

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 2 mg ta' nitisinone.

Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' nitisinone.

Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 10 mg ta' nitisinone.

Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' nitisinone.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Il-kapsuli fihom trab abjad għal abjad mitfi.

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin

Kapsuli bojod, opaki (15.7 mm), stampati b'linka sewda "2 mg" fuq it-tapp u "Nitisinone" fuq il-parti ta' barra.

Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin

Kapsuli bojod, opaki (15.7 mm), stampati b'linka sewda "5 mg" fuq it-tapp u "Nitisinone" fuq il-parti ta' barra.

Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin

Kapsuli bojod, opaki (15.7 mm), stampati b'linka sewda "10 mg" fuq it-tapp u "Nitisinone" fuq il-parti ta' barra.

Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin

Kapsuli bojod, opaki (15.7 mm), stampati b'linka sewda "20 mg" fuq it-tapp u "Nitisinone" fuq il-parti ta' barra.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazjenti adulti u pedjatriċi (f'kull medda ta' età) b'dijanjozi kkonfermata ta' tirosinemija ereditarja ta' tip 1 (HT-1) flimkien ma' restrizzjoni tad-dieta ta' tyrosine u phenylalanine.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b'nitisinone trid tinbeda u tiġi mmaniġġjata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bl-HT-1.

Požoloġija

Il-kura tal-ġenotipi kollha tal-marda għandhom jinbdew kmieni kemm jista' jkun biex iżidu s-sopravivenza totali u jevitaw kumplikazzjonijiet bħal insuffiċjenza tal-fwied, kanċer tal-fwied u mard renali. Kura aġġuntiva għall-kura b'nitisinone, dieta li hi nieqsa minn phenylalanine u tyrosine hi meħtieġa u għandha tiġi segwita b'monitoraġġ tal-amino acids tal-plażma (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Id-doża tal-bidu ta' kuljum rakkomandata fil-popolazzjoni pedjatrika u adulta hi ta' 1 mg/kg ta' piż tal-ġisem li jinghataw mill-ħalq. Id-doża ta' nitisinone għandha tkun aġġustata individwalment. Hu rakkomandat li tagħti d-doża darba kuljum. Madankollu, minħabba d-data limitata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' <20 kg, hu rakkomandat li taqsam id-doża totali ta' kuljum f'żewġ għotjiet kuljum f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Aġġustament tad-doża

Matul il-monitoraġġ regolari, ikun xieraq li tiċċekkja l-livelli ta' succinylacetone fl-awrina, il-valuri tat-test tal-funzjoni tal-fwied u l-livelli ta' alpha-fetoprotein (ara sezzjoni 4.4). Jekk succinylacetone fl-awrina jkun jista' jiġi osservat wara xahar mill-bidu tal-kura b'nitisinone, id-doża ta' nitisinone għandha tiżdied għal 1.5 mg/kg ta' piż tal-ġisem / kuljum. Doża ta' 2 mg għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum tista' tkun meħtieġa abbażi tal-evalwazzjoni tal-parametri bijokimiċi kollha. Din id-doża għandha tkun ikkunsidrata bhala d-doża massima għall-pazjenti kollha.

Jekk ir-rispons bijokimiku jkun sodisfacenti, id-doża għandha tiġi aġġustata biss skont iż-żieda tal-piż tal-ġisem.

Madankollu, flimkien mat-testijiet t'hawn fuq, matul il-bidu tat-terapija, aqleb minn dożaġġ ta' darbtejn kuljum għal darba kuljum jew jekk ikun hemm deterjorament, jista' jkun meħtieġ li ssegwi iktar mill-qrib il-parametri bijokimiċi kollha disponibbli (jiġifieri succinylacetone fil-plażma, 5-aminolevulinate (ALA) fl-awrina u l-attività ta' erythrocyte porphobilinogen (PBG)-synthase).

Popolazzjonijiet speċjali

Ma hemm ebda rakkomandazzjoni speċifika għad-doża għall-anzjani jew pazjenti li għandhom indeboliment renali jew epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-rakkomandazzjoni tad-doża f'piż tal-ġisem mg/kg hija l-istess fit-tfal u fl-adulti.

Madankollu, minħabba d-data limitata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' <20 kg, hu rakkomandat li taqsam id-doża totali ta' kuljum f'żewġ għotjiet kuljum f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu orali.

