktów leczniczych metabolizowanych głównie za pośrednictwem CYP 2C9. Należy dokładnie monitorować pacjentów leczonych nityzynonem, którzy jednocześnie otrzymują produkty lecznicze z wąskim oknem terapeutycznym metabolizowane przez CYP 2C9, takie jak warfaryna i fenytoina. Konieczne może być dostosowanie dawki jednocześnie stosowanych produktów leczniczych tego typu (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nityzynon jest metabolizowany *in vitro* przez CYP 3A4 i w związku z tym modyfikacja dawki może być konieczna w przypadku równoczesnego podawania nityzynonu z inhibitorami lub lekami indukującymi ten enzym.

Z danych uzyskanych z badania klinicznego interakcji 80 mg nityzynonu w stanie stacjonarnym wynika, że nityzynon jest umiarkowanym inhibitorem CYP 2C9 (2,3-krotne zwiększenie pola pod krzywą [AUC] tolbutamidu). W związku z tym leczenie nityzynonem może prowadzić do wzrostu stężenia w osoczu jednocześnie stosowanych produktów leczniczych metabolizowanych głównie za pośrednictwem CYP 2C9 (patrz punkt 4.4).

Nityzynon jest słabym induktorem CYP 2E1 (30% zmniejszenie AUC chlorzoksazonu) oraz słabym inhibitorem OAT1 i OAT3 (1,7-krotne zwiększenie AUC furosemidu). Nityzynon nie hamował jednak aktywności CYP 2D6 (patrz punkt 5.2).

Przeprowadzono badanie interakcji produktu leczniczego Nityr z pożywieniem. W badaniu wykazano, że produkt leczniczy Nityr może być podawany z jedzeniem lub bez jedzenia bez wpływu na jego biodostępność.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania nityzynonu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Nityr nie stosować w okresie ciąży chyba, że stan kliniczny kobiety wymaga podawania nityzynonu. Nityzynon przenika przez łożysko u ludzi.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy nityzynon przenika do mleka ludzkiego. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały działania niepożądane leku u młodych w okresie pourodzeniowym wywołane kontaktem z lekiem przez mleko. W związku z tym matki przyjmujące nityzynon nie mogą karmić piersią, ponieważ nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu nityzynonu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nityr wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Działania niepożądane dotyczące oczu (patrz punkt 4.8) mogą wpływać na wzrok. W przypadku wpływu na wzrok pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn aż do ustąpienia takiego wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ze względu na mechanizm działania, nityzynon zwiększa stężenia tyrozyny u wszystkich pacjentów leczonych nityzynonem. Dlatego zarówno u pacjentów z HT-1, jak i AKU częste są związane z podwyższonym stężeniem tyrozyny działania niepożądane dotyczące oka, takie jak zapalenie spojówek, zmętnienie rogówki, zapalenie rogówki, światłowstręt i ból oka. W populacji pacjentów z HT-1 inne częste działania niepożądane obejmują trombocytopenię, leukopenię i granulocytopenię. Złuszczające zapalenie skóry może występować niezbyt często.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane uporządkowane wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA i bezwzględnej częstości opierają się na danych z badań klinicznych z udziałem pacjentów z HT-1 i AKU oraz stosowaniu po wprowadzeniu do obrotu u pacjentów z HT-1. Częstość występowania określono jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Podsumowanie działań niepożądanych zaobserwowanych podczas badań klinicznych

Układ narządów MedDRA	Częstość u pacjentów z HT-1	Częstość u pacjentów z AKU ¹	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		często	zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	często		trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia
	niezbyt często		leukocytoza
Zaburzenia oka	często		zapalenie spojówek, zmętnienie rogówki, zapalenie rogówki, światłowstręt
		bardzo często ²	keratopatia
	często	bardzo często ²	ból oka
	niezbyt często		zapalenie powiek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	niezbyt często		złuszczające zapalenie skóry, wysypka rumieniowata
	niezbyt często	często	świąd, wysypka
Badania diagnostyczne	bardzo często	bardzo często	podwyższone stężenia tyrozyny

¹Częstość występowania jest oparta na jednym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z AKU.

²Podwyższony poziom tyrozyny wiąże się z działaniami niepożądanymi związanymi z okiem.

Pacjenci w badaniu dotyczącym AKU nie stosowali diety restrykcyjnej pod względem zawartości tyrozyny i fenyloalaniny.

