

# Orfadin<sup>®</sup> 4 mg/ml

BG: Листовка	2
CS: Příbalová informace	8
DE: Gebrauchsinformation	14
HR: Uputa o lijeku	20
SK: Písomná informácia pre používateľa	26
SL: Navodilo za uporabo	32



**Листовка: информация за потребителя**  
**Orfadin 4 mg/ml перорална суспензия**  
 нитисинон (nitisinone)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го претстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Orfadin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Orfadin
3. Как да приемате Orfadin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Orfadin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**1. Какво представлява Orfadin и за какво се използва**

Активната съставка на Orfadin е нитисинон. Това лекарство се използва за лечение на рядко заболяване, наречено наследствена тирозинемия тип 1 при възрастни, юноши и деца (във всички възрастови граници).

При това заболяване Вашият организъм не е в състояние да разгражда напълно аминокиселината тирозин (аминокиселините са градивните елементи на нашите протеини), при което се образуват вредни вещества. Тези вещества се натрупват във Вашия организъм. Orfadin блокира разграждането на тирозина и не се образуват вредни вещества.

Докато приемате това лекарство, Вие трябва да спазвате специална диета, защото тирозинът остава в организма. Тази специална диета се основава на ниско съдържание на тирозин и фенилаланин (друга аминокиселина).

**2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Orfadin**

**Не приемайте Orfadin**

- ако сте алергични към нитисинон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство, вижте точка „Бременност и кърмене“.

**Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Orfadin.

- Очите Ви ще бъдат преглеждани от офталмолог преди лечението и редовно по време на лечението с нитисинон. Ако очите Ви се зачервят или имате някакви други признаци на въздействие върху очите, обърнете се незабавно към Вашия лекар за преглед на

очите. Проблемите с очите биха могли да са признак на неподходящ контрол на хранителния режим (вижте точка 4).

По време на лечението ще Ви вземат кръвни проби, за да може Вашият лекар да провери дали лечението е подходящо и да се увери, че няма възможни нежелани реакции, причиняващи нарушения на кръвта.

Вашият черен дроб ще се проверява през редовни интервали, защото заболяването засяга черния дроб.

Вашият лекар трябва да Ви прави контролен преглед на всеки 6 месеца. Ако имате някакви нежелани лекарствени реакции, препоръчва се това да става през по-кратки интервали от време.

### **Други лекарства и Orfadin**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Orfadin може да повлияе ефекта на други лекарства, като:

- лекарства за лечение на епилепсия (като фенитоин);
- лекарства против образуване на тромби (като варфарин).

### **Orfadin с храна**

Препоръчително е пероралната суспензия да се приема с храна.

### **Бременност и кърмене**

Безопасността на това лекарство не е проучена при бременни жени и кърмачки.

Моля обърнете се към Вашия лекар, ако планирате да забременеете. Ако забременеете, трябва да се обърнете веднага към Вашия лекар. Не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство, вижте точка „Не приемайте Orfadin“.

### **Шофиране и работа с машини**

Това лекарство повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, при поява на нежелани реакции, повлияващи зрението, не трябва да шофирате или работите с машини, докато се възстанови нормалното Ви зрение (вж. точка 4, „Възможни нежелани реакции“).

### **Orfadin съдържа натрий, глицерол и натриев бензоат**

Този лекарствен продукт съдържа 0,7 mg (0,03 mmol) натрий на ml. Една доза от 20 ml перорална суспензия (10 g глицерол), или по-голяма, може да причини главоболие, стомашно разстройство и диария.

Натриевият бензоат може да засили жълтеницата (пожълтяването на кожата и очите) при недоносени или нормално износени новородени с жълтеница и да премине в ядрена жълтеница (увреждане на мозъка поради натрупване на билирубин в него). Нивата на билирубин (вещество, което при високи нива причинява пожълтяване на кожата) в кръвта на новородените бебета ще бъдат стриктно проследявани. Ако нивата са значително по-високи от нормалното, особено при недоносени бебета с рискови фактори за ацидоза (много ниско рН на кръвта) и ниски нива на албумин (белтък в кръвта) ще се обмисли лечение с Orfadin капсули вместо перорална суспензия, докато плазмените нива на билирубина се нормализират.

### **3. Как да приемате Orfadin**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

**Спазвайте стриктно дадените по-долу инструкции за приготвяне и прилагане на дозата, за да се осигури**

### прилагането на правилната доза.

Лечението с това лекарство трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в лечението на заболяването (вродена тирозинемия тип 1).

Препоръчителната дневна доза е 1 mg/kg телесно тегло, приложени перорално. Вашият лекар ще коригира дозата индивидуално.

Препоръчително е дозата да се прилага веднъж дневно. Въпреки това, поради ограничените данни при пациенти с телесно тегло < 20 kg, в тази популация пациенти се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две приложения дневно.

Пероралната суспензия се приема със спринцовка за перорални форми директно през устата без да се разрежда.

**Ofadin не трябва да се инжектира. Не прикрепяйте игла към спринцовката за перорални форми.**

### Начин на приготвяне на дозата за прилагане

Дозата, която Ви предписва Вашият лекар, трябва да е дадена в **ml суспензия**, а не в mg. Това е така, тъй като спринцовката за перорални форми, която се използва за изтегляне на точната доза от бутилката, е градуирана в ml. **Ако предписанието Ви е в mg, се свържете с Вашия фармацевт или лекар за консултация.**

Опаковката съдържа бутилка с лекарство със запушалка, адаптер за бутилката и три спринцовки за перорални форми (1 ml, 3 ml и 5 ml). Винаги използвайте една от предоставените спринцовки за перорални форми, за да приемете лекарството.

- Спринцовка за перорални форми от 1 ml (най-малката спринцовка за перорални форми) е градуирана от 0,1 ml до 1 ml, с малки деления от 0,01 ml. Използва се за измерване на дози до 1 ml.
- Спринцовка за перорални форми от 3 ml (средната по размер

спринцовка за перорални форми) е градуирана от 1 ml до 3 ml, с малки деления от 0,1 ml. Използва се за измерване на дози над 1 ml до 3 ml.

- Спринцовка за перорални форми от 5 ml (най-голямата спринцовка за перорални форми) е градуирана от 1 ml до 5 ml, с малки деления от 0,2 ml. Използва се за измерване на дози, по-големи от 3 ml.

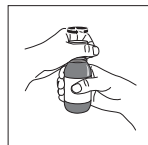
Важно е да използвате правилната спринцовка за перорални форми, когато приемате лекарството. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви консултира коя спринцовка за перорални форми да използвате в зависимост от предписаната доза.

Начин на приготвяне на нова бутилка с лекарство за употреба за първи път:

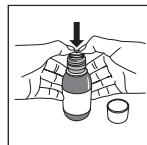
Преди да приемете първата доза, бутилката трябва да се разклати енергично, тъй като продължителното съхранение на частиците образуват компактна маса на дъното на бутилката. Следвайте дадените по-долу инструкции.



Фигура А.



Фигура Б.



Фигура В.

1. Извадете бутилката от хладилника. Отбележете датата, на която бутилката е извадена от хладилника на етикета на бутилката.
2. Разклатете енергично бутилката в продължение **на най-малко 20 секунди**, докато компактна маса на дъното на бутилката се

диспергира напълно (Фигура А).

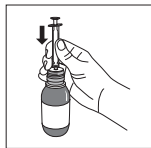
- Отстранете защитената от деца капачка на винт, като я натиснете силно надолу и я завъртите по посока, обратна на часовниковата стрелка (Фигура Б).
- Поставете отворената бутилка изправена на маса. Притиснете силно пластмасовия адаптер към шийката на бутилката (Фигура В) и затворете бутилката със защитената от деца капачка на винт.

За понататъшно приложение вижте инструкциите по-долу "Начин на приготвяне на доза от лекарството".

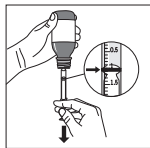
#### Начин на приготвяне на доза от лекарството



Фигура Г.



Фигура Д.



Фигура Е.

- Разклатете енергично бутилката в продължение **на най-малко 5 секунди** (Фигура Г).
- Веднага след това отворете бутилката, като отстраните защитената от деца капачка на винт.
- Натиснете буталото в оралната спринцовка до долу.
- Дръжте бутилката в изправено положение и поставете стабилно спринцовката за перорални форми в отвора на адаптера в горната част на бутилката (Фигура Д).

- Внимателно обърнете бутилката обратно с поставената спринцовка за перорални форми (Фигура Е).
- За да изтеглите предписаната доза (ml), изтеглете **бавно** буталото надолу, докато горният ръб на черния пръстен се изравни с линията, която обозначава дозата (Фигура Е). Ако се наблюдават въздушни мехурчета в напълнената спринцовка за перорални форми, натиснете буталото отново нагоре, докато се изгонят въздушните мехурчета. След това изтеглете буталото отново надолу, докато горният ръб на черния пръстен се изравни с линията обозначаваща дозата.
- Обърнете бутилката отново обратно в изправено положение. Отделете спринцовката за перорални форми от бутилката, като леко я завъртите.
- Дозата трябва да се приложи в устата веднага (без да се разрежда), за да се предотврати втвърдяване в спринцовката за перорални форми. Спринцовка за перорални форми трябва да се изпразни **бавно**, за да може лекарството да се преглътне; бързото изливане на лекарството може да причини задавяне.
- Заменете защитената от деца капачка на винт след употреба. Адаптерът на бутилката не трябва да се премахва.
- Бутилката може да се съхранява при стайна температура (не по-висока от 25 °C).