Il-kapsula tista' tinfetah u l-kontenut jista' jiġi sospensjonat f'ammont żgħir ta' ilma jew ma' dieta tal-formola minnufih qabel tittiehed.

Forom farmaċewtiċi oħra huma disponibbli wkoll għal pazjenti pedjatriċi li jkollhom diffikultajiet biex jibilgħu l-kapsuli.

Huwa rakkomandat li jekk il-kura b' nitisinone tinbeda bl-ikel, din għandha tinzamm fuq bażi regolari, ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Ommijiet li jkunu qed jużaw nitisinone m'għandhomx ireddegħu (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Viżti ta' monitoraġġ għandhom jitwettqu kull 6 xhur; intervalli iqsar bejn il-viżti huma rakkomandati f'każ ta' avvenimenti avversi.

Monitoraġġ tal-livelli ta' tyrosine fil-plasma

Hu rakkomandat li jsir eżami slit-lamp tal-għajnejn qabel il-bidu tal-kura b' nitisinone u wara dan b' mod regolari, mill-inqas darba f'sena. Pazjent li jkollu disturbi tal-viżta matul il-kura b' nitisinone għandu jiġi eżaminat minn oftalmologu mingħajr telf ta' żmien. Għandu jiġi stabbilit jekk il-pazjent hux qiegħed/qiegħda jsegwi/issegwi l-kors tad-dieta, u għandha tikkejjel il-konċentrazzjoni ta' tyrosine fil-plażma. Dieta iktar ristretta ta' tyrosine u phenylalanine għandha tiġi implimentata fil-każ li l-livell ta' tyrosine fil-plażma jkun iktar minn 500 micromol/L. Mhux rakkomandat li tbaxxi l-konċentrazzjoni ta' tyrosine fil-plażma bit-tnaqqis jew bit-twaqqif ta' nitisinone, għax id-difett metaboliku jista' jirriżulta f' deterjorament tal-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

Monitoraġġ tal-fwied

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata regolarment permezz ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied u bl-immagni tal-fwied. Hu rakkomandat ukoll li jsir monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta' alpha-fetoprotein fis-serum. Iż-żieda fil-konċentrazzjoni ta' alpha-fetoprotein fis-serum tista' tkun sinjal ta' kura inadegwata. Pazjenti li jkollhom alpha-fetoprotein li tkun qed tiżdied jew sinjali ta' għoqiedi fil-fwied għandhom dejjem ikunu evalwati għal malinni tal-fwied.

Monitoraġġ tal-plejtlits u taċ-celloli bojod tad-demem (white blood cell - WBC)

Hu rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits u taċ-celloli bojod tad-demem jiġi mmonitorjat regolarment, minhabba li ġew osservati xi ftit każijiet ta' tromboċitopenja u lewkopenja reversibbli matul l-evalwazzjoni klinika.

Użu flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Nitisinone huwa inibitur moderat ta' CYP 2C9. Għalhekk trattament b' nitisinone jista' jwassal għal zieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali mogħtija fl-istess waqt metabolizzati primarjament permezz ta' CYP 2C9. Pazjenti ttrattati b' nitisinone li huma ttrattati fl-istess waqt bi prodotti mediċinali b'tieqa terapewtika dejqa metabolizzati permezz ta' CYP 2C9, bħal warfarin u phenytoin, għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali mogħtija fl-istess waqt (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Nitisinone jiġi metabolizzat *in vitro* minn CYP 3A4 u jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża meta nitisinone jingħata flimkien ma' inibituri jew *inducers* ta' din l-enzima.

Abbaži ta' data minn studju kliniku dwar l-interazzjoni b'80 mg nitisinone fi stat fiss, nitisinone huwa inibitur moderat ta' CYP 2C9 (żieda ta' 2.3 darbiet fl-AUC ta' tolbutamide), għalhekk it-trattament b' nitisinone jista' jwassal għal żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali metabolizzati primarjament permezz ta' CYP 2C9 mogħtija fl-istess waqt (ara sezzjoni 4.4).

Nitisinone huwa induttur dgħajjef ta' CYP 2E1 (tnaqqis ta' 30% fl-AUC ta' chlorzoxazone) u inibitur dgħajjef ta' OAT1 u OAT3 (żieda ta' 1.7 darbiet fl-AUC ta' furosemide), filwaqt li nitisinone ma inibixxiex CYP 2D6 (ara sezzjoni 5.2).