Opis wybranych działań niepożądanych

Leczenie nityzynonem prowadzi do podwyższonego poziomu tyrozyny. Podwyższony poziom tyrozyny wiąże się z działaniami niepożądanymi związanymi z okiem takimi jak zmętnienie rogówki i zmiany hiperkeratotyczne u pacjentów z HT-1 i AKU. Ograniczenie podaży tyrozyny i fenyloalaniny w diecie powinno ograniczyć toksyczność związaną z tym typem tyrozinemii przez obniżenie poziomu tyrozyny (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z HT-1 granulocytopenia była ciężka ($< 0,5 \times 10^9 /l$) jedynie niezbyt często i nie wiązała się z zakażeniami. Działania niepożądane wpływające na zaburzenia krwi i układu chłonnego wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA ustępowały podczas dalszego leczenia nityzynonem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u pacjentów z HT-1 opiera się głównie na dzieciach i młodzieży, ponieważ stwierdzono, że leczenie nityzynonem należy rozpoczynać niezwłocznie po rozpoznaniu dziedzicznej tyrozynemii typu 1 (HT-1). Z danych uzyskanych podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu nie wynika, aby profil bezpieczeństwa był różny w różnych podgrupach dzieci i młodzieży lub różny od profilu bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe spożycie nityzynonu przez osobę na diecie bez ograniczenia podaży tyrozyny i fenyloalaniny spowoduje podwyższenie poziomu tyrozyny. Podwyższony poziom tyrozyny wiąże się z toksycznym wpływem na oczy, skórę i układ nerwowy. Ograniczenie podaży tyrozyny i fenyloalaniny w diecie powinno ograniczyć toksyczność związaną z tym rodzajem tyrozynemii. Brak dostępnych informacji o swoistym leczeniu w przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, różne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, kod ATC: A16A X04.

Mechanizm działania

Nityzynon jest konkurencyjnym inhibitorem dioksygenazy 4-hydroksyfenylopirogronianu, drugiego etapu w metabolizmie tyrozyny. Hamując normalny katabolizm tyrozyny u pacjentów z HT-1 i AKU, nityzynon przeciwdziała kumulacji szkodliwych metabolitów na dalszych etapach szlaku metabolicznego w stosunku do dioksygenazy 4-hydroksyfenylopirogronianu.

Zaburzenie biochemiczne w HT-1 polega na braku hydrolazy fumaryloacetoocetanu - końcowego enzymu na szlaku katabolicznym tyrozyny. Nityzynon przeciwdziała kumulacji toksycznych półproduktów - maleiloacetoocetanu i fumaryloacetoocetanu. W przeciwnym razie te półprodukty zostają zamienione na toksyczne metabolity bursztynyloaceton i bursztynyloacetoocetan. Bursztynyloaceton hamuje szlak syntezy porfiryry prowadząc do kumulacji kwasu 5-aminolewulinowego.

Zaburzenie biochemiczne w AKU polega na niedoborze 1,2-dioksygenazy homogentyzynianowej, będącej trzecim enzymem szlaku katabolicznego tyrozyny. Nityzynon przeciwdziała kumulacji szkodliwego metabolitu kwasu homogentyzynowego (HGA), który w przeciwnym razie prowadzi do ochronozy stawów i chrząstki, a poprzez to do rozwoju klinicznych cech choroby.

Działanie farmakodynamiczne

U pacjentów z HT-1 leczenie nityzynonem prowadzi do normalizacji metabolizmu porfiryry z normalną aktywnością syntazy porfobilinogenu erytrocytów i poziomu 5-aminolewulinianu w moczu, zmniejszenia wydalanego z moczem bursztynyloacetonu, zwiększenia stężenia tyrozyny w osoczu oraz zwiększenia wydalanych z moczem kwasów fenolowych. Dane uzyskane podczas badania

klinicznego wskazują, że u ponad 90 % pacjentów stężenie bursztynyloacetonu wydalanego z moczem uległo normalizacji w pierwszym tygodniu leczenia. Po właściwym dostosowaniu dawki nityzynonu obecność bursztynyloacetonu nie powinna być wykrywana w moczu i osoczu.