#### **Почистване:**

Почистете **веднага** спринцовката за перорални форми с вода. Разделете цилиндъра и буталото и изплакнете с вода. Изтръскайте излишната вода и оставете разглобената спринцовка за перорални форми да се изсъхне, преди да се сглоби отново за следващо прилагане.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Orfadin**

Ако сте приели повече от необходимата доза от това лекарство, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт, колкото може по-скоро.

### **Ако сте пропуснали да приемете Orfadin**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако сте пропуснали да приемете една доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

### **Ако сте спрели приема на Orfadin**

Ако имате впечатлението, че лекарството не действа както трябва, поговорете с Вашия лекар. Не променяйте дозата или не спирайте лечението, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Като всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някакви нежелани реакции, свързани с очите, веднага се обърнете към Вашия лекар за изследвания на очите. Лечението с нитисинон води до повишени нива на тирозин в кръвта, което може да причини симптоми, свързани с очите. Честите нежелани реакции, засягащи очите (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти), причинени от по-високи нива на тирозина, са възпаление на око (конюнктивит), помътняване и възпаление на роговицата (кератит), чувствителност към светлина (фотофобия) и болки в очите. Възпалението на клепача (блефарит) е нечеста нежелана реакция (може да засегне до 1 на 100 пациенти).

6

### Други чести нежелани реакции

- Намален брой тромбоцити (тромбоцитопения) и бели кръвни клетки (левкопения), недостиг на определени бели кръвни клетки (гранулоцитопения).

### Други нечести нежелани реакции

- увеличен брой бели кръвни клетки (левкоцитоза),  
- сърбеж (пруритус), възпаление на кожата (ексфолиативен дерматит), обрив.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата.

ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София.

Тел.: +35 928903417      уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Orfadin**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.



Бутилката да се съхранява в изправено положение.

След първото отваряне продуктът може да се съхранява за еднократен период от 2 месеца при температура под 25 °С, след което той трябва да се изхвърли.

Не забравяйте да отбележите датата на изваждане от хладилника върху бутилката.

Не изхвърляйте лекарства в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация** **Какво съдържа Orfadin**

- Активното вещество е нитисинон. Всеки милилитър съдържа 4 mg нитисинон.
- Другите съставки са хидроксипропилметилцелулоза, глицерол (вижте точка 2), полисорбат 80, натриев бензоат (E211) (вижте точка 2), лимонена киселина монохидрат, натриев цитрат (вижте точка 2), аромат на ягода (изкуствен) и пречистена вода.

### **Как изглежда Orfadin и какво съдържа опаковката**

Пероралната суспензия е бяла, не много гъста, мътна суспензия.

Преди да разклатите бутилката, лекарството може да изглежда като компактна маса на дъното и леко опалесцираща течност.

Предоставя се в бутилка от тъмно стъкло 100 ml, с бяла защитена от деца капачка на винт. Всяка бутилка съдържа 90 ml суспензия.

Всяка опаковка съдържа една бутилка, един адаптер за бутилка и три орални спринцовки.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Swedish Orphan Biovitrum International AB

SE-112 76 Stockholm

Швеция

### **Производител**

Apotek Produktion & Laboratorier AB

Prismavägen 2

SE-141 75 Kungens Kurva

Швеция

### **Дата на последно преразглеждане на листовката 12/2019**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.





**Příbalová informace: informace pro uživatele**  
**Orfadin 4 mg/ml perorální suspenze**  
nitisinonum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Orfadin a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Orfadin užívat
3. Jak se Orfadin užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Orfadin uchovávat
6. Obsah balení a další informace



**1. Co je Orfadin a k čemu se používá**

Orfadin obsahuje léčivou látku nitisinon. Tento přípravek se užívá k léčbě vzácné nemoci zvané dědičná tyrosinemie typu 1 u dospělých, dospívajících a dětí (jakéhokoli věkového rozmezí).

Při této nemoci není tělo schopno úplně rozložit aminokyselinu tyrosin (aminokyseliny staví naše proteiny) a dochází k tvorbě škodlivých látek. Tyto látky se hromadí ve Vašem těle. Orfadin blokuje rozklad tyrosinu, a brání tak tvorbě těchto škodlivých látek.

Jelikož tyrosin nadále zůstává ve Vašem těle, musíte při užívání tohoto přípravku dodržovat speciální dietu. Tato speciální dieta je založena na nízkém obsahu tyrosinu a fenylalaninu (další aminokyselina).

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Orfadin užívat**

**Neužívejte Orfadin**

- jestliže jste alergický(á) na nitisinon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Během užívání tohoto přípravku nekojte, viz bod „Těhotenství a kojení“.

**Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Orfadin se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Před léčbou nitisinonem a pravidelně během této léčby zkontroluje Vaše oči oftalmolog (oční lékař). Jestliže Vám zrudnou oči nebo se objeví nějaký jiný příznak nepříznivého vlivu na oči, okamžitě požádejte lékaře o vyšetření očí. Oční problémy, viz bod 4, mohou být příznakem nedostatečné dietní kontroly.

Během léčby Vám budou odebrány krevní vzorky, aby lékař mohl zjistit, zda je Vaše léčba vhodná a zda nedochází k žádným nežádoucím účinkům, které by mohly způsobit krevní onemocnění.







Pravidelně Vám budou kontrolovat játra, neboť na ně má onemocnění vliv. Každých šest měsíců Vás má vyšetřit lékař. Pokud pocítujete nežádoucí účinky, mají vyšetření probíhat častěji.

### **Další léčivé přípravky a Orfadin**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Orfadin může ovlivnit účinek jiných léčivých přípravků, např.:

- léčivých přípravků k léčbě epilepsie (jako je např. fenytoin),
- léčivých přípravků proti srážení krve (jako je např. warfarin).

### **Přípravek Orfadin s jídlem**

Doporučuje se užívat perorální suspenzi s jídlem.

### **Těhotenství a kojení**

Bezpečnost tohoto přípravku nebyla u těhotných a kojících žen studována. Jestliže plánujete těhotenství, sdělte to laskavě svému lékaři. Jestliže otěhotníte, musíte to okamžitě sdělit svému lékaři.

Během užívání tohoto přípravku nekojte, viz bod „Neužívejte Orfadin“.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Tento přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud však na sobě pozorujete nežádoucí účinky, které nepříznivě působí na zrak, neřidte ani neobsluhujte stroje, dokud není Váš zrak opět normální (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

### **Přípravek Orfadin obsahuje sodík, glycerol a natrium-benzoát.**

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,7 mg (0,03 mmol) sodíku v jednom ml. Dávka 20 ml perorální suspenze (10 g glycerolu) nebo více může způsobit bolest hlavy, podráždění žaludku a průjem.

Natrium-benzoát může prohloubit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u předčasně narozených novorozenců a u novorozenců narozených v termínu se žloutenkou, a může vést k jádrovému ikteru (poškození mozku v důsledku depositu nekonjugovaného bilirubinu). Hladina bilirubinu v krvi novorozence (látka, která ve velkém množství způsobuje zežloutnutí kůže) bude pečlivě sledována. Pokud je hladina výrazně vyšší, než by měla být, zvláště u předčasně narozených dětí s rizikovými faktory, jako je acidóza (nízké pH krve) a nízká hladina albuminu (bílkovina v krvi), je třeba zvážit léčbu přípravkem Orfadin tobolky místo podání perorální suspenze, dokud nedojde k normalizaci plazmatických hladin bilirubinu.

### **3. Jak se Orfadin užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Dodržujte pečlivě instrukce pro přípravu a podání dávky uvedené níže, aby bylo zajištěno podání správné dávky.**

Léčbu tímto přípravkem by měl zahájit a kontrolovat lékař se zkušenostmi s léčbou této nemoci (dědičné tyrosinemie typu 1).

Doporučená celková denní dávka přípravku je 1 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná ústy. Váš lékař přizpůsobí dávku individuálně.

Doporučuje se podávat dávku jednou denně. Avšak v důsledku omezených dat u pacientů s tělesnou hmotností <20 kg se u této populace pacientů doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou denních dávek.

Perorální suspenze se užívá pomocí stříkačky pro perorální podání přímo do úst a bez ředění.

### **Přípravek Orfadin nesmí být podáván injekčně. Nenasazujte na stříkačku injekční jehlu.**



## Jak připravit dávku k podání

Dávka, kterou Vám lékař předepíše, má být uvedena v **ml suspenze** a ne v mg. To proto, že stříkačka pro perorální podání, která se používá k odebrání správné dávky z lahvičky, bude označena v ml. **Pokud je Váš předpis v mg, poraďte se se svým lékárníkem nebo lékařem.**

Balení obsahuje lahvičku léku s uzávěrem, adaptér na lahvičku a tři stříkačky pro perorální podání (1 ml, 3 ml a 5 ml). Vždy používejte k odebrání léku jednu ze tří přiložených stříkaček pro perorální podání.