Ma sarux studji formali dwar l-effett tal-ikel fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott b'Nitisinone MDK kapsuli iebesin. Madankollu, nitisinone ingħata flimkien mal-ikel matul produzzjoni ta' data fuq l-effikaċja u s-sigurtà. Għalhekk, hu rakkomandat li jekk il-kura b' nitisinone b'Nitisinone MDK kapsuli iebesin tinbeda mal-ikel, din għandha titkompla fuq bażi regolari, ara sezzjoni 4.2.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni adegwata mill-użu ta' nitisinone f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhux magħruf. Nitisinone MDK m'għandux jingħata waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b' nitisinone minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara. Nitisinone jgħaddi mill-plaċenta tal-bniedem.

Treddigh

Mhux magħruf jekk nitisinone jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fuq l-animali wrew effetti avversi wara t-twelid permezz tal-espożizzjoni ta' nitisinone fil-ħalib. Għalhekk, ommijiet li jkunu qed jieħdu nitisinone m'għandhomx ireddgħu, għax ir-riskju lit-tarbija li tkun qed terda' ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

Fertilità

M'hemm ebda data dwar nitisinone li taffettwa l-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Nitisinone għandu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Reazzjonijiet avversi li jinvolvu l-għajnejn (ara sezzjoni 4.8) jistgħu jaffettwaw il-vista. Jekk il-vista tiġi affettwata, il-pazjent m'għandux issuq jew ihaddem magni sakemm l-avveniment ikun għadha.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Permezz tal-mod ta' azzjoni tiegħu, nitisinone jżid il-livelli ta' tyrosine fil-pazjenti ikkurati b' nitisinone kollha. Għalhekk, huma komuni reazzjonijiet avversi relatati mal-għajnejn, bħal konguntivite, opaċità tal-kornea, keratite, fotofobija, u uġiġh fl-għajnejn, relatati ma' livelli ta' tyrosine elevati. Reazzjonijiet avversi komuni oħra jinkludu trombocitopenja, lewkopenja, u granulocitopenja. Tista' ssehħ dermatite bil-qxur b'mod mhux komuni.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u skont il-frekwenza assoluta, huma bbażati fuq data minn prova klinika u wara l-użu għat-tqeghid fis-suq. Il-frekwenza hija definita bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni

($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Frekwenza	Effett Mhux Mixtieq
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Tromboċitopenja, lewkopenja, granulocitopenija
	Mhux komuni	Lewkoċitosi
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Konguntivite, opaċità tal-kornea, keratite, fotofobija, ugiġh fl-għajnejn
	Mhux komuni	Blefarite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Dermatite bil-qxur, raxx eritematuż, ħakk
Investigazzjonijiet	Komuni ħafna	Livelli ta' tyrosine elevati

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-kura b' nitisinone twassal għal livelli għoljin ta' tyrosine. Livelli għoljin ta' tyrosine kienu marbuta ma' reazzjonijiet avversi relatati mal-għajnejn, bħal eż. opaċitajiet tal-kornea u lezjonijiet iperkeratotici. Ir-restrizzjoni ta' tyrosine u phenylalanine fid-dieta għandha tillimita t-tossicità marbuta ma' dan it-tip ta' tirosinemija billi jitnaqqsu l-livelli ta' tyrosine (ara sezzjoni 4.4).
Fi studji kliniċi, granulocitopenija rarament kienet severa ($\leq 0.5 \times 10^9/L$) u ma kinitx assoċjata ma' infezzjonijiet. Ir-reazzjonijiet avversi li jaffettwaw id-'Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika' tas-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA naqsu matul kura kontinwata b' nitisinone.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà huwa prinċipalment ibbażat fuq il-popolazzjoni pedjatrika peress li l-kura b' nitisinone għandha tinbeda malli tiġi stabbilita d-dijanjozi ta' HT-1. Minn studju kliniku u data ta' wara t-tqegħid fis-suq m'hemm ebda indikazzjoni li l-profil tas-sigurtà huwa different f' subsettijiet differenti ta' popolazzjoni pedjatrika jew differenti mill-profil tas-sigurtà f' pazjenti adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ li individwi li qegħdin fuq dieti normali, li mhumiex ristretti għal tyrosine u phenylalanine, jibilgħu nitisinone b' mod aċċidentali, dan ser jirriżulta f' livelli għoljin ta' tyrosine. Livelli għoljin ta' tyrosine kienu assoċjati ma' tossicità tal-għajnejn, tal-ġilda, u tas-sistema nervuża. Ir-restrizzjoni ta' tyrosine u phenylalanine fid-dieta għandha tillimita t-tossicità marbuta ma' dan it-tip ta' tirosinemija. L-ebda tagħrif dwar il-kura speċifika ta' doża eċċessiva ma huwa disponibbli.