U pacjentów z AKU leczenie nityzynonem zmniejsza kumulację HGA. Dostępne dane z badania klinicznego wykazują zmniejszenie stężenia HGA w moczu o 99,7 % i zmniejszenie stężenia HGA w surowicy o 98,8 % po leczeniu nityzynonem w porównaniu z grupą kontrolną nieleczonych pacjentów po 12 miesiącach leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z HT-1

Badanie kliniczne było otwarte i bez grupy kontrolnej. Częstotliwość dawkowania w badaniu wynosiła dwa razy na dobę. Prawdopodobieństwo przeżycia po 2, 4 i 6 latach leczenia nityzynonem jest przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 2. Prawdopodobieństwo przeżycia po leczeniu nityzynonem

Badanie NTBC (N = 250)			
Wiek na początku leczenia	2 lata	4 lata	6 lat
≤ 2 miesiące	93 %	93 %	93 %
≤ 6 miesięcy	93 %	93 %	93 %
> 6 miesięcy	96 %	95 %	95 %
Ogólnie	94 %	94 %	94 %

Dane z badania wykorzystanego jako źródło danych historycznych z grup kontrolnych (van Spronsen et al., 1994) wykazały następujące prawdopodobieństwo przeżycia.

Tabela 3. Prawdopodobieństwo przeżycia na podstawie kontroli historycznej

Wiek w chwili wystąpienia objawów	1 rok	2 lata
< 2 miesiące	38 %	29 %
> 2-6 miesięcy	74 %	74 %
> 6 miesięcy	96 %	96 %

Ponadto leczenie nityzynonem powodowało zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka wątrobowokomórkowego w porównaniu z danymi historycznymi dotyczącymi leczenia jedynie za pomocą ograniczeń dietetycznych. Stwierdzono, że wczesne rozpoczęcie leczenia powoduje dalsze zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka wątrobowokomórkowego.

W poniższej tabeli przedstawiono prawdopodobieństwo braku wystąpienia raka wątrobowokomórkowego po 2, 4 i 6 latach leczenia nityzynonem u pacjentów w wieku 24 miesięcy lub młodszych w momencie rozpoczęcia leczenia i u pacjentów w wieku powyżej 24 miesięcy w momencie rozpoczęcia leczenia:

Tabela 4. Prawdopodobieństwo wystąpienia HCC podczas leczenia nityzynonem

Badanie NTBC (N = 250)							
	Liczba pacjentów w punktach czasowych				Prawdopodobieństwo braku wystąpienia raka wątrobowokomórkowego (95 % przedział ufności) w punktach czasowych		
	początek	2 lata	4 lata	6 lat	2 lata	4 lata	6 lat
Wszyscy pacjenci	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Wiek na początku leczenia ≤ 24 miesiące	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Wiek na początku leczenia > 24 miesiące	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

Z międzynarodowej ankiety z udziałem pacjentów z HT-1 leczonych jedynie za pomocą ograniczeń dietetycznych wynika, że raka wątrobowokomórkowego zdiagnozowano u 18 % wszystkich pacjentów w wieku 2 lat lub starszych.

Przeprowadzono badanie z udziałem 19 pacjentów z HT-1 oceniające farmakokinetykę, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dawkowania raz na dobę w porównaniu z dawkowaniem dwa razy na dobę. Nie obserwowano żadnych klinicznie istotnych różnic w działaniach niepożądanych lub innych ocenach bezpieczeństwa między dawkowaniem raz na dobę i dwa razy na dobę. Żaden z pacjentów nie miał wykrywalnego stężenia bursztyniloacetonu po zakończeniu okresu leczenia jedną dawką na dobę. Badanie wskazuje na to, że podawanie raz na dobę jest bezpieczne i skuteczne u pacjentów w każdym wieku. Dane dotyczące pacjentów o masie ciała < 20 kg są jednak ograniczone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u pacjentów z AKU