- 1 ml stříkačka pro perorální podání (nejmenší stříkačka pro perorální podání) je značena od 0,1 ml do 1 ml s dílky stupnice po 0,01 ml. Používá se k odměřování dávek do 1 ml.
- 3 ml stříkačka pro perorální podání (středně velká stříkačka pro perorální podání) je značena od 1 ml do 3 ml s dílky stupnice po 0,1 ml. Používá se k odměřování dávek od 1 ml do 3 ml.
- 5 ml stříkačka pro perorální podání (největší stříkačka pro perorální podání) je značena od 1 ml do 5 ml s dílky stupnice po 0,2 ml. Používá se k odměřování dávek větších než 3 ml.

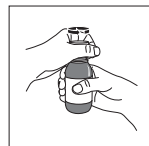
Při dávkování léku je důležité, abyste používal(a) správnou stříkačku pro perorální podání. Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám poradí, kterou stříkačku pro perorální podání máte použít, a to v závislosti na dávce, která Vám byla předepsána.

### Jak připravit novou lahvičku léku pro první použití:

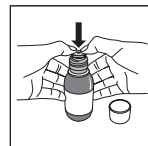
Před užitím první dávky silně lahvičkou zatřepejte, protože během dlouhodobého uchovávání částice vytvoří kompaktní usazeninu na dně lahvičky. Dodržujte pokyny uvedené níže:



Obrázek A.



Obrázek B.



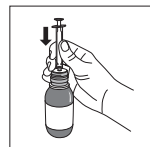
Obrázek C.

1. Vyjměte lahvičku z chladničky. Na štítek na lahvičce poznamenejte datum, kdy jste ji vytáhli z chladničky.
2. Energicky lahvičkou třepejte po dobu **minimálně 20 sekund**, dokud se kompaktní usazenina na dně lahvičky úplně nerozpustí (Obrázek A).
3. Odjistěte dětský bezpečnostní šroubovací uzávěr tak, že ho zatlačíte silně dolů a otočíte jej proti směru hodinových ručiček (Obrázek B).
4. Postavte otevřenou lahvičku na stůl ve vzpřímené poloze. Zatlačte plastový adaptér silně do hrdla lahvičky co možná nehlouběji (Obrázek C) a uzavřete lahvičku dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem. Pokyny k následnému dávkování jsou uvedeny níže v bodě 'Jak připravit dávku léku'

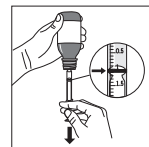
### Jak připravit dávku léku



Obrázek D.



Obrázek E.



Obrázek F.

1. Lahvičkou energicky třepejte po dobu **minimálně 5 sekund** (Obrázek D).



- Okamžitě poté lahvičku otevřete odstraněním dětského bezpečnostního šroubovacího uzávěru.
- Zatlačte píst uvnitř stříkačky pro perorální podání úplně dolů.
- Držte lahvičku ve vzpřímené poloze a stříkačku pro perorální podání pevně zasuňte do otvoru adaptéru v horní části lahvičky (Obrázek E).
- Opatrně otočte lahvičku dnem vzhůru se vsazenou stříkačkou pro perorální podání (Obrázek F).
- Pro odebrání předepsané dávky (ml) zatáhněte píst **pomalů** dolů, dokud není horní okraj černého prstence přesně v rovině s čarou označující dávku (Obrázek F). Pokud uvnitř naplněné stříkačky pro perorální podání pozorujete vzduchové bubliny, zatlačte píst znovu vzhůru, dokud vzduchové bubliny nevytlačíte. Pak zatlačte píst znovu dolů, dokud horní okraj černého prstence není přesně v rovině s čarou označující dávku.
- Znovu lahvičku otočte do vzpřímené polohy. Odpojte stříkačku pro perorální podání tak, že ji opatrně vykrouтите z lahvičky.
- Dávka se má podat okamžitě do úst (bez naředění), aby se předešlo tvorbě usazeniny ve stříkačce pro perorální podání. Stříkačka pro perorální podání se má vyprazdňovat **pomalů**, aby se usnadnilo polykání; rychlé vystříknutí léku může způsobit dušení.
- Okamžitě po použití nasadte dětský bezpečnostní šroubovací uzávěr. Adaptér lahvičky nechejte na svém místě.
- Lahvičku je možné uchovávat při pokojové teplotě (neuchovávejte při teplotě nad 25 °C).

### Čištění:

Stříkačku pro perorální podání **okamžitě** vypláchněte vodou. Oddělte válec stříkačky a píst a obojí opláchněte vodou. Vytřepajte nadbytečnou vodu a nechejte rozebranou stříkačku pro perorální podání vysušit, dokud ji nebudete znovu skládat pro další dávkování.

### Jestliže jste užil(a) více Orfadinu, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tohoto přípravku, než jste měl(a), co nejdříve kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

### Jestliže jste zapomněl(a) užít Orfadin

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

### Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Orfadin

Jestliže máte dojem, že přípravek má nedostatečný účinek, kontaktujte svého lékaře. Neměňte dávkování léku ani nezastavujte užívání Orfadinu, aniž byste to konzultovali s Vaším lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte jakékoli nežádoucí účinky, které se týkají očí, ihned si s Vaším lékařem domluvíte oční prohlídku. Léčba pomocí nitisinonu vede k vyšším hladinám tyrosinu v krvi, což může vést k příznakům souvisejícím s očima. Mezi časté nežádoucí účinky související s očima (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 uživatelů) způsobené vyššími hladinami tyrosinu patří zánět oka (zánět spojivek), zákal a zánět rohovky (keratitida), citlivost na světlo (fotofobie) a bolest oka. Zánět očního víčka (blefaritida) je méně častým nežádoucím účinkem (může se vyskytnout až u 1 ze 100 uživatelů).

#### Jiné časté nežádoucí účinky

- Snížený počet krevních destiček (trombocytopenie) a bílých krvinek (leukopenie), nedostatek určitých bílých krvinek (granulocytopenie).



### Jiné méně časté nežádoucí účinky

- zvýšený počet bílých krvinek (leukocytóza),
- svědění (pruritus), kožní zánět (exfoliativní dermatitida), vyrážka.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv,  
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

[www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucine](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucine).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak Orfadin uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte lahvičku ve vzpřímené poloze.

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat maximálně 2 měsíce při teplotě nepřevyšující 25 °C, poté se přípravek musí zlikvidovat.

Vyjímáte-li přípravek z chladničky, nezapomeňte na nálepce lahvičky vyznačit datum.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího

odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co Orfadin obsahuje**

- Léčivou látkou je nitisinonum. Jeden ml obsahuje nitisinonum 4 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelóza, glycerol (viz bod 2), polysorbát 80, natrium-benzoát (E211) (viz bod 2), monohydrát kyseliny citronové, natrium-citrát (viz bod 2), umělé jahodové aroma a čištěná voda.

#### **Jak Orfadin vypadá a co obsahuje toto balení**

Perorální suspenze je bílá, hustší, neprůhledná suspenze. Před zatřepáním lahvičkou může vypadat jako kompaktní usazenina na dně a mírně opalizující tekutina.

Dodává se ve 100 ml hnědě skleněné lahvičce s bílým dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem. Jedna lahvička obsahuje 90 ml suspenze.

Jedno balení obsahuje jednu lahvičku, jeden adaptér na lahvičku a tři stříkačky pro perorální podání.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Swedish Orphan Biovitrum International AB

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

#### **Výrobce**

Apotek Produktion & Laboratorier AB

Prismavägen 2

SE-141 75 Kungens Kurva

Švédsko



### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována 12/2019**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.



**DE**

**Gebrauchsinformation:  
Information für Anwender  
Orfadin 4 mg/ml Suspension zum Einnehmen**  
Nitisinon

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Orfadin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfadin beachten?
3. Wie ist Orfadin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Orfadin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist Orfadin und wofür wird es angewendet?**

Der Wirkstoff von Orfadin ist Nitisinon. Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung einer seltenen Erkrankung eingesetzt, die bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (alle Altersgruppen) als angeborene Tyrosinämie Typ 1 bezeichnet wird.

Bei dieser Erkrankung kann Ihr Körper die Aminosäure Tyrosin (Aminosäuren sind die Bausteine unserer Proteine) nicht vollständig abbauen. Dies führt zur Bildung von schädlichen Stoffen, die sich in Ihrem Körper anreichern. Orfadin blockiert den Abbau von Tyrosin, und somit werden die schädlichen Stoffe nicht gebildet.

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel müssen Sie eine spezielle Diät einhalten, da das Tyrosin nun im Körper verbleibt. Diese spezielle Diät basiert auf einer eingeschränkten Zufuhr von Tyrosin und Phenylalanin (einer weiteren Aminosäure).

**2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Orfadin beachten?**

**Orfadin darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Nitisinon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Sie dürfen nicht stillen, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen, siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Orfadin einnehmen.

- Ein Augenarzt wird vor Beginn der Behandlung mit Nitisinon und danach in regelmäßigen Abständen Ihre Augen untersuchen. Wenn Sie rote Augen oder andere Anzeichen von Wirkungen auf die Augen feststellen, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, um eine Augenuntersuchung

zu veranlassen. Augenprobleme könnten darauf hindeuten, dass die Ernährungseinschränkungen nicht ausreichend sind (siehe Abschnitt 4).

Während der Behandlung werden Blutproben entnommen, damit Ihr Arzt prüfen kann, ob die Behandlung ausreichend ist, und um sicherzustellen, dass keine möglichen Nebenwirkungen auftreten, die zu Bluterkrankungen führen können.

