

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 2 mg nitizinónu.

Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg nitizinónu.

Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 10 mg nitizinónu.

Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg nitizinónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Kapsuly obsahujú prášok bielej až šedobielej farby.

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly

Biele, nepriesvitné kapsuly (15,7 mm) s vytlačeným čiernym nápisom „2 mg“ na vrchu kapsuly a „Nitisone“ na tele kapsuly.

Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly

Biele, nepriesvitné kapsuly (15,7 mm) s vytlačeným čiernym nápisom „5 mg“ na vrchu kapsuly a „Nitisone“ na tele kapsuly.

Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly

Biele, nepriesvitné kapsuly (15,7 mm) s vytlačeným čiernym nápisom „10 mg“ na vrchu kapsuly a „Nitisone“ na tele kapsuly.

Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly

Biele, nepriesvitné kapsuly (15,7 mm) s vytlačeným čiernym nápisom „20 mg“ na vrchu kapsuly a „Nitisone“ na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých a pediatrických (v každom veku) pacientov s potvrdenou diagnózou hereditárnej tyrozinémie typu 1 (HT-1) v kombinácii s obmedzením tyrozínu a fenylalanínu v diéte.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu nitizinónom má začať a sledovať lekár skúsený v liečbe pacientov s HT-1.

Dávkovanie

Liečba všetkých genotypových foriem ochorenia má začať čo najskôr, aby sa zvýšilo celkové prežívanie a predišlo komplikáciám ako napr. zlyhaniu pečene, nádoru pečene a ochoreniu obličiek. V kombinácii s liečbou nitizinónom je potrebná diéta, ktorá neobsahuje fenylalanín a tyrozín a následne monitorovanie hladín aminokyselín v plazme (pozri časti 4.4 a 4.8).

Odporúčaná iniciálna denná dávka v detskej a dospeljej populácii je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podaných perorálne. Dávkovanie nitizinónu má byť prispôbené individuálnym potrebám každého pacienta. Odporúča sa podávať dávku jedenkrát denne. Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Úprava dávkovania

Počas pravidelného monitorovania je potrebné sledovať hladinu sukcinylacetónu v moči, hodnoty hepatálnych testov a hladinu alfa-fetoproteínu (pozri časť 4.4). Ak je mesiac po začatí liečby nitizinónom v moči stále detegovateľný sukcinylacetón, dávka sa má zvýšiť na 1,5 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Na základe zhodnotenia všetkých biochemických parametrov bude možno potrebná dávka 2 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Táto dávka má byť maximálnou dávkou pre všetkých pacientov.

Ak je biochemická odpoveď uspokojivá, dávkovanie sa má upraviť len podľa zvýšenia telesnej hmotnosti.

Okrem testov uvedených vyššie môže byť však potrebné počas začatia liečby, po prechode z podávania dvakrát denne na podávanie jedenkrát denne alebo pri zhoršení stavu podrobnejšie sledovať všetky dostupné biochemické parametre (napr. plazmatické hladiny sukcinylacetónu, hladinu 5-aminolevulinátu (ALA) v moči a aktivitu erytrocytarnej porfobilinogén (PBG)-syntázy).

Osobitné populácie

Pre starších ľudí alebo pacientov s narušenou funkciou obličiek alebo pečene sa neudávajú žiadne špecifické odporúčania pre dávkovanie.

Pediatrická populácia

Odporúčané dávky v mg/kg telesnej hmotnosti sú rovnaké u detí a u dospelých.

Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsula sa môže tesne pred užitím otvoriť a jej obsah rozpustiť v malom množstve vody alebo tekutej výživy.

Iné liekové formy sú dostupné pre pediatrických pacientov, ktorí majú problémy s prehĺtaním kapsúl.

Ak sa liečba nitizinónom začína s jedlom, odporúča sa, aby sa vykonávala pravidelne, pozri časť 4.5.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Matky užívajúce nitizinón nesmú dojčiť (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kontrolné návštevy sa majú vykonávať každých 6 mesiacov. Kratšie intervaly medzi návštevami sa odporúčajú v prípade nežiaducich účinkov.