5 PROPRJETAJIET FARMAKODINAĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħrajn tal-passaġġ alimentari u tal-metaboliżmu, Prodotti varji tal-passaġġ alimentari u tal-metaboliżmu, Kodiċi ATC: A16AX04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Id-difett bijokimiku fit-HT-1 hu defiċjenza ta' fumarylacetoacetate hydrolase, li hu l-enzima finali tal-passaġġ kataboliku ta' tyrosine. Nitisinone hu inibitur kompetittiv ta' 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, enzima li għandha preċedenza fuq fumarylacetoacetate hydrolase fil-passaġġ kataboliku ta' tyrosine. Billi jinibixxi l-kataboliżmu normali ta' tyrosine f'pazjenti b'HT-1, nitisinone jevita l-akkumulazzjoni tal-intermedji tossiċi maleylacetoacetate u fumarylacetoacetate. F'pazjenti b' HT1, dawn l-intermedji jinbidlu għal metaboliti tossiċi succinylacetone u succinylacetoacetate. Succinylacetone jinibixxi s-sintesi tal-passaġġ ta' porphyrin li jwassal għall-akkumulazzjoni ta' 5-aminolevulinate.

Effetti farmakodinamiċi

Il-kura b' nitisinone twassal għal metaboliżmu normalizzat ta' porphyrin bl-attività ta' erythrocyte synthase ta' porphobilinogen normali u 5 aminolevulinate fl-awrina, tnaqqis fit-tnehhija fl-awrina ta' succinylacetone, zieda fil-koncentrazzjoni ta' tyrosine fil-plażma u zieda fit-tnehhija fl-awrina tal-phenolic acids. Data disponibbli minn studju kliniku tindika li iktar minn 90% ta' succinylacetone fl-awrina tal-pazjenti kien normalizzat matul l-ewwel ġimgħa tal-kura. Succinylacetone m'għandux ikun osservat fl-awrina jew fil-plażma meta d-doża ta' nitisinone tkun aġġustata kif suppost.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudju kliniċi kien open-label u mhux ikkontrollat. Il-frekwenza tad-dożaġġ fl-istudju kienet darbtejn kuljum. Probabbiltajiet tas-sopravivenza wara sentejn, 4 u 6 snin ta' kura b' nitisinone huma miġbura fil-qosor fit-tabella hawn taħt.

Studju NTBC (N=250)			
Età fil-bidu tal-kura	Sentejn	4 snin	6 snin
≤ xahrejn	93%	93%	93%
≤ 6 xhur	93%	93%	93%
> 6 xhur	96%	95%	95%
Globalment	94%	94%	94%

Data minn studju użata bħala kontroll storiku (van Spronsen et al., 1994) uriet il-probabbiltà ta' sopravivenza li ġejja.

Età fil-bidu tas-sintomi	Sena	Sentejn
< xahrejn	38%	29%
> 2-6 xhur	74%	74%
> 6 xhur	96%	96%

Instab ukoll li l-kura b' nitisinone irriżultat f'riskju mnaqqas għall-iżvilupp ta' karċinoma epatoċellulari (*hepatocellular carcinoma*, HCC) meta mqabbla mad-data storika dwar il-kura bir-restrizzjoni tad-dieta wahidha. Instab li l-bidu bikri tal-kura rriżulta f'riskju mnaqqas addizzjonali għall-iżvilupp ta' karċinoma epatoċellulari.