Ihre Leber wird in regelmäßigen Abständen untersucht werden, da die Erkrankung die Leber schädigt.

Alle 6 Monate ist eine Kontrolle durch Ihren Arzt erforderlich. Beim Auftreten etwaiger Nebenwirkungen werden häufigere Kontrollen empfohlen.

#### **Einnahme von Orfadin zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Orfadin kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen. Dazu gehören:

- Arzneimittel gegen Epilepsie (wie etwa Phenytoin)
- Arzneimittel gegen Blutgerinnung (wie etwa Warfarin)

#### **Einnahme von Orfadin zusammen mit Nahrungsmitteln**

Es wird empfohlen, die Suspension zum Einnehmen gemeinsam mit einer Mahlzeit einzunehmen.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Sicherheit dieses Arzneimittels wurde nicht an schwangeren und stillenden Frauen untersucht.

Sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen. Sollten Sie schwanger werden, müssen Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden.

Sie dürfen nicht stillen, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen (siehe Abschnitt „Orfadin darf nicht eingenommen werden“).

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie allerdings Nebenwirkungen mit Beeinträchtigung der Sehkraft bemerken, sollten Sie weder ein Fahrzeug führen, noch Maschinen bedienen, bis sich Ihre Sehkraft wieder normalisiert hat (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

#### **Orfadin enthält Natrium, Glycerol und Natriumbenzoat**

Dieses Arzneimittel enthält 0,7 mg (0,03 mmol) Natrium pro ml.

Eine 20-ml-Dosis der Suspension zum Einnehmen (10 g Glycerol) oder mehr kann Kopfschmerzen, Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen.

Natriumbenzoat kann bei Neugeborenen, die zu früh oder nach einer normalen Schwangerschaftsdauer geboren wurden und an einem Ikterus (Gelbfärbung der Haut und Augen) leiden, diesen Zustand verschlimmern und zu einem Kernikterus (Hirnschäden aufgrund einer Ablagerung von Bilirubin im Gehirn) führen. Bei Neugeborenen werden die Blutspiegel von Bilirubin (eine Substanz, die in hohen Konzentrationen zur Gelbfärbung der Haut führt) sorgfältig überwacht. Wenn die Spiegel deutlich höher als erwartet sind, wird vor allem bei zu früh geborenen Säuglingen mit Risikofaktoren wie einer Azidose (zu niedriger pH-Wert im Blut) und einem niedrigen Albuminspiegel (ein Protein im Blut) eine Behandlung mit Orfadin Kapseln anstelle der Suspension zum Einnehmen in Erwägung gezogen, bis sich die Plasmaspiegel des Bilirubins normalisiert haben.

#### **3. Wie ist Orfadin einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem

Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

**Befolgen Sie sorgfältig die nachfolgend aufgeführten Anweisungen zur Zubereitung und Anwendung der Dosis, um sicherzustellen, dass die richtige Dosis gegeben wird.**

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrungen in der Behandlung der Erkrankung (hereditäre Tyrosinämie Typ 1) verfügt.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1 mg pro kg Körpergewicht zum Einnehmen. Ihr Arzt wird die Dosis individuell anpassen.

Es wird empfohlen, die Dosis einmal täglich anzuwenden. Da jedoch von Patienten mit einem Körpergewicht < 20 kg nur begrenzt Daten vorliegen, wird empfohlen, die Tagesgesamtdosis bei diesen Patienten auf zwei tägliche Gaben aufzuteilen.

Die Suspension zum Einnehmen wird unverdünnt mit einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen direkt in den Mund gegeben.

**Orfadin darf nicht injiziert werden. Bringen Sie keine Nadel an der Spritze an.**

**Zubereitung der einzunehmenden Dosis**

Die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis ist in **ml der Suspension** und nicht in mg angegeben, da die Markierungen der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen, die zur Entnahme der richtigen Dosis aus der Flasche verwendet wird, in ml angegeben sind. **Bitte wenden Sie sich an Ihren Apotheker oder Arzt, wenn Ihr Rezept Angaben in mg enthält.**

Die Packung enthält eine Flasche mit dem Arzneimittel mit einem Schnappdeckel, einen Flaschenadapter und drei Applikationsspritzen für

Zubereitungen zum Einnehmen (1 ml, 3 ml und 5 ml). Verwenden Sie stets eine der mitgelieferten Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen zur Einnahme des Arzneimittels.

- Die 1-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (kleinste Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen) ist von 0,1 ml bis 1 ml in kleineren Schritten von 0,01 ml markiert. Sie wird zur Abmessung von Dosierungen bis zu 1 ml verwendet.
- Die 3-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (mittlere Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen) ist von 1 ml bis 3 ml in kleineren Schritten von 0,1 ml markiert. Sie wird zur Abmessung von Dosierungen über 1 ml bis zu 3 ml verwendet.
- Die 5-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (größte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen) ist von 1 ml bis 5 ml in kleineren Schritten von 0,2 ml markiert. Sie wird zur Abmessung von Dosierungen über 3 ml verwendet.

Achten Sie unbedingt darauf, die richtige Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen bei der Einnahme des Arzneimittels zu verwenden. Ihr Arzt, Apotheker bzw. das medizinische Fachpersonal wird Ihnen je nach verschriebener Dosis mitteilen, welche Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen Sie verwenden müssen.

Zubereitung einer neuen Flasche des Arzneimittels zum erstmaligen Gebrauch:

Vor Entnahme der ersten Dosis Flasche kräftig schütteln, da die Partikel während langfristiger Lagerung auf dem Flaschenboden einen festen Kuchen bilden. Beachten Sie die nachfolgenden Anweisungen:





Abbildung A.

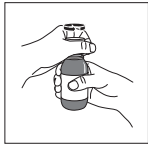


Abbildung B.

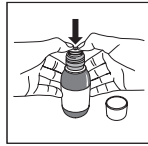


Abbildung C.

1. Nehmen Sie die Flasche aus dem Kühlschrank. Vermerken Sie das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank auf dem Flaschenetikett.
2. Schütteln Sie die Flasche **mindestens 20 Sekunden** lang kräftig, bis sich der feste Kuchen am Flaschenboden vollständig aufgelöst hat (Abbildung A).
3. Nehmen Sie den kindergesicherten Schraubdeckel ab, indem Sie fest darauf drücken und ihn gegen den Uhrzeigersinn drehen (Abbildung B).
4. Stellen Sie die offene Flasche auf einen Tisch. Drücken Sie den Kunststoffadapter soweit wie möglich in den Flaschenhals (Abbildung C) und verschließen Sie die Flasche mit dem kindergesicherten Schraubdeckel.

Zur Dosierung siehe die Anweisungen unter „Zubereitung einer Arzneimitteldosis“.

### Zubereitung einer Arzneimitteldosis



Abbildung D.

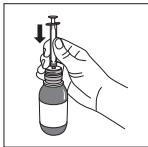


Abbildung E.

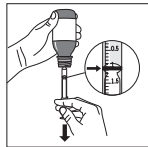


Abbildung F.

1. Schütteln Sie die Flasche **mindestens 5 Sekunden** kräftig (Abbildung D).
2. Öffnen Sie die Flasche unmittelbar danach, indem Sie den kindergesicherten Schraubdeckel abnehmen.
3. Drücken Sie den Kolben im Spritzenkörper ganz nach unten.
4. Stellen Sie die Flasche aufrecht auf eine ebene Oberfläche. Führen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen fest durch die Öffnung des Adapters auf dem Flaschenhals ein (Abbildung E).
5. Drehen Sie die Flasche mit der eingeführten Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen vorsichtig um (Abbildung F).
6. Zur Entnahme der verschriebenen Dosis (ml) ziehen Sie den Kolben **langsam** abwärts, bis der obere Rand des schwarzen Ringes genau mit der Markierung der Dosis übereinstimmt (Abbildung F). Wenn Sie Luftblasen in der gefüllten Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen bemerken, drücken Sie den Kolben nach oben, bis die Luftblasen verschwunden sind. Ziehen Sie den Kolben dann wieder abwärts, bis der obere Rand des schwarzen Ringes genau mit der Markierung der Dosis übereinstimmt.
7. Stellen Sie die Flasche wieder in aufrechte Position. Nehmen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen ab, indem Sie sie vorsichtig aus der Flasche drehen.
8. Die Dosis sollte sofort (unverdünnt) in den Mund gegeben werden, um eine Verklumpung in der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen zu vermeiden. Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen **langsam** entleeren, um ein korrektes Schlucken zu ermöglichen; ein zu schnelles Spritzen des Arzneimittels kann Verschlucken verursachen.
9. Setzen Sie den kindergesicherten Schraubdeckel unmittelbar nach dem Gebrauch wieder auf. Den Flaschenadapter nicht entfernen.