Monitorovanie hladín tyrozínu v plazme

Pred začatím liečby a potom pravidelne aspoň raz za rok sa odporúča vyšetrenie očného pozadia. Ak sa u pacienta počas liečby vyskytnú zrakové poruchy, má byť bezodkladne vyšetrený oftalmológom. Pacient má dodržiavať diétny režim a majú sa merať plazmatické koncentrácie tyrozínu. Ak sa plazmatické hladiny tyrozínu zvýšia nad 500 mikromol/L, má sa znížiť prívod tyrozínu a fenylalanínu v diéte. Neodporúča sa znižovať plazmatickú koncentráciu tyrozínu redukciou dávok nitizinónu, alebo jeho vysadením, keďže metabolický defekt môže spôsobiť zhoršenie klinického stavu pacienta.

Monitorovanie pečene

Funkcia pečene má byť pravidelne monitorovaná pomocou pečeňových testov a zobrazovacích metód. Odporúča sa sledovať aj koncentrácie alfa-fetoproteínu v sére. Zvýšenie sérovej koncentrácie alfa-fetoproteínu môže byť signálom nedostatočnej liečby. U pacientov so zvyšujúcou sa hladinou alfa-fetoproteínu alebo výskytom uzlín v pečeni je dôležité sledovať možný výskyt malignity v pečeni.

Monitorovanie trombocytov a leukocytov (Leu)

Odporúča sa pravidelne sledovať hladiny trombocytov a leukocytov, keďže sa vyskytli prípady reverzibilnej trombocytopenie a leukopenie počas klinického hodnotenia.

Súčasné použitie s inými liekmi

Nitizinón je miernym inhibítorom CYP 2C9. Liečba nitizinónom preto môže mať za následok zvýšenie plazmatických koncentrácií súčasne podávaných liekov metabolizovaných primárne prostredníctvom CYP 2C9. Pacienti liečení nitizinónom, ktorým sa súčasne podávajú lieky s úzkym terapeutickým indexom metabolizované prostredníctvom CYP 2C9, ako sú napríklad warfarín a fenytoín, sa majú starostlivo sledovať. Môže byť potrebná úprava dávky týchto súčasne podávaných liekov (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Nitizinón sa *in vitro* metabolizuje prostredníctvom CYP 3A4 a preto bude možno potrebné prispôbiť dávkovanie, ak pacient spolu s nitizinónom užíva inhibítory, alebo induktory tohto enzýmu.

Z údajov získaných z klinickej štúdie interakcií s 80 mg nitizinónu v rovnovážnom stave vyplýva, že nitizinón je miernym inhibítorom CYP 2C9 (2,3-násobné zvýšenie hodnoty AUC tolbutamidu), preto môže mať liečba nitizinónom za následok zvýšenie plazmatických koncentrácií súčasne podávaných liekov metabolizovaných primárne prostredníctvom CYP 2C9 (pozri časť 4.4).

Nitizinón je slabým induktorom CYP 2E1 (30 % zníženie hodnoty AUC chlorzoxazónu) a slabým inhibítorom OAT1 a OAT3 (1,7-násobné zvýšenie hodnoty AUC furosemidu), zatiaľ čo nitizinón neinhiboval CYP 2D6 (pozri časť 5.2).

Neboli uskutočnené žiadne formálne štúdie interakcií tvrdých kapsúl lieku Nitisinone MDK s jedlom. Nitizinón bol však podávaný s jedlom pri získavaní údajov o účinnosti a bezpečnosti. Preto sa v prípade, ak liečba nitizinónom v tvrdých kapsulách lieku Nitisinone MDK prebieha od začiatku s jedlom, odporúča v tomto pravidelne pokračovať, pozri časť 4.2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití nitizinónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Liek Nitisinone MDK sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu nitizinónom. Nitizinón prechádza ľudskou placentou.