Il-probabbiltà tal-ebda okkorrenza ta' HCC wara sentejn, 4 u 6 snin matul il-kura b' nitisinone għal pazjenti b'età ta' 24 xahar jew inqas fil-bidu tal-kura u għal dawg b'età ta' aktar minn 24 xahar fil-bidu tal-kura, qed tintwera fit-tabella li ġejja:

Studju NTBC (N=250)							
	Numru ta' pazjenti fil-/wara				Probabbiltà ta' ebda HCC (intervall ta' kunfidenza ta' 95%) wara		
	Bidu	sentejn	4 snin	6 snin	sentejn	4 snin	6 snin
Il-pazjenti kollha	250	155	86	15	98% (95; 100)	94 (90; 98)	91 (81; 100)
Età fil-bidu ≤ 24 xahar	193	114	61	8	99% (98; 100)	99 (97; 100)	99 (94; 100)
Età fil-bidu > 24 xahar	57	41	25	8	92% (84; 100)	82 (70; 95)	75 (56; 95)

Fi stħarriġ internazzjonali ta' pazjenti b'HT 1 fuq kura ta' restrizzjoni tad-dieta waħedha, instab li HCC kienet ġiet iddijanostikata fi 18% tal-pazjenti kollha li kellhom sentejn u aktar.

Twettaq studju fuq 19-il pazjent b'HT-1 biex jevalwa l-PK, l-effikaċja u s-sigurtà ta' dożaġġ mogħti darba kuljum imqabbel ma' dożaġġ mogħti darbtejn kuljum. Ma kien hemm l-ebda differenzi klinikament importanti fl-AEs jew f'evalwazzjonijiet oħrajn tas-sigurtà bejn dożaġġ ta' darba kuljum u dak ta' darbtejn kuljum. L-ebda pazjent ma kellu livelli ta' succinylacetone (SA) li setgħu jiġu osservati fl-aħħar tal-perjodu ta' kura ta' darba kuljum. L-istudju jindika li l-ġħoti ta' darba kuljum hu sigur u effikaċi fl-etajiet kollha tal-pazjenti. Madankollu, id-data hi limitata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' <20 kg.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma sarux studji formali dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metabolizmu u l-eliminazzjoni b'nitisinone. F'10 voluntiera rġiel b'saħħithom, wara l-ġħoti ta' doża waħda ta' kapsuli ta' nitisinone (1 mg /kg ta' piż tal-ġisem) il-*half-life* terminali (medjan) ta' nitisinone fil-plażma kien ta' 54 siegħa (li tvarja minn 39 sa 86 siegħa). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni twettqet fuq grupp ta' 207 pazjenti li kellhom l-HT-1. It-tneħħija u l-*half-life* ġew stabbiliti li huma 0.0956 Litri /kg ta' piż tal-ġisem / kuljum u 52.1 sigħat rispettivament.

Studji *in vitro* bl-użu ta' mikrosomi tal-fwied uman u enzimi cDNA-expressed P450 urew metabolizmu limitat medjat minn CYP 3A4.

Abbażi ta' data minn studju kliniku dwar l-interazzjoni b'80 mg nitisinone fi stat fiss, nitisinone ikkawża żieda ta' 2.3 darbiet fl-AUC_∞ tas-sottostrat ta' CYP 2C9 tolbutamide, li jindika inibizzjoni moderata ta' CYP 2C9. Nitisinone ikkawża tnaqqis ta' madwar 30% fl-AUC_∞ ta' chlorzoxazone, li jindika induzzjoni dgħajfa ta' CYP 2E1. Nitisinone ma jinibixxix CYP 2D6 peress li l-AUC_∞ ta' metoprolol ma kinitx affettwata mill-ġħoti ta' nitisinone. L-AUC_∞ ta' furosemide żdiedet b'1.7 darbiet, u dan jindika inibizzjoni dgħajfa ta' OAT1/OAT3 (ara sezżjonijiet 4.4 u 4.5)

Abbażi ta' studji *in vitro*, nitisinone mhux mistenni li jinibixxi l-metabolizmu medjat minn CYP 1A2, 2C19 jew 3A4 jew li jinduċi CYP 1A2, 2B6 jew 3A4/5. Nitisinone mhux mistenni li jinibixxi trasport medjat minn P-gp, BCRP jew OCT2. Il-koncentrazzjoni ta' nitisinone fil-plażma milhuqa f'ambjent kliniku mhix mistennija li tinibixxi t-trasport medjat minn OATP1B1, OATP1B3.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Nitisinone wera tossiċità embriju-fetali fil-ġrieden u fil-fniek f'livelli tad-doża li kienu klinikament rilevanti. Fil-fniek, nitisinone ikkaġuna żieda fil-malformazzjonijiet relatati mad-doża (ernja umbilikali u gastroskiżi) minn livell ta' doża 2.5 darbiet oġhla mill-massimu rakkomandat fil-bniedem (2 mg/kg/kuljum).

Studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-ġrieden wera sopravivenza u t-tkabbir tal-frieħ matul il-perjodu tal-ftim, li kienu mnaqqsa b'mod statistikament sinifikanti f'livelli ta' doża 125 u 25 darba oġhla, rispettivament, id-doża massima rakkomandata fil-bniedem, b'tendenza lejn effett negattiv tas-sopravivenza tal-frieħ li jibda mid-doża ta' 5 mg/kg/kuljum. Fil-firien, l-espozizzjoni permezz tal-halib irriżultat f' medja mnaqqsa tal-piż tal-frieħ u leżjonijiet tal-kornea.

L-ebda attività mutagenika ma giet osservata, iżda attività klastogenika dgħajfa giet osservata fi studji *in vitro*. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' ġenotossicità *in vivo* (fl-assaġġ tal-mikronukleu tal-ġrieden u fl-assaġġ tas-sinteżi mhux skedata tad-DNA tal-fwied tal-ġrieden). Nitisinone ma weriex potenzjal karċinoġeniku fi studju li dam 26 ġimgha dwar riskju ta' kanċer fi ġrieden transġeniċi (TgrasH2).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Lamtu preġelatinizzat (qamħirrum)

Qoxra tal-kapsula

Ġelatina

Diossidu tat-titanju (E 171)

Linka tal-istampar

Ossidu tal-ħadid iswed (E 172)

Xellak

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg u 10 mg kapsuli iebsin

Sentejn.

Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin

3 snin.

Wara li tinfetaħ għall-ewwel darba

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C).

Bħala alternattiva, il-kapsuli jistgħu jinħażnu għal perjodu wiehed ta' xahrejn f' temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, il-prodott għandu jintrema.

Jekk il-kapsula tinfetaħ

Jekk il-kapsula tinfetaħ u l-kontenut sospiż f'ammont żgħir ta' ilma jew ma' dieta tal-formola (ara sezzjoni 4.2), it-trab sospiż għandu jiġi kkunsmat immedjament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C). Ahżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-plastik tal-polyethylene b' densità għolja, b' għatu tal-plastik tal-polyethylene b' densità baxxa li fih 60 kapsula iebsa.

Kull pakkett tal-kartun fih flixxun wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijgijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1217/001

EU/1/17/1217/002

EU/117/1217/003

EU/117/1217/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Awissu 2017

Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI

Prodott medċinali n'għodux awtorizzati

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin
nitisinone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 2 mg ta' nitisinone

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.
Ahžen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1217/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nitisinone MDK 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin
nitisinone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li tinfetaħ għall-ewwel darba, jista' jinħażen għal perjodu wiehed ta' xahrejn f' temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, għandu jintrema.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 kapsula iebsa

6. OHRAJN

Aħżen fi frigg.
Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tnehha mill-frigg:

MendeliKABS Europe Limited

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin
nitisinone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 5 mg ta' nitisinone

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.
Ahžen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1217/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nitisinone MDK 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin
nitisinone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li tinfetaħ għall-ewwel darba, jista' jinħażen għal perjodu wiehed ta' xahrejn f' temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, għandu jintrema.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 kapsula iebsa

6. OHRAJN

Aħżen fi frigg.
Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigg:

MendeliKABS Europe Limited

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin
nitisinone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 10 mg ta' nitisinone

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.
Ahžen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1217/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nitisinone MDK 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin
nitisinone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li tinfetah għall-ewwel darba, jista' jinħażen għal perjodu wiehed ta' xahrejn f'temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, għandu jintrema.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 kapsula iebsa

6. OHRAJN

Aħżen fi frigg.
Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tnehha mill-frigg:

MendeliKABS Europe Limited

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin
nitisinone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 20 mg ta' nitisinone