10. Lagern Sie die Flasche bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C).

### **Reinigung:**

Reinigen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen **sofort** mit Wasser. Trennen Sie den Spritzenkörper vom Kolben und spülen Sie beide Teile unter Wasser ab. Schütteln Sie überschüssiges Wasser ab und lassen Sie die beiden Teile der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen trocknen. Vor der nächsten Dosiszubereitung fügen sie diese wieder zusammen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Orfadin eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge dieses Arzneimittels eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Einnahme von Orfadin vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Sollten Sie die Einnahme vergessen haben, so wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Einnahme von Orfadin abbrechen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass das Arzneimittel nicht richtig wirkt. Ändern Sie die Dosis nicht oder brechen Sie die Behandlung nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sollten Sie irgendwelche Nebenwirkungen an Ihren Augen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, um eine Augenuntersuchung zu

18

veranlassen. Die Nitisinonbehandlung geht mit erhöhten Tyrosinkonzentrationen im Blut einher, die Augenbeschwerden verursachen können. Häufige Nebenwirkungen des Auges (1 bis 10 Behandelte von 100) infolge erhöhter Tyrosinkonzentrationen sind Augenentzündung (Konjunktivitis), Hornhauttrübungen und Hornhautentzündung (Keratitis), Lichtempfindlichkeit (Photophobie) und Augenschmerzen. Eine Entzündung der Augenlider (Blepharitis) tritt gelegentlich auf (1 bis 10 Behandelte von 1.000).

### Sonstige häufige Nebenwirkungen

- Verringerte Anzahl von Thrombozyten (Thrombozytopenie) und Leukozyten (Leukopenie), Verminderung der Granulozyten (Granulozytopenie).

### Sonstige gelegentliche Nebenwirkungen

- Erhöhte Anzahl von weißen Blutkörperchen (Leukozytose)  
- Juckreiz (Pruritus), Hautentzündung (Dermatitis exfoliativa), Hautausschlag

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen über:

Deutschland: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,  
Traisengasse 5, 1200 Wien, ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Orfadin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche nach „EXP“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Flasche aufrecht aufbewahren.

Nach dem Anbruch kann das Arzneimittel einmalig für 2 Monate bei einer Temperatur von nicht über 25 °C gelagert werden, danach muss es entsorgt werden.

Vergessen Sie nicht, das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank auf der Flasche zu notieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Orfadin enthält

- Der Wirkstoff ist: Nitisinon. Jeder ml enthält 4 mg Nitisinon.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, Glycerol (siehe Abschnitt 2), Polysorbat 80, Natriumbenzoat (E 211) (siehe Abschnitt 2), Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat (siehe Abschnitt 2), Erdbeer-Aroma (künstlich), gereinigtes Wasser.

### Wie Orfadin aussieht und Inhalt der Packung

Die Suspension zum Einnehmen ist eine weiße, etwas dickere

undurchsichtige Suspension. Vor dem Schütteln der Flasche kann sie am Flaschenboden wie ein fester Kuchen und eine leicht opalisierende Flüssigkeit aussehen.

Sie ist in einer 100-ml-Braunglasflasche mit einem weißen kindergesicherten Schraubschnapdeckel erhältlich. Jede Flasche enthält 90 ml Suspension.

Jede Packung enthält eine Flasche, einen Flaschenadapter und drei Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
SE-112 76 Stockholm  
Schweden

### Hersteller

Apotek Produktion & Laboratorier AB  
Prismavägen 2  
SE-141 75 Kungens Kurva  
Schweden

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 12/2019

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Orfadin 4 mg/ml oralna suspenzija

nitizinin

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Orfadin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Orfadin
3. Kako uzimati Orfadin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Orfadin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Orfadin i za što se koristi**

Djelatna tvar u lijeku Orfadin je nitizinin. Ovaj se lijek primjenjuje u liječenju rijetke bolesti zvane nasljedna tirozinemija tipa 1 u odraslih, adolescenata i djece (bilo koje dobi).

U ovoj bolesti Vaše tijelo nije u stanju u potpunosti razgraditi aminokiselinu tirozin (aminokiseline su građevne jedinice naših proteina), stvarajući tako štetne tvari. Te se tvari nakupljaju u Vašem tijelu.

Orfadin blokira razgradnju tirozina te ne nastaju štetne tvari.

Morate se pridržavati posebne dijeta dok uzimate ovaj lijek, jer će tirozin zaostati u Vašem tijelu. Ta se posebna dijeta temelji na niskom sadržaju tirozina i fenilalanina (druge aminokiseline).

#### **2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Orfadin**

##### **Nemojte uzimati Orfadin**

- ako ste alergični na nitizinin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Nemojte dojeti dok uzimate ovaj lijek, pogledajte dio „Trudnoća i dojenje“.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Orfadin.

- Prije početka liječenja te redovito tijekom liječenja nitizinomom oči će Vam pregledati oftalmolog. Ako Vam oči postanu crvene ili uočite bilo koje druge znakove učinka na oči odmah se obratite svom liječniku radi pregleda očiju. Problemi s očima mogu biti znak neodgovarajuće kontrole prehranom (pogledajte dio 4).

Tijekom liječenja uzimat će se uzorci Vaše krvi kako bi liječnik provjerio je li liječenje za Vas odgovarajuće te da bi se pobrinuo da nema mogućih nuspojava koje uzrokuju poremećaje krvi.

S obzirom da bolest zahvaća jetru, provodit će se redovne pretrage Vaše jetre. Vaš će liječnik provoditi kontrole svakih 6 mjeseci. U slučaju pojave nuspojava, preporučuju se kraći razmaci.

## Drugi lijekovi i Orfadin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Orfadin može utjecati na učinak drugih lijekova, kao što su:

- lijekovi za epilepsiju (poput fenitoina)
- lijekovi protiv zgrušavanja krvi (poput varfarina).

## Orfadin s hranom

Preporučuje se uzimati oralnu suspenziju s hranom.

## Trudnoća i dojenje

Sigurnost ovog lijeka nije ispitivana u trudnica i dojilja.

Obratite se svom liječniku ako planirate trudnoću. Ako zatrudnite, odmah se obratite svom liječniku.

Nemojte dojiti dok uzimate ovaj lijek, pogledajte dio „Nemojte uzimati Orfadin“.

## Upravljanje vozilima i strojevima

Ovaj lijek malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ipak, ako osjetite nuspojave koje utječu na vid, ne smijete upravljati vozilima ili raditi sa strojevima dok Vam vid ponovo ne postane normalan (pogledajte dio 4 „Mogućie nuspojave“).

## Orfadin sadrži natrij, glicerol i natrijev benzoat

Ovaj lijek sadrži 0,7 mg (0,03 mmol) natrija po ml.

Doza od 20 ml oralne suspenzije (10 g glicerola) ili više može uzrokovati glavobolju, nadraženi želudac i proljev.

Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žuta boja kože i očiju) u nedonoščadi i donošene novorođenčadi sa žuticom te dovesti do kernikterusa (oštećenja mozga zbog odlaganja bilirubina u mozgu). Razina bilirubina (tvari koja

uzrokuje žutu boju kože kad je prisutna u visokim koncentracijama) u krvi novorođenčeta pažljivo će se pratiti. Ako razine budu izrazito više nego što bi trebale biti, osobito u nedonoščadi s rizičnim čimbenicima kao što su acidoza (prenizak pH krvi) i niska razina albumina (jednog proteina u krvi), razmotrit će se liječenje Orfadin kapsulama umjesto oralnom suspenzijom sve dok se razine bilirubina u plazmi ne normaliziraju.

## 3. Kako uzimati Orfadin

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

### **Pažljivo slijedite niže navedene upute za pripremu i primjenu doze, kako biste osigurali primjenu točne doze.**

Liječenje ovim lijekom mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju ove bolesti (nasljedne tirozinemije tipa 1).

Preporučena ukupna dnevna doza je 1 mg/kg tjelesne težine i uzima se kroz usta. Vaš će liječnik prilagoditi dozu Vašim individualnim potrebama.

Preporučuje se primjenjivati dozu jednom dnevno. Međutim, zbog ograničenih podataka za bolesnike tjelesne težine <20 kg, u toj se populaciji bolesnika preporučuje razdijeliti ukupnu dnevnu dozu u primijeniti je u dva dijela.

Oralna suspenzija uzima se pomoću štrcaljke izravno u usta, bez razrjeđivanja.

### **Orfadin se ne smije ubrizgavati. Nemojte spajati iglu na štrcaljku.**

### **Kako pripremiti dozu za uzimanje**

Doza koju Vam liječnik propiše treba biti u **ml suspenzije**, a ne u mg jer je štrcaljka za usta koja se koristi za izvlačenje ispravne doze iz boce obilježena u ml. **Ako Vam je lijek propisan u mg, upitajte ljekarnika ili liječnika za savjet.**

Pakiranje sadrži bocu s lijekom i zatvaračem, nastavak za bocu i tri štrcaljke za usta (1 ml, 3 ml i 5 ml). Lijek uvijek uzimajte jednom od priloženih štrcaljki za usta.

- Štrcaljka za usta od 1 ml (najmanja štrcaljka) obilježena je od 0,1 ml do 1 ml u koracima od 0,01 ml. Upotrebljava se za mjerenje doza manjih ili jednakih 1 ml.
- Štrcaljka za usta od 3 ml (srednja štrcaljka) obilježena je od 1 ml do 3 ml u koracima od 0,1 ml. Upotrebljava se za mjerenje doza većih od 1 ml, a manjih ili jednakih 3 ml.
- Štrcaljka za usta od 5 ml (najveća štrcaljka) obilježena je od 1 do 5 ml u koracima od 0,2 ml. Upotrebljava se za mjerenje doza većih od 3 ml.

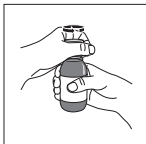
Važno je da kod uzimanja lijeka upotrebljavate odgovarajuću štrcaljku za usta. Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra savjetovat će Vam koju štrcaljku za usta da koristite, ovisno o dozi koja Vam je propisana.