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania 10 mg nityzynonu raz na dobę w leczeniu dorosłych pacjentów z AKU wykazano w randomizowanym, zaślepionym dla oceniającego, 48-miesięcznym badaniu prowadzonym z grupą kontrolną pacjentów nieleczonych, w grupach równoległych, z udziałem 138 pacjentów (69 leczonych nityzynonem). Pierwszorzędowym punktem końcowym było działanie na stężenie HGA w moczu; po 12 miesiącach obserwowano zmniejszenie o 99,7 % w wyniku leczenia nityzynonem w porównaniu z grupą kontrolną nieleczonych pacjentów. Wykazano, że leczenie nityzynonem ma istotny statystycznie pozytywny wpływ na wskaźnik cAKUSI (ang. Clinical evaluation Akaptonuria Severity Score Index - cAKUSI), pigmentację oczu, pigmentację uszu, osteopenię stawów biodrowych i wiele obszarów kręgosłupa z towarzyszącym bólem w porównaniu z grupą kontrolną nieleczonych pacjentów. Wskaźnik cAKUSI jest złożoną skalą obejmującą pigmentację oczu i uszu, złoże w nerkach i gruczoł krokowy, stenozę aorty, osteopenię, złamania kości, zerwania ścięgien/więzadeł/mięśni, kifozę, skoliozę, endoprotezy stawów i inne objawy AKU. Zatem zmniejszone stężenie HGA u pacjentów leczonych nityzynonem skutkowało spowolnieniem procesu ochronozy i złagodzeniem objawów klinicznych, wspomagając wolniejszą progresję choroby.

Zgłaszano zdarzenia dotyczące oka, takie jak keratopatie i ból oka, zakażenia, ból głowy i zwiększenie masy ciała z częstością występowania większą u pacjentów leczonych nityzynonem niż u nieleczonych pacjentów. Keratopatia prowadziła do tymczasowego lub stałego odstawienia leczenia u 14 % pacjentów leczonych nityzynonem, ale ustępowała po odstawieniu nityzynonu.

Dane dla pacjentów > 70 lat nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono formalnych badań wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i eliminacji nityzynonu. U 23 zdrowych ochotników po podaniu pojedynczej dawki tabletek Nityr (10 mg) końcowy okres półtrwania (mediana) nityzynonu w osoczu wynosił 59 godzin (wahając się od 41 do 74 godzin).

Analizę parametrów farmakokinetycznych populacji przeprowadzono na grupie 207 pacjentów z HT-1. Klirens i okres półtrwania określono odpowiednio jako 0,0956 l/kg masy ciała/dobę i 52,1 godziny.

Badania *in vitro* wykorzystujące mikrosomy ludzkiej wątroby i enzymy P450 z ekspresją cDNA wykazały ograniczony metabolizm, w którym pośredniczy CYP 3A4.

Z danych uzyskanych z badania klinicznego interakcji 80 mg nityzynonu w stanie stacjonarnym wynika, że nityzynon powodował 2,3-krotne zwiększenie AUC_{∞} tolbutamidu (substrat CYP 2C9), co wskazuje na umiarkowane hamowanie aktywności CYP 2C9. Nityzynon powodował około 30% zmniejszenie AUC_{∞} chlorzoksazonu, co wskazuje na słabą indukcję aktywności CYP 2E1. Nityzynon nie hamuje aktywności CYP 2D6, ponieważ podanie nityzynonu nie wpływało na AUC_{∞} metoprololu. AUC_{∞} furosemidu uległo 1,7-krotnemu zwiększeniu, co wskazuje na słabe hamowanie aktywności OAT1/OAT3 (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Na podstawie badań *in vitro* nie oczekuje się hamowania przez nityzynon metabolizmu, w którym pośredniczą CYP 1A2, 2C19 lub 3A4 lub indukowania CYP 1A2, 2B6 lub 3A4/5. Nie oczekuje się hamowania przez nityzynon transportu, w którym pośredniczą P-gp, BCRP lub OCT2. Nie oczekuje się, aby stężenie nityzynonu w osoczu osiągnięte w warunkach klinicznych hamowało transport, w którym pośredniczą OATP1B1 i OATP1B3.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nityzynon stosowany w dawkach klinicznie istotnych wykazuje toksyczność dla zarodka i płodu u szczurów, myszy i królików. U królików nityzynon powodował uzależniony od wielkości dawki wzrost wad rozwojowych (przepuklina pępkowa i wytrzewienie) poczynając od dawki 2,5-krotnie większej niż maksymalna zalecana dawka dla ludzi (2 mg/kg/dobę).

Badanie przed i postnatalne myszy wykazało statystycznie istotne ograniczenie przeżycia i wzrostu miotów w okresie karmienia przy podawaniu odpowiednio 125- i 25-krotnie większej dawki niż maksymalna dawka zalecana dla ludzi, z trendem negatywnego wpływu na przeżycie miotów zaczynającym się od dawki 5 mg/kg/dobę. U szczurów kontakt z lekiem przez mleko powodował zmniejszenie średniej urodzeniowej masy ciała i zmętnienie rogówki.