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Ahżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1217/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nitisinone MDK 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin
nitisinone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li tinfetaħ għall-ewwel darba, jista' jinħażen għal perjodu wiehed ta' xahrejn f' temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, għandu jintrema.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 kapsula iebsa

6. OHRAJN

Aħżen fi frigg.
Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tnehha mill-frigg:

MendeliKABS Europe Limited

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nitisinone MDK 2 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 5 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 10 mg kapsuli iebsin
Nitisinone MDK 20 mg kapsuli iebsin

nitisinone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Nitisinone MDK u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Nitisinone MDK
3. Kif għandek tiehu Nitisinone MDK
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Nitisinone MDK
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Nitisinone MDK u għalxiex jintuża

Nitisinone MDK fih is-sustanza attiva nitisinone. Din il-medicina tintuża għall-kura ta' marda rari msejha tirosinemija ereditarja tip 1 fl- adulti, adolexxenti u fit-tfal (f'kull medda ta' età).

F'din il-marda, ġismek ma jkunx kapaċi jkisser kompletament l-amino acid tyrosine (amino acids huma blokko tal-bini tal-proteini tagħna), b'hekk jiffirma sustanzi ta' ħsara. Dawn is-sustanzi jakkumulaw f'ġismek. Nitisinone MDK jimblokka t-tkissir ta' tyrosine u s-sustanzi li jagħmlu l-ħsara ma jiffurmawx.

Għandek issegwi dieta speċjali meta tkun qed tiehu din il-medicina, għax tyrosine jibqa' f'ġismek. Din id-dieta speċjali hija bbażata fuq kontenut baxx ta' tyrosine u ta' phenylalanine (amino acidu ieħor).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Nitisinone MDK

Tihux Nitisinone MDK:

- jekk inti allergiku/a għal nitisinone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Treddax waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, ara s- sezzjoni "Tqala u treddiġh".

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Nitisinone MDK.

- Għajnejk se jiġu ċċekkjati minn oftalmologista qabel u b'mod regolari matul it-trattament b' nitisinone. Jekk ikollok għajnejk homor jew kwalunkwe sinjal ieħor ta' effett fuq l-għajnejk, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament għal eżami tal-għajnejk. Problemi ta' għajnejk, ara sezzjoni 4, jistgħu jkun sinjal ta' kontroll inadegwat tad-dieta.

Matul il-kura, sejr in jittiehdulek kampjuni tad-dem m sabiex it-tabib tieghek ikun jista' jiccek kja jekk il-kura hijiex adegwata u biex jaççerta ruhu li m'hemm l-ebda effett sekondarju possibbli li jkun qed jikkawza disturbi tad-dem m.

Il-fwied tieghek ser ikun iccek kjat f' intervalli regolari, ghax il-marda taffettwa l-fwied.

It-tabib tieghek ghandu jaghmillek zjara ta' segwitu kull 6 xhur. Jekk tesperjenza xi effetti sekondarji, huma rrakkomandati intervalli iqsar.

Medicini ohra u Nitisinone MDK

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra.

Nitisinone jista' jinterferixxi mal-effett ta' medicini ohra, bhal:

- Medicini ghall-epilessija (bhal phenytoin)
- Medicini kontra t-tagħqid tad-dem m (bhal warfarin)

Nitisinone MDK ma' ikel

Jekk tabda l-kura b' nitisinone billi tiehdu mal-ikel, huwa rrakkomandat li tkompli tiehdu flimkien mal-ikel tul il-kors kollu tal-kura tieghek.

Tqala u treddigh

Is-sigurtà ta' din il-medicina ma gietx studjata f'nisa tqal u f'nisa li jkunu qeghdin ireddghu. Jekk jogħgħbok ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk qed tippjana li tohrog tqila. Jekk tohrog tqila, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament.

Treddax waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, ara s- sezzjoni "Tihux Nitisinone MDK".

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina ghandha effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, jekk tesperjenza effetti sekondarji li jaffettwaw il-vistai, ssuqx u thaddimx magni, sakemm il-vista terga' lura ghan-normal (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

3. Kif ghandek tiehu Nitisinone MDK

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Içcek kja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Il-kura b'din il-medicina ghandha tinbeda u tigi mmaniġġjata minn tabib li ghandu esperjenza fil-kura tal-marda (tirosinemia ereditarja tat-tip HT-1).