#### Kako pripremiti novu bocu lijeka za prvu uporabu:

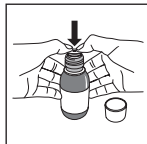
Prije uzimanja prve doze snažno protresite bocu jer čestice uslijed dugog skladištenja na dnu boce formiraju čvrsti talog. Slijedite niže navedene upute:



Slika A.



Slika B.



Slika C.

1. Bocu izvadite iz hladnjaka. Na naljepnici boce zabilježite datum vađenja iz hladnjaka.

22

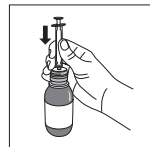
2. Bocu snažno tresite **najmanje 20 sekundi** dok se čvrsti talog na dnu boce potpuno ne rasprši (Slika A).
3. Uklonite navojni zatvarač siguran za djecu tako da ga čvrsto pritisnete prema dolje i okrenete u smjeru suprotnome od kazaljke na satu (Slika B).
4. Otvorenu bocu odložite na stol u uspravnom položaju. Plastični nastavak čvrsto gurnite u grlo boce što dublje možete (Slika C) te bocu zatvorite navojnim zatvaračem sigurnim za djecu.

Za doziranje pročitajte upute u nastavku "Kako pripremiti dozu lijeka".

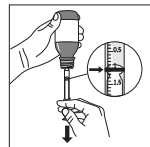
#### Kako pripremiti dozu lijeka



Slika D.



Slika E.



Slika F.

1. Bocu snažno tresite **najmanje 5 sekundi** (Slika D).
2. Odmah potom otvorite bocu uklanjanjem navojnog zatvarača sigurnog za djecu.
3. Klip unutar štrcaljke za usta pritisnite do kraja prema dolje.
4. Bocu držite u uspravnom položaju i čvrsto umetnite štrcaljku za usta u otvor nastavka na vrhu boce (Slika E).
5. Bocu oprezno okrenite naopako s umetnutom štrcaljkom (Slika F).
6. Kako biste izvukli propisanu dozu (ml), klip **polako** povucite prema dolje dok gornji rub crnog prstena ne bude točno u ravnini s oznakom doze (Slika F). Ako u napunjenoj štrcaljki za usta primijetite mjehuriće zraka,



klip ponovno potisnite prema gore dok ne istisnete mjehuriće. Zatim klip ponovno povlačite prema dolje dok gornji rub crnog prstena ne bude točno u ravnini s oznakom doze.

7. Bocu vratite u uspravni položaj. Štrcaljku za usta izvucite iz boce, nježno je okrećući.
8. Dozu treba odmah primijeniti u usta (bez razrjeđivanja) kako bi se spriječilo taloženje u štrcaljki za usta. Štrcaljku za usta treba prazniti **polako** kako bi se bolesniku omogućilo gutanje. Brzo istiskivanje lijeka može uzrokovati gušenje.
9. Navojni zatvarač siguran za djecu vratite odmah nakon uporabe. Nastavak za bocu ne smije se uklanjati.
10. Boca se može čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C).

#### Čišćenje:

Štrcaljku za usta **odmah** operite vodom. Odvojite trup i klip štrcaljke i isperite ih vodom. Otrесite višak vode te rastavljenu štrcaljku za usta ostavite da se suši do sastavljanja za sljedeću uporabu.

#### Ako uzmete više Orfadina nego što ste trebali

Ako ste uzeli više lijeka nego što ste trebali, obratite se svom liječniku ili ljekarniku u najkraćem mogućem roku.

#### Ako ste zaboravili uzeti Orfadin

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ako ste zaboravili uzeti dozu, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### Ako prestanete uzimati Orfadin

Ako imate dojam da lijek ne djeluje ispravno, obratite se svom liječniku. Nemojte mijenjati dozu ili prekidati liječenje bez razgovora sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite bilo koje nuspojave povezane s očima, obratite se odmah svom liječniku radi pregleda očiju. Liječenje nitizinomom povećava razine tirozina u krvi što može uzrokovati simptome povezane s očima. Česte nuspojave na očima (javljaju se u više od 1 na 10 osoba) uzrokovane povišenim razinama tirozina su upala oka (konjunktivitis), zamućenje i upala rožnice (keratitis), osjetljivost na svjetlo (fotofobija) i bol u očima. Upala očnoг kapka (blefaritis) je manje česta nuspojava (javlja se u do 1 na 100 osoba).

#### Ostale česte nuspojave

- smanjeni broj krvnih pločica (trombocitopenija) i bijelih krvnih stanica (leukopenija), manjak određenih vrsta bijelih krvnih stanica (granulocitopenija).

#### Ostale manje česte nuspojave

- povećan broj bijelih krvnih stanica (leukocitoza),
- svrbež (pruritus), upala kože (eksfolijativni dermatitis), osip.

#### Prijavlјvanje nuspojаva

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Nuspojave možete prijaviti izravno na:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem



Google Play ili Apple App Store trgovine

Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Orfadin

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na boci i kutiji iza oznake "EXP".

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u uspravnom položaju.

Nakon prvog otvaranja, lijek se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C jednokratno u razdoblju od 2 mjeseca, nakon čega se mora baciti.

Ne zaboravite naznačiti na boci datum vađenja iz hladnjaka.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad.

Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Orfadin sadrži

- Djelatna tvar je nitizinin. Jedan ml sadrži 4 mg nitizinona.
- Pomoćne tvari su hidrokispropilmetilceluloza, glicerol (pogledajte dio 2), polisorbat 80, natrijev benzoat (E211) (pogledajte dio 2), citratna kiselina hidrat, natrijev citrat (pogledajte dio 2), aroma jagode (umjetna) i pročišćena voda.

## Kako Orfadin izgleda i sadržaj pakiranja

Oralna suspenzija je bijela, nešto gušća neprozirna suspenzija. Prije nego protresete bocu, može izgledati kao talog na dnu boce i blago opalescentna tekućina. Isporučuje se u smeđoj staklenoj boci od 100 ml s bijelim navojnim zatvaračem sigurnim za djecu. Jedna boca sadrži 90 ml suspenzije.

Jedno pakiranje sadrži jednu bocu, jedan nastavak za bocu i tri štrcaljke za usta.

## Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Swedish Orphan Biovitrum International AB

SE-112 76 Stockholm

Švedska

## Proizvođač

Apotek Produktion & Laboratorier AB

Prismavägen 2

SE-141 75 Kungens Kurva

Švedska

## Ova uputa je zadnji puta revidirana u 12/2019

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.





**SK**

## **Písomná informácia pre používateľa** **Orfadin 4 mg/ml perorálna suspenzia** 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Orfadin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Orfadin
3. Ako užívať Orfadin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Orfadin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Orfadin a na čo sa používa**

Aktívnou zložkou lieku Orfadin je nitizinón. Tento liek sa používa na liečbu zriedkavého ochorenia s názvom hereditárna tyrozinémia typu 1 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 ukladajú v tele. Orfadin blokuje odbúravanie tyrozínu a škodlivé látky sa netvorí.

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 Orfadin**

#### **Neužívajte Orfadin**

- 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 Orfadin, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Pred a pravidelne počas liečby nitizinónom bude očný lekár kontrolovať vaše oči. Ak sa vám začervenajú oči alebo sa prejavia 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 odberať 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 Orfadin**

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

Orfadin môže ovplyvňovať účinok iných liekov, ako sú:

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

### **Užívanie Orfadinu s jedlom**

Perorálnu suspenziu sa odporúča užívať s jedlom.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

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

Ak užívate tento liek, nedojčíte, pozri časť „Neužívajte Orfadin“.

### **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, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje, kým vaše videnie nebude znova normálne (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

### **Orfadin obsahuje sodík, glycerol a benzoát sodný**

Tento liek obsahuje 0,7 mg (0,03 mmol) sodíka na ml.

Dávka 20 ml perorálnej suspenzie (10 g glycerolu) alebo viac môže spôsobiť

bolesť hlavy, žalúdočné ťažkosti a hnačku.

Benzoát sodný môže zhoršovať žltacku (zožltnutie kože a očí) u nedonošených a riadne donosených novorodencov so žltackou a môže spôsobiť jadrový ikterus (poškodenie mozgu spôsobené usadeninami bilirubínu v mozgovom tkanive). V krvi novorodencov sa bude dôkladne monitorovať hladina bilirubínu (látka spôsobujúca pri vysokých hladinách zožltnutie kože). Ak sú hladiny značne vyššie, než majú byť, najmä u predčasne narodených detí s rizikovými faktormi ako acidóza (príliš nízke pH krvi) a nízka hladina albumínu (proteín v krvi), zväži sa liečba kapsulami Orfadinu namiesto perorálnej suspenzie, až kým sa neobnovia normálne plazmatické hladiny bilirubínu.

### **3. Ako užívať Orfadin**

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

#### **Dôkladne dodržiavajte pokyny na prípravu a podanie dávky uvedené nižšie, aby sa zaručilo podanie správnej dávky.**

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.