Dojčenie

Nie je známe, či je nitizinón vylučovaný do materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali nepriaznivé postnatálne účinky nitizinónu po expozícii v materskom mlieku. Z tohto dôvodu matky, ktoré užívajú nitizinón nesmú dojčiť, keďže nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa (pozri časti 4.3 a 5.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve nitizinónu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nitizinón má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie týkajúce sa očí (pozri časť 4.8) môžu ovplyvniť zrak. Ak dôjde k ovplyvneniu zraku, pacient nesmie viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, až kým tento účinok neustúpi.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na základe jeho mechanizmu pôsobenia, nitizinón zvyšuje hladiny tyrozínu u všetkých pacientov liečených nitizinónom. Nežiaduce reakcie týkajúce sa očí, ako je konjunktivitída, zákal rohovky, keratitída, fotofóbia a bolesť očí, súvisiace so zvýšenými hladinami tyrozínu sú preto bežné. Medzi ďalšie časté nežiaduce reakcie patria trombocytopenia, leukopénia a granulocytopenia. Menej často sa môže vyskytovať exfoliatívna dermatitída.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie rozdelené nižšie podľa triedy orgánových systémov MedDRA a celkovej frekvencie sú založené na údajoch z klinického skúšania a používania po uvedení na trh. Frekvencie sa popisujú ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$) a neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Orgánové systémy podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Trombocytopénia, leukopénia, granulocytopénia
	Menej časté	Leukocytóza
Poruchy oka	Časté	Konjunktivitída, zákal rohovky, keratitída, fotofóbia, bolesť oka
	Menej časté	Blefaritída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Exfoliatívna dermatitída, erytematózna vyrážka, pruritus
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté	Zvýšené hladiny tyrozínu

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Liečba nitizinómom vedie k zvýšeným hladinám tyrozínu. Pri zvýšených hladinách tyrozínu sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s očami, ako sú napríklad zákaly rohovky a hyperkeratotické lézie. Obmedzenie tyrozínu a fenylalanínu v potrave má limitovať toxicitu pri tomto type tyrozinémie znižovaním hladín tyrozínu (pozri časť 4.4).

V klinických štúdiách bola granulocytopénia len menej často závažná ($\leq 0,5 \times 10^9/l$) a nebola spojená s infekciami. Nežiaduce reakcie ovplyvňujúce triedu orgánových systémov MedDRA „Poruchy krvi a lymfatického systému“ ustúpili počas pokračujúcej liečby nitizinómom.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je založený hlavne na pediatrickej populácii, pretože liečba nitizinómom sa má začať čo najskôr po stanovení diagnózy HT-1. Na základe údajov z klinickej štúdie a údajov po uvedení na trh neexistujú žiadne indikácie, že bezpečnostný profil je iný v rôznych podskupinách pediatrickej populácie alebo iný od bezpečnostného profilu u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Náhodné požitie nitizinónu jedincami s normálnou stravou s neobmedzeným prívodom tyrozínu a fenylalanínu spôsobí zvýšenie hladín tyrozínu. Zvýšená hladina tyrozínu sa spája s toxicitou pre oči, pokožku a nervový systém. Obmedzenie príjmu tyrozínu a fenylalanínu v strave má obmedziť toxicitu spájanú s týmto typom tyrozinémie. Informácie o špecifickej liečbe predávkovania nie sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá ovplyvňujúce tráviaci trakt a metabolizmus, rôzne liečivá ovplyvňujúce tráviaci trakt a metabolizmus, ATC kód: A16AX04.

Mechanizmus účinku

Biochemický defekt pri HT-1 je deficiencia fumarylacetoacetáthydrolyázy, ktorá je posledným enzýmom v katabolizme tyrozínu. Nitizinón je kompetitívnym inhibítorom 4-hydroxyfenylpyruvát-dioxygenázy,

enzýmu, ktorý predchádza fumarylacetoacetáthydrolyze v katabolizme tyrozínu. Inhibíciou normálneho katabolizmu tyrozínu u pacientov s HT-1 zabraňuje nitizín akumulácii toxických intermediárnych metabolitov maleylacetoacetátu a fumarylacetoacetátu. U pacientov s HT-1 sa tieto metabolity menia na toxické metabolity sukcinylacetón a sukcinylacetoacetát. Sukcinylacetón inhibuje syntézu porfyrínu a to vedie k akumulácii 5-aminolevulinátu.