W badaniach *in vitro* nie zauważono działania mutagennego, a jedynie słabe klastogenne działanie. W badaniach *in vivo* nie stwierdzono śladów genotoksyczności (test mikrojądrowy i badanie nieplanowej syntezy DNA na myszach). Nityzonon nie wykazał działania rakotwórczego w 26-tygodniowym badaniu rakotwórczości u myszy transgenicznym (TgrasH2).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerolu dibehenian
Laktozy jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Przed upłynięciem okresu ważności pacjent może przechowywać butelkę po pierwszym jej otwarciu przez 2 miesiące. Po upływie tego okresu produkt należy usunąć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga szczególnej temperatury przechowywania. Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kwadratowe butelki 75 ml z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zamknięciem z membraną gwarancyjną, zabezpieczonym przed otwarciem przez dzieci z polipropylenu (PP). Jedna butelka zawiera 60 tabletek. Jedno pudełko zawiera 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1290/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 lipca 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04 maja 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nityr 10 mg tabletki
nityzynon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka zawiera 10 mg nityzynonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę, więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

60 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.
Czas przechowywania po pierwszym otwarciu: 2 miesiące
Data otwarcia:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI

WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1290/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Nityr 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA BUTELKI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Nityr 10 mg tabletki
nityzynon
Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

60 tabletek

6. INNE

Zawiera laktozę

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

Czas przechowywania po pierwszym otwarciu: 2 miesiące

Data otwarcia:

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

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nityr 10 mg tabletki nityzynon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Nityr i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Nityr
3. Jak przyjmować lek Nityr
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Nityr
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Nityr i w jakim celu się go stosuje

Lek Nityr zawiera substancję czynną nityzynon. Lek Nityr jest stosowany w leczeniu:

- rzadkiej choroby zwanej dziedziczną tyrozyნიą typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci;
- rzadkiej choroby zwanej alkaptonurią (AKU) u dorosłych.

W tych chorobach organizm chorego nie jest w stanie w pełni rozkładać aminokwasu tyrozyny (aminokwasy tworzą cząsteczki białek w naszym organizmie), czego wynikiem jest tworzenie się szkodliwych substancji. Substancje te odkładane są w organizmie. Nityr powstrzymuje rozkład tyrozyny i szkodliwe substancje nie powstają.

W przypadku leczenia dziedzicznej tyrozyნიą typu 1 należy przestrzegać specjalnej diety, ponieważ tyrozyna pozostaje w organizmie. Taka dieta powinna opierać się na spożyciu małej ilości tyrozyny i fenyloalaniny (inny aminokwas).

W przypadku leczenia AKU lekarz może zalecić przestrzeganie specjalnej diety.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Nityr

Kiedy nie przyjmować leku Nityr

- jeśli pacjent ma uczulenie na nityzynon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Podczas stosowania tego leku nie należy karmić piersią, patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Nityr należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Okulista dokona badania oczu pacjenta przed rozpoczęciem leczenia nityzynonem, a następnie regularnie podczas leczenia nityzynonem. Jeśli u pacjenta wystąpi zaczerwienienie oczu lub

inne objawy związane z oczami, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w celu przeprowadzenia badania oczu. Problemy z oczami (patrz punkt 4) mogą wskazywać na niedostateczne ograniczenia dietetyczne.

W trakcie leczenia od pacjenta pobierane będą próbki krwi w celu zbadania, czy leczenie jest odpowiednie oraz upewnienia się, że nie występują działania niepożądane, mogące powodować zaburzenia krwi.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Nityr w leczeniu dziedzicznej tyrozydemii typu 1, u pacjenta będą okresowo przeprowadzane testy wątrobowe, ponieważ choroba atakuje wątrobę.

Kontrola lekarska powinna odbywać się co 6 miesięcy. W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów niepożądanych zaleca się częstsze kontrole.

Lek Nityr a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek Nityr może wpływać na działanie innych leków, takich jak:

- leki przeciwpadaczkowe (takie jak fenytoina),
- leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna).

Stosowanie leku Nityr z jedzeniem

Lek Nityr można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia w trakcie całego okresu leczenia.