Perorálna suspenzia sa užíva pomocou perorálnej striekačky priamo ústami bez zriedenia. **Orfadin sa nesmie podávať injekčne. Na striekačku nenasadzujte ihlu.**



## Ako pripraviť dávku na podanie

Dávka, ktorú vám predpíše lekár, má byť uvedená v **ml suspenzie**, a nie v mg. Je to preto, že perorálna striekačka, ktorá sa používa na natiehanie správnej dávky z fľaše, je označená v ml. **Ak je váš predpis uvedený v mg, obráťte sa na lekárnik alebo lekára a požiadajte ho o pomoc.**

Balenie obsahuje fľašu lieku s uzáverom, adaptér fľaše a tri perorálne striekačky (1 ml, 3 ml a 5 ml). Vždy používajte perorálne striekačky, ktoré sa dodávajú na užívanie lieku.

- 1 ml perorálna striekačka (najmenšia perorálna striekačka) je označená od 0,1 ml do 1 ml s krokom 0,01 ml. Používa sa na odmeranie dávky maximálne 1 ml.
- 3 ml perorálna striekačka (stredná perorálna striekačka) je označená od 1 ml do 3 ml s krokom 0,1 ml. Používa sa na odmeranie dávky od 1 ml do 3 ml.
- 5 ml perorálna striekačka (najväčšia perorálna striekačka) je označená od 1 ml do 5 ml s krokom 0,2 ml. Používa sa na odmeranie dávky viac ako 3 ml.

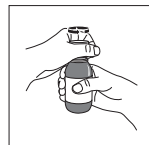
Pri užívaní lieku je dôležité používať správnu perorálnu striekačku. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám poradia, ktorú perorálnu striekačku máte používať v závislosti od dávky, ktorá vám je predpísaná.

### Ako pripraviť novú fľašu lieku na prvé použitie:

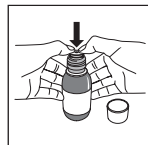
Pred užitím prvej dávky je potrebné fľašu intenzívne pretrepať, pretože po dlhom uchovávaní častičky vytvoria naspodku fľaše pevnú hmotu. Dodržiavajte pokyny uvedené nižšie:



Obrázok A.



Obrázok B.



Obrázok C.

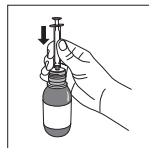
1. Vyberte fľašu z chladničky. Na štítok na fľaši uveďte dátum, kedy bola fľaša vybratá z chladničky.
2. Intenzívne pretrepávajúte **fľašu minimálne 20 sekúnd**, až kým sa pevná hmotu v dolnej časti fľaše úplne nerozpustí (obrázok A).
3. Otvorte detský bezpečnostný uzáver so závitom tak, že ho silne zatlačíte nadol a otočíte proti smeru hodinových ručičiek (obrázok B).
4. Položte otvorenú fľašu vo zvislej polohe na stôl. Zatlačte plastový adaptér pevne do hrdla fľaše tak ďaleko, ako môžete (obrázok C) a zatvorte fľašu detským bezpečnostným uzáverom so závitom.

Ďalšie pokyny o dávkovaní si prečítajte v nasledujúcich pokynoch: „Ako pripraviť dávku lieku“.

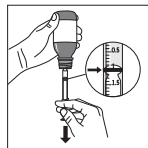
### Ako pripraviť dávku lieku



Obrázok D.



Obrázok E.



Obrázok F.



1. Intenzívne pretrepávajte fľašu **minimálne 5 sekúnd** (obrázok D).
2. Potom okamžite otvorte fľašu otvorením detského bezpečnostného uzáveru so závitom.
3. Zatlačte piest do vnútra perorálnej striekačky úplne nadol.
4. Fľašu držte vo zvislej polohe a vložte perorálnu striekačku pevne do otvoru na vrchnej strane fľaše (obrázok E).
5. Opatrne otočte fľašu hore dnom so zasunutou perorálnou striekačkou (obrázok F).
6. Na natiehanie predpísanej dávky (ml) potiahnite piest **pomaly** nadol, až kým horný okraj čierneho krúžka nebude presne na úrovni s čiarou označujúcou dávku (obrázok F). Ak si vo vnútri naplnenej perorálnej striekačky všimnete akékoľvek vzduchové bubliny, zatlačte piest naspäť, kým nevytlačíte vzduchové bubliny. Potom potiahnite piest znovu nadol, až kým horný okraj čierneho kruhu nebude presne zarovnaný s čiarou označujúcou dávku.
7. Znovu otočte fľašu do zvislej polohy. Vytiahnite perorálnu striekačku jemným otáčaním z fľaše.
8. Dávka sa má podať do úst okamžite (bez zriedenia), aby ste zabránili zasušeniu v perorálnej striekačke. Perorálna striekačka sa musí vyprázdňovať **pomaly**, aby mohol pacient prehĺtať. Pri rýchlom vytlačení lieku sa môže dusiť.
9. Okamžite po pozitíí vráťte späť detský bezpečnostný uzáver so závitom.
10. Fľašu možno uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

#### Čistenie:

Perorálnu striekačku **okamžite** umyte vodou. Oddelte valec a piest a obidva opláchnite vodou. Vytraste zvyšnú vodu a nechajte perorálnu striekačku rozobratú, aby uschla, kým ju znovu zložíte na ďalšie dávkovanie.

#### Ak užijete viac Orfadínu ako máte

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

#### Ak zabudnete užiť Orfadín

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

#### Ak prestanete užívať Orfadín

Ak máte dojem, že liek neúčinkuje správne, poraďte sa so svojim 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 lekárnik.

#### 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 nitizínom 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), zápal 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 (trombocytopenia) a bielych krviniek (leukopenia), 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 Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Orfadin**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo zvislej polohe.

Po prvom otvorení sa tento liek môže uchovávať počas 2 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, potom však liek musí byť zlikvidovaný.

Nezabudnite označiť na fľaške dátum premiestnenia mimo chladničky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý

liek vráťte do lekárně. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Orfadin obsahuje**

- Liečivo je: nítizínón. Jeden ml obsahuje 4 mg nítizínónu.
- Ďalšie zložky sú hydroxypropylmetylcelulóza, glycerol (pozri časť 2), polysorbát 80, benzoát sodný (E211) (pozri časť 2), monohydrát kyseliny citrónovej, citrát sodný (pozri časť 2), jahodová príchuť (umelá) a čistená voda.

#### **Ako vyzerá Orfadin a obsah balenia**

Perorálna suspenzia je biela, hustejšia, nepriesvitná suspenzia. Pred pretrepaním fľaše môže vyzeráť ako pevná hmota na spodku fľaše a mierne opalizujúca tekutina.

Dodáva sa v 100 ml hnedých fľašiach s bielym detským bezpečnostným uzáverom so závitom. Jedna fľaša obsahuje 90 ml suspenzie.

Jedno balenie obsahuje jednu fľašu, jeden adaptér fľaše a tri perorálne striekačky.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Swedish Orphan Biovitrum International AB

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

#### **Výrobca**

Apotek Produktion & Laboratorier AB

Prismavägen 2

SE-141 75 Kungens Kurva

Švédsko



**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná 12/2019**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.





## Navodilo za uporabo Orfadin 4 mg/ml peroralna suspenzija nitizinin

### **Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Orfadin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Orfadin
3. Kako jemati zdravilo Orfadin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Orfadin
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Orfadin in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilna učinkovina v zdravilu Orfadin je nitizinin. To zdravilo se uporablja za zdravljenje redke bolezni, imenovane dedna tirozinemija tipa 1 pri odraslih, mladostnikih in otrocih (vseh starosti).

Pri tej bolezni vaše telo ni sposobno popolnoma razgraditi aminokislina

32

tirozin (aminokislina so gradniki beljakovin) in tvori škodljive snovi. Te snovi se kopičijo v vašem telesu. Zdravilo Orfadin zaustavi razgraditev tirozina in prepreči nastanek škodljivih snovi.

Med uporabo tega zdravila morate upoštevati posebno dieto, ker bo tirozin ostal v vašem telesu. Ta posebna dieta temelji na nizki vsebnosti tirozina in fenilalanina (druga aminokislina).

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Orfadin**

#### **Ne jemljite zdravila Orfadin**

— če ste alergični na nitizinin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Med jemanjem tega zdravila ne dojite, glejte poglavje »Nosečnost in dojenje«.

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Orfadin se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

— Oftalmolog bo vaše oči pregledal pred zdravljenjem z nitizinomom in nato v rednih intervalih. Če ste opazili, da imate rdeče oči ali katere koli druge znake učinka na oči, nemudoma obiščite zdravnika, da vam pregleda oči. Težave z očmi, glejte poglavje 4, so lahko znak neustrezne diete.

Med zdravljenjem vam bodo pregledali kri, da lahko zdravnik ugotovi, ali je zdravljenje ustrezno, in zagotovi, da ne pride do neželenih učinkov, ki bi povzročili boleznj krvi.

Ker bolezen prizadene jetra, vam bodo v intervalih opravili redne preglede jeter.

Vsakih 6 mesecev mora zdravnik opraviti kontrolni pregled. Če se pojavijo kakršni koli neželeni učinki, so priporočljivi pogostejši kontrolni pregledi.



## Druga zdravila in zdravilo Orfadin

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Orfadin lahko vpliva na delovanje drugih zdravil, kot so:

- zdravila za epilepsijo (kot je fenitoin)
- zdravila proti strjevanju krvi (kot je varfarin)

## Zdravilo Orfadin skupaj s hrano

Priporočljivo je, da se peroralna suspenzija jemlje s hrano.

## Nosečnost in dojenje

Študije o varnosti tega zdravila pri nosečnicah in doječih materah niso bile izvedene.