Farmakodynamické účinky

Liečba nitizínom vedie k normalizácii porfyrínového metabolizmu s normálnou aktivitou erytrocytarnej porfobilinogén-syntázy a 5-aminolevulinátu v moči, zníženiu vylučovania sukcinylacetónu do moču, zvýšenej plazmatickej koncentracii tyrozínu a zvýšenej exkrécii fenolových kyselín do moču. Údaje z dostupných klinických štúdií ukazujú, že u viac ako 90 % pacientov sa počas prvého týždňa liečby normalizovala hladina sukcinylacetónu v moči. V prípade, že je dávkovanie nitizínu správne nastavené, nemá byť v moči alebo plazme detegovateľný sukcinylacetón.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická štúdia bola otvorená (nezaslepená) a nekontrolovaná. Frekvencia dávkovania v štúdií bola dvakrát denne. Pravdepodobnosti prežitia po 2, 4 a 6 rokoch liečby nitizínom sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

Štúdia NTBC (N = 250)			
Vek pri začatí liečby	2 roky	4 roky	6 rokov
≤ 2 mesiace	93 %	93 %	93 %
≤ 6 mesiacov	93 %	93 %	93 %
> 6 mesiacov	96 %	95 %	95 %
Celkom	94 %	94 %	94 %

Údaje zo štúdie, ktorá sa použila ako historická kontrolná štúdia (van Spronsen a kol., 1994), ukázali nasledujúcu pravdepodobnosť prežitia.

Vek pri objavení sa príznakov	1 rok	2 roky
< 2 mesiace	38 %	29 %
2 – 6 mesiacov	74 %	74 %
> 6 mesiacov	96 %	96 %

Zistilo sa, že liečba nitizínom znižuje riziko rozvoja hepatocelulárneho karcinómu v porovnaní s historickými dátami, keď liečba spočívala len v diétnych obmedzeniach. Taktiež sa potvrdilo, že skoré začatie liečby ešte viac znižuje riziko rozvoja hepatocelulárneho karcinómu.

2-, 4- a 6-ročná pravdepodobnosť, že sa počas liečby nitizínom u pacientov vo veku do 24 mesiacov alebo mladších na začiatku liečby a u pacientov starších než 24 mesiacov na začiatku liečby nevyskytne hepatocelulárny karcinóm (HCC) je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Štúdia NTBC (N = 250)							
	Počet pacientov				Pravdepodobnosť, že sa nevyskytne HCC (95 % interval spoľahlivosti)		
	na začiatku	po 2 rokoch	po 4 rokoch	po 6 rokoch	2 rokoch	4 rokoch	6 rokoch
Všetci pacienti	250	155	86	15	98 % (95, 100)	94 % (90, 98)	91 % (81, 100)
Vek na začiatku ≤ 24 mesiacov	193	114	61	8	99 % (98, 100)	99 % (97, 100)	99 % (94, 100)
Vek na začiatku > 24 mesiacov	57	41	25	8	92 % (84, 100)	82 % (70, 95)	75 % (56, 95)

V medzinárodnom prieskume u pacientov s HT-1 podstupujúcich liečbu spočívajúcu iba v diétnych obmedzeniach sa zistilo, že HCC bol diagnostikovaný u 18 % zo všetkých pacientov vo veku 2 rokov a starších.

Uskutočnila sa štúdia na vyhodnotenie farmakokinetiky, účinnosti a bezpečnosti dávkovania jedenkrát denne v porovnaní s dávkovaním dvakrát denne u 19 pacientov s HT-1. Nevyskytli sa žiadne klinicky dôležité rozdiely v nežiaducich účinkoch ani iných hodnoteniach bezpečnosti medzi podávaním jedenkrát a dvakrát denne. Žiadny pacient nemal na konci obdobia liečby s podávaním jedenkrát denne merateľné hladiny sukcinylacetónu (SA). Táto štúdia naznačuje, že podávanie jedenkrát denne je bezpečné a účinné vo všetkých vekových skupinách pacientov. Údaje pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sú však obmedzené.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nevykonalí sa formálne štúdie zaoberajúce sa absorpciou, distribúciou, metabolizmom a elimináciou nitizinónu. Po podaní jednej dávky nitizinónu (1 mg/kg telesnej hmotnosti) desiatim zdravým mužským dobrovoľníkom bol plazmatický polčas nitizinónu 54 hodín (rozmedzie od 39 až 86 hodín). V skupine 207 pacientov s HT-1 sa vykonala populačná farmakokinetická analýza. Klírens a plazmatický polčas sa určili na 0,0956 l/kg telesnej hmotnosti/deň, resp. 52,1 hodín.