Ciąża i karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań bezpieczeństwa tego leku u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Pacjentki planujące ciążę powinny skontaktować się z lekarzem. Pacjentka, która zajdzie w ciążę musi natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pacjentki przyjmujące ten lek nie mogą karmić piersią, patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Nityr”.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak jeśli u pacjenta występują objawy niepożądane wpływające na wzrok, powinien on przerwać prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn do momentu powrotu wzroku do prawidłowego stanu (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Nityr zawiera laktoza

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować lek Nityr

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W przypadku dziedzicznej tyrozydemii typu 1 leczenie tym lekiem należy rozpocząć i prowadzić pod kontrolą lekarza z doświadczeniem w leczeniu tej choroby.

W przypadku dziedzicznej tyrozydemii typu 1 zalecana całkowita dawka dobową leku to 1 mg/kg masy ciała w podaniu doustnym. Lekarz dostosuje dawkę indywidualnie do potrzeb pacjenta. Zalecane jest podawanie dawki raz na dobę. Niemniej ze względu na ograniczone dane dotyczące pacjentów o masie ciała < 20 kg, w tej populacji pacjentów zaleca się podzielenie całkowitej dawki dobowej na dwa podania.

W przypadku AKU zalecana całkowita dawka dobową leku to 10 mg raz na dobę.

Pacjentom, którzy mają trudności z połknięciem całych tabletek Nityr, zaleca się przyjmowanie nityzynonu w innych postaciach.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Nityr

W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki tego leku należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie przyjęcia leku Nityr

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli dawka zostanie pominięta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Przerwanie przyjmowania leku Nityr

W przypadku wrażenia, że działanie leku jest nieodpowiednie (zbyt mocne lub za słabe), należy zwrócić się do lekarza. Nie należy zmieniać dawki ani przerywać leczenia przed skontaktowaniem się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli u pacjenta wystąpią objawy dotyczące oczu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w celu przeprowadzenia badania oczu. Leczenie nityzynonem prowadzi do zwiększenia stężenia tyrozyny we krwi, co może powodować objawy dotyczące oczu. U pacjentów z dziedziczną tyrozynią typu 1 często zgłaszane objawy niepożądane dotyczące oczu (mogą dotyczyć więcej niż 1 pacjenta na 100) spowodowane przez zwiększone stężenie tyrozyny to zapalenie oka (zapalenie spojówek), zmętnienie i zapalenie rogówki, wrażliwość na światło (światłowstręt) oraz ból oka. Zapalenie powiek to niezbyt częste działanie niepożądane (może dotyczyć nie więcej niż 1 pacjenta na 100).

U pacjentów z AKU, podrażnienie oka (keratopatia) oraz ból oka są bardzo często zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (mogą dotyczyć więcej niż 1 pacjenta na 10).

Poniżej wymieniono inne działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z dziedziczną tyrozynią typu 1:

Inne częste objawy niepożądane

- Zmniejszenie liczby płytek krwi (trombocytopenia) i białych krwinek (leukocytopenia), niedobór pewnego typu białych krwinek (granulocytopenia).

Inne niezbyt częste objawy niepożądane

- zwiększenie liczby białych krwinek (leukocytoza),
- świąd, zapalenie skóry (złuszczone), wysypka.

Poniżej wymieniono inne działanie niepożądane zgłaszane u pacjentów z AKU:

Inne częste objawy niepożądane

- zapalenie oskrzeli
- zapalenie płuc
- świąd (swędzenie), wysypka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Nityr

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie butelki po „EXP” i „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek ten nie wymaga szczególnej temperatury przechowywania.

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu butelki lek można przechowywać przez okres 2 miesięcy. Po upływie tego okresu lek należy usunąć.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Nityr

- Substancją czynną leku jest nityzynon.
Jedna tabletka zawiera 10 mg nityzynonu.
- Pozostałe składniki to glicerolu dibehenian i laktoza jednowodna (patrz punkt 2 pod „Nityr zawiera laktozę”)

Jak wygląda lek Nityr i co zawiera opakowanie

Nityr to okrągłe, płaskie tabletki o barwie od białej do beżowej i mogą mieć plamki barwy żółtej do brązowej, oznakowane liczbą „10” z jednej strony i literą „L” z drugiej strony.

Lek Nityr jest dostępny w butelce zawierającej 60 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