Id-doza rakkomandata ta' kuljum hija ta' 1 mg/kg ghal kull kilogramm ta' piż tal-gisem mogħtija mill-halq. It-tabib tieghek sejjer jagħgħustalek id-doza individwalment. Hu rakkomandat li tagħti d-doza darba kuljum. Madankollu, minhabba d-data limitata f'pazjenti b'piż tal-gisem ta' <20 kg, hu rakkomandat li taqsam id-doza totali ta' kuljum f'zewg għotjiet kuljum f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Jekk ikollok problemi biex tibra' l-kapsuli, tista' tiftah il-kapsula u thallat it-trab ma' ammont zghir ta' ilma jew ma' dieta tal-formula immedjatament qabel tiehodha.

Jekk tiehu Nitisinone MDK aktar milli suppost

Jekk hadt aktar milli suppost minn din il-medicina, inti ghandek tikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek mill-iktar fis possibbli.

Jekk tinsa tiehu Nitisinone MDK

M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu. Jekk tinsa tiehu doza, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiegħaf tiehu Nitisinone MDK

Jekk għandek l-impressjoni li l-medicina mhijiex qiegħda taħdem kif suppost, kellek lit-tabib tiegħek. La għandek tibdel id-doża u lanqas twaqqaf il-kura mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek qabel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk tinnota xi effetti sekondarji relatati mal-għajnejn, kellek lit-tabib tiegħek minnufih għal ezami tal-għajnejn. Kura b' nitisinone twassal għal livelli oghla ta' tyrosine fid-demem li jistgħu jikkawżaw sintomi relatati mal-għajnejn. Effetti sekondarji komuni relatati mal-għajnejn (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) kkawżati minn livelli ta' tyrosine oghla huma infjammazzjoni fl-għajn (konguntivite), opacità u infjammazzjoni fil-kornea (keratite), sensitività għad-dawl (fotofobija) u ugiġh fl-għajnejn. Infjammazzjoni tal-kappell tal-għajn (blefarite) huwa effett sekondarju mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100).

Effetti sekondarji komuni oħra

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlets (tromboċitopenja) u ċelloli bojod tad-demem (lewkopenja), nuqqas ta' ċerti ċelloli bojod tad-demem (granuloċitopenja).

Effetti sekondarji mhux komuni oħra

- zieda fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demem (lewkoċitosi),
- ħakk (prurite), infjammazzjoni tal-gilda (dermatite sfoljattiva), raxx.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Nitisinone MDK

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi, li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u fuq il-flixxun wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigg (2°C - 8°C). Ahžen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-prodott jista' jinħażen għal perjodu wiehed ta' xahrejn, wara l-ewwel ftuħ il-flixxun, f'temperatura ta' mhux iktar minn 25°C, u wara dan, għandu jintrema.

Tinsiex tikteb id-data fuq it-tikketta tal-flixxun ta' meta nehhejtu minn gol-frigg.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Nitisinone MDK

- Is-sustanza attiva hi nitisinone.
Nitisinone MDK 2 mg: Kull kapsula fiha 2 mg ta' nitisinone.
Nitisinone MDK 5 mg: Kull kapsula fiha 5 mg ta' nitisinone.
Nitisinone MDK 10 mg: Kull kapsula fiha 10 mg ta' nitisinone.
Nitisinone MDK 20 mg: Kull kapsula fiha 20 mg ta' nitisinone.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Kontenut tal-kapsula:
Lamtu preġelatinizzat (qamħirrum)
Qoxra tal-kapsula:
Ġelatina,
Diossidu tat-titanju (E 171)
Linka tal-istampar:
Ossidu tal-ħadid iswed (E 172)
glejż tax-xellak

Kif jidher Nitisinone MDK u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli Nitisinone MDK huma twal 15.7mm, bojod, opaki, kapsuli iebsin u maghmula minn ġelatina, bil-kliem "Nitisinone" fuq il-parti ta' barra u l-qawwa "2 mg", "5 mg", 10 mg jew "20 mg" fuq it-tapp, stampata bl-iswed fuqhom. Il-kapsula fiha trab abjad jew abjad jagħti fil-griz.

Il-kapsuli huma ppakkjati fi fliexken tal-plastik. Kull flixxkun fih 60 kapsula. Kull pakkett tal-kartun fih flixxkun wieħed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.