In vitro štúdie s použitím ľudských pečeňových mikrozómov a P450 enzýmov získaných z cDNA ukázali znížený CYP 3A4-sprostredkovaný metabolizmus.

Z údajov získaných z klinickej štúdie interakcií s 80 mg nitizinónu v rovnovážnom stave vyplýva, že nitizinón spôsobil 2,3-násobné zvýšenie hodnoty AUC_{∞} tolbutamidu, substrátu CYP 2C9, čo naznačuje miernu inhibíciu CYP 2C9. Nitizinón spôsobil približne 30 % zníženie hodnoty AUC_{∞} chlórzoaxazónu, čo naznačuje slabú indukciu CYP 2E1. Nitizinón neinhibuje CYP 2D6, keďže hodnota AUC_{∞} metoprololu nebola podaním nitizinónu ovplyvnená. Hodnota AUC_{∞} furosemidu sa zvýšila 1,7-násobne, čo naznačuje slabú inhibíciu OAT1/OAT3 (pozri časti 4.4 a 4.5).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva, že by nitizinón inhiboval metabolizmus sprostredkovaný CYP 1A2, 2C19 alebo 3A4 alebo indukoval CYP 1A2, 2B6 alebo 3A4/5. Neočakáva sa, že by nitizinón inhiboval transport sprostredkovaný P-gp, BCRP alebo OCT2. Neočakáva sa, že by plazmatická koncentrácia nitizinónu dosahovaná pri klinickom používaní inhibovala transport sprostredkovaný OATP1B1, OATP1B3.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nitizinón vykazuje embryo-fetálnu toxicitu na myšiach a králikoch pri klinicky významných dávkach. U králikov nitizinón indukuje dávково závislé zvýšenie malformácií (umbilikálna hernia a gastroschíza) pri dávkach 2,5-krát vyšších ako maximálna doporučená dávka pre človeka (2 mg/kg/deň).

Štúdie pre a postnatálneho vývoja u myší ukázali štatisticky významné skrátené prežívanie a znížený rast mláďat po odstavení pri expozícii dávkam 125, resp. 25-krát vyšším maximálnej odporúčanej dávke pre človeka. Tento efekt na prežívanie mláďat sa začal prejavovať pri dávke od 5 mg/kg/deň s tendenciou k negatívnemu efektu. U potkanov viedla expozícia prostredníctvom materského mlieka ku zníženiu hmotnosti u mláďat a výskytu korneálnych lézií.

V *in vitro* výskumoch sa nedokázal mutagénny účinok, ale slabá klastogénna aktivita. Nedokázala sa *in vivo* genotoxicita (analýza mikronuklea u myší a analýza syntézy DNA v myšacej pečeni mimo rozvrhu). V 26-týždňovej štúdii karcinogenity u transgénnych myší (TgrasH2) nevykazoval nitizinón žiadny karcinogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

predželatinovaný škrob (kukuričný)

Obal kapsuly

želatína

oxid titaničitý (E 171)

Potlač

čierny oxid železitý (E 172)

šelak

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg a 10 mg tvrdé kapsuly

2 roky.

Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly

3 roky.

Po prvom otvorení

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Prípadne, kapsuly sa môžu uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, následne potom sa liek musí zlikvidovať.

Ak sa kapsula otvorí

Ak sa kapsula otvorí a jej obsah sa suspenduje v malom množstve vody alebo tekutej výživy (pozri časť 4.2), suspenzia sa musí okamžite skonzumovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Uchovávajúte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylénová plastová fľaša s vysokou hustotou a plastickým polyetylénovým uzáverom s nízkou hustotou obsahujúca 60 tvrdých kapsúl.

Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie; 24. august 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly
nitizinón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 2 mg nitizinónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula.

60 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1217/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nitisinone MDK 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK FIAŠE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly
nitizinón
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení, možno liek uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však musí byť zlikvidovaný.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

60 tvrdých kapsúl

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Uchovávať v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Dátum premiestnenia mimo chladničky:

MendeliKABS Europe Limited

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly
nitizinón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 5 mg nitizinónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula.

60 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1217/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nitisinone MDK 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK FIAŠE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly
nitizinón
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení, možno liek uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však musí byť zlikvidovaný.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

60 tvrdých kapsúl

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Uchovávať v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Dátum premiestnenia mimo chladničky:

MendeliKABS Europe Limited

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly
nitizinón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 10 mg nitizinónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula.

60 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1217/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nitisinone MDK 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK FIAŠE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly
nitizinón
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení, možno liek uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však musí byť zlikvidovaný.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

60 tvrdých kapsúl

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Uchovávať v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Dátum premiestnenia mimo chladničky:

MendeliKABS Europe Limited

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly
nitizinón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 20 mg nitizinónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula.

60 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Uchovávajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1217/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nitisinone MDK 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK FIAŠE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly
nitizinón
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení, možno liek uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však musí byť zlikvidovaný.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

60 tvrdých kapsúl

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Uchovávať v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Dátum premiestnenia mimo chladničky:

MendeliKABS Europe Limited

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Nitisinone MDK 2 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 5 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 10 mg tvrdé kapsuly
Nitisinone MDK 20 mg tvrdé kapsuly

nitizinón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nitisinone MDK a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nitisinone MDK
3. Ako užívať Nitisinone MDK
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nitisinone MDK
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nitisinone MDK a na čo sa používa

Nitisinone MDK obsahuje liečivo nitizinón. Tento liek sa používa na liečbu zriedkavého ochorenia s názvom hereditárna tyrozinémia typu I u dospelých, dospievajúcich a detí (v každom veku).

Pri tomto ochorení vaše telo nie je schopné úplne odbúrať aminokyselinu tyrozín (aminokyseliny sú stavebnými jednotkami našich bielkovín), čím dochádza k tvorbe škodlivých látok. Tieto látky sa ukládajú v tele. Nitisinone MDK blokuje odbúravanie tyrozínu a škodlivé látky sa netvoria.

Počas užívania tohto lieku musíte dodržiavať špeciálnu diétu, pretože tyrozín zostáva vo vašom tele. Táto špeciálna diéta je založená na nízkom obsahu tyrozínu a fenylalanínu (ďalšia aminokyselina).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nitisinone MDK

Neužívajte Nitisinone MDK

- ak ste alergický na nitizinón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6).

Počas užívania tohto lieku nedojčíte, pozri časť „Tehotenstvo a dojčenie“.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Nitisinone MDK, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Pred a pravidelne počas liečby nitizinónom bude očný lekár kontrolovať vaše oči. Ak sa vám začerveniajú oči alebo sa prejavujú iné účinky na očiach, okamžite kontaktujte svojho lekára na vyšetrenie očí. Očné poruchy (pozri časť 4) môžu byť príznakom nedostatočného dodržiavania diétnych obmedzení.

Počas liečby vám bude váš lekár pravidelne odoberať vzorky krvi z dôvodu kontroly dostatočnosti liečby a aby sledoval, či sa neprejavili nežiaduce účinky lieku spôsobujúce poruchy krvi.

Pravidelne sa vám bude vyšetrovať pečeň, pretože toto ochorenie ovplyvňuje pečeň.

Podľa pokynov lekára sa má vyšetrenie opakovať každých 6 mesiacov. Ak si všimnete akékoľvek nežiaduce účinky, odporúča sa tento interval skrátiť.

Iné lieky a Nitisinone MDK

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nitizinón môže ovplyvňovať účinok iných liekov, ako sú:

- lieky na epilepsiu (ako napríklad fenytoín),
- lieky proti zrážanlivosti krvi (ako napríklad warfarín).

Nitisinone MDK a jedlo

Ak ste ho začali užívať s jedlom, odporúčame, aby ste ho naďalej užívali s jedlom počas celej liečby.

Tehotenstvo a dojčenie

Bezpečnosť užívania tohto lieku v tehotenstve a počas dojčenia nebola preskúmaná.

Ak plánujete otehotnieť, kontaktujte, prosím, svojho lekára. Ak ste otehotnели, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Ak užívate tento liek, nedojčite, pozri časť „Neužívajte Nitisinone MDK“.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak však spozorujete nežiaduce účinky ovplyvnenia vášho zraku, neved'te vozidlá a neobsluhujte stroje, kým vaše videnie nebude znova normálne (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

3. Ako užívať Nitisinone MDK

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu týmto liekom má začať a sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov s týmto ochorením (hereditárna tyrozinémia typu 1).

Odporúčaná celková denná dávka je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná perorálne (ústami). Váš lekár vám dávku individuálne prispôbi. Odporúča sa podávať dávku jedenkrát denne.

Z dôvodu obmedzených údajov pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 20 kg sa však v tejto populácii pacientov odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch denných dávok.

Ak máte problém s prehĺtnutím kapsuly, môžete ju otvoriť a prášok zmiešať s malým množstvom vody alebo tekutej výživy tesne pred tým, ako liek užijete.

Ak užijete viac Nitisinone MDK ako máte

Ak ste tohto lieku užili viac, ako ste mali, čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Nitisinone MDK

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak zabudnete užiť dávku, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete užívať Nitisinone MDK

Ak máte dojem, že liek neúčinkuje správne, poraďte sa so svojím lekárom. Bez konzultácie s lekárom nemeňte dávku ani neprestávajte s liečbou.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak si všimnete akékoľvek nežiaduce účinky v súvislosti s očami, okamžite sa dohodnite so svojim lekárom na vyšetrení očí. Liečba nitizinónom vedie k zvýšeným hladinám tyrozínu v krvi, čo môže spôsobiť príznaky týkajúce sa očí. Časté nežiaduce účinky (týkajú sa viac ako 1 používateľa z 10) spôsobené vyššími hladinami tyrozínu sú zápal očí (konjunktivitída), zákal a zápal rohovky (keratitída), citlivosť na svetlo (fotofóbia) a bolesť očí. Zápal očného viečka (blefaritída) je menej častým vedľajším účinkom (môže sa týkať 1 používateľa zo 100).

Ďalšie časté nežiaduce účinky

- znížené množstvo krvných doštičiek (trombocytopénia) a bielych krviniek (leukopénia), znížené množstvo určitého typu bielych krviniek (granulocytopenia).

Ďalšie menej časté nežiaduce účinky

- zvýšenie počtu bielych krviniek (leukocytóza),
- svrbenie (pruritus), zápal kože (exfoliatívna dermatitída), vyrážka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nitisinone MDK

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Uchováajte v pôvodnej fľaši na ochranu pred svetlom.

Tento liek sa môže uchovávať počas jedného obdobia 2 mesiacov, po prvom otvorení fľaše, pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však liek musí byť zlikvidovaný.

Nezabudnite označiť na štítku na fľaši dátum premiestnenia mimo chladničky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nitisinone MDK obsahuje

- Liečivo je nitizinón.
Nitisinone MDK 2 mg: každá kapsula obsahuje 2 mg nitizinónu.
Nitisinone MDK 5 mg: každá kapsula obsahuje 5 mg nitizinónu.
Nitisinone MDK 10 mg: každá kapsula obsahuje 10 mg nitizinónu.
Nitisinone MDK 20 mg: každá kapsula obsahuje 20 mg nitizinónu.

- **Ďalšie zložky:**
Obsah kapsuly: predželatinovaný kukuričný škrob
Obal kapsuly:
želatína a oxid titaničitý (E 171)
Potlač: čierny oxid železitý (E 172),
šelak

Ako vyzerá Nitisinone MDK a obsah balenia

Kapsuly Nitisinone MDK sú 15,7 mm dlhé, biele, matné, tvrdé kapsuly vyrobené so želatíny s nápisom „Nitisinone“ na tele a silou zodpovedajúcou „2 mg“, „5 mg“, „10 mg“, alebo „20 mg“ na vrchu, čiernej farby. Kapsula obsahuje biely až šedobiely prášok.

Kapsuly sú zabalené v plastových fľašiach. Každá fľaša obsahuje 60 tvrdých kapsúl. Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Írsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.