Če nameravate zanositi, se posvetujte z zdravnikom. Če zanosite, morate o tem takoj obvestiti zdravnika.

Med jemanjem tega zdravila ne smete dojeti, glejte poglavje »Ne jemljite zdravila Orfadin«.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev:

To zdravilo ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če pa se pri jemanju pojavijo neželeni učinki, ki vplivajo na vid, ne smete voziti ali upravljati strojev, dokler se vaš vid ne normalizira (glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«).

## Zdravilo Orfadin vsebuje natrij, glicerol in natrijev benzoat

To zdravilo vsebuje 0,7 mg (0,03 mmol) natrija na ml.

Odmerek 20 ml peroralne suspenzije (10 g glicerola) ali več lahko povzroči glavobol, želodčne motnje in drisko.

Natrijev benzoat lahko okrepi zlatenico (porumenelost kože in oči) pri nedonošenčkih in pri dojenčkih novorojenčkih z zlatenico in se razvije v

kerniterus (poškodba možganov zaradi usedlin bilirubina v možganih). Novorojenčkove ravni bilirubina (snovi, ki povzročajo porumenelost kože in visoke ravni) v krvi bodo natančno spremljali. Če so ravni znatno višje, kot bi smele biti, zlasti pri nedonošenčkih z dejavniki tveganja, kot sta acidoza (prenizka vrednost pH v krvi) in nizko ravnijo albumina (beljakovina v krvi) bodo razmislili o zdravljenju z zdravilom Orfadin v obliki kapsul namesto s peroralno suspenzijo, dokler se ravni bilirubina v plazmi ne normalizirajo.

## 3. Kako jemati zdravilo Orfadin

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### Točno upoštevajte navodila, dana spodaj, za pripravo in dajanje odmerka, da se zagotovi dajanje pravega odmerka.

Zdravljenje s tem zdravilom lahko začne in nadzira le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem boleznih (dedna tirozinemija tipa 1).

Priporočeni celotni dnevni odmerek je 1 mg/kg telesne mase, ki se daje peroralno. Vaš zdravnik bo prilagodil odmerek vašemu stanju.

Priporočljivo je dajanje odmerka enkrat dnevno. Vendar se zaradi omejenih podatkov pri bolnikih s telesno maso < 20 kg pri tej populaciji bolnikov priporoča razdelitev skupnega dnevnega odmerka na dva odmerka na dan. Peroralna suspenzija se jemlje z brigo za peroralno dajanje neposredno v usta brez redčenja.

### Zdravila Orfadin se ne sme injicirati. Na brizgo ne pritrdite igle.

### Kako pripraviti odmerek za dajanje

Odmerek, ki vam ga predpiše zdravnik, je treba dati v **ml suspenzije** in ne v mg. To pa zato, ker ima brizga za peroralno dajanje, ki se uporablja za odvzem pravega odmerka iz steklenice, oznake v ml. **Če je vaš recept v mg, se posvetujte s farmacevtom ali zdravnikom.**

Pakiranje vsebuje steklenico zdravila z zaporko, nastavek za steklenico in tri brizge za peroralno dajanje (1 ml, 3 ml in 5 ml). Za jemanje zdravila vedno uporabite eno od priloženih brizg za peroralno dajanje.

- 1-ml brizga za peroralno dajanje (najmanjša brizga za peroralno dajanje) ima oznake od 0,1 ml do 1 ml z najmanjšimi razdelki 0,01 ml. Uporablja se za merjenje odmerkov do največ 1 ml.
- 3-ml brizga za peroralno dajanje (srednje velika brizga za peroralno dajanje) ima oznake od 1 ml do 3 ml z najmanjšimi razdelki 0,1 ml. Uporablja se za merjenje odmerkov do največ 3 ml.
- 5-ml brizga za peroralno dajanje (največja brizga za peroralno dajanje) ima oznake od 1 ml do 5 ml z najmanjšimi razdelki 0,2 ml. Uporablja se za merjenje odmerkov, večjih od 3 ml.

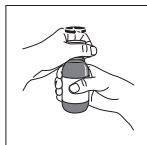
Pomembno je, da uporabite pravo brizgo za peroralno dajanje, ko vzamete zdravilo. Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo svetovali, katero brizgo za peroralno dajanje uporabite, glede na odmerek, ki vam je bil predpisan.

Kako pripraviti novo steklenico zdravila za prvo uporabo:

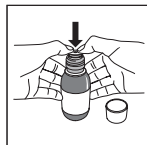
Preden vzamete prvi odmerek, steklenico močno pretresite, ker med dolgotrajnim shranjevanjem iz delcev nastane trdna usedlina na dnu steklenice. Upoštevajte spodnja navodila:



Slika A



Slika B



Slika C

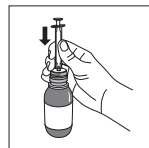
1. Vzemite steklenico iz hladilnika. Zabeležite datum, ko je bila steklenica vzeta iz hladilnika, na nalepko na steklenici.
2. Močno stresajte steklenico **najmanj 20 sekund**, dokler se trdna usedlina na dnu steklenice povsem ne razpusti (slika A).
3. Odstranite za otroke varno navojno zaporko tako, da jo močno pritisnete navzdol in obrnete v nasprotni smeri urnega kazalca (slika B).
4. Postavite odprto steklenico v pokončnem položaju na mizo. Čvrsto potisnite plastični nastavek na vrat steklenice, kolikor se da (slika C) in zaprite steklenico z za otroke varno navojno zaporko.

Za nadaljnje odmerjanje glejte navodila spodaj: "Kako pripraviti odmerek zdravila"

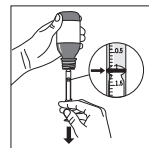
Kako pripraviti odmerek zdravila



Slika D



Slika E



Slika F

1. Močno stresajte steklenico **najmanj 5 sekund** (slika D).
2. Takoj potem odprite steklenico tako, da odstranite za otroke varno navojno zaporko.
3. Pritisnite bat do konca navzdol v brizgo za peroralno dajanje.
4. Držite steklenico v pokončnem položaju in čvrsto vstavite brizgo za peroralno dajanje v odprtino na nastavku na vrhu steklenice (slika E).
5. Previdno obrnite steklenico z nameščeno brizgo za peroralno dajanje z vrhom navzdol (slika F).



6. Da bi dobili predpisani odmerek (ml), potegnite bat **počasi** navzdol dokler ni zgornji rob črnega obročka poravnan s črto, ki označuje odmerek (slika F). Če opazite znotraj napolnjene brizge za peroralno dajanje mehurčke, potisnite bat nazaj navzgor, dokler ne iztisnete mehurčkov. Nato potegnite bat spet navzdol, dokler ni zgornji rob črnega obročka poravnan s črto, ki označuje odmerek.
7. Obrnite steklenico spet v pokončen položaj. Izvlecite brizgo tako, da jo nežno zasučete iz steklenice.
8. Odmerek je treba dati v usta takoj (brez redčenja), da se prepreči strijevanje v peroralni brizgi. Brizgo za peroralno dajanje je treba izprazniti **počasi**, da se omogoči požiranje; hitro brizganje zdravila lahko povzroči davljenje.
9. Takoj po uporabi znova namestite za otroke varno navojno zaporko. Nastavka za steklenico ne smete odstraniti.
10. Steklenico lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

#### **Čiščenje:**

Brizgo za peroralno dajanje **takoj** očistite z vodo. Ločite telo in bat in oba splaknite z vodo. Odvečno vodo otrsate in pustite razstavljeno brizgo za peroralno dajanje, da se suši, dokler je spet ne sestavite za naslednji odmerek.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Orfadin, kot bi smeli**

Če ste vzeli prevelik odmerek tega zdravila, se čim prej posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Orfadin**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Orfadin**

Če menite, da je učinek zdravila premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom. Ne spreminjajte odmerka in ne prekinjajte zdravljenja, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite neželene učinke, povezane z očmi, se takoj dogovorite z zdravnikom za očesni pregled. Zdravljenje z nitzinonom vodi v zvišane ravni tirozina v krvi, kar lahko povzroči simptome, povezane z očmi. Pogosti neželeni učinki, povezani z očmi, (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov), ki jih povzročijo višje ravni tirozina, so vnetje v očesu (konjunktivitis), motnjava in vnetje roženice (keratitis), občutljivost za svetlobo (fotofobija) in bolečine v očeh. Vnetje vek (blefaritis) je občasen neželen učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

#### Drugi pogosti neželeni učinki

- zmanjšano število trombocitov (trombocitopenija) in belih krvnih celic (levkopenija), pomanjkanje nekaterih belih krvnih celic (granulocitopenija).

#### Drugi občasni neželeni učinki

- povečano število belih krvnih celic (levkocitoza),
- srbečica (pruritus), vnetje kože (eksfoliativni dermatitis), izpuščaj.



## Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Orfadin

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na plastenki in škatli poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Steklenico shranjujte v pokončnem položaju.

Po prvem odprtju lahko zdravilo shranjujete največ 2 meseca pri temperaturi do 25 °C, potem ga je treba zavreči.

Ne pozabite na vsebniku označiti datuma, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke.

36

O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Orfadin

- Učinkovina je nitizinin. En ml vsebuje 4 mg nitiziona.
- Druge sestavine zdravila so hidroksipropil metilceluloza, glicerol (glejte poglavje 2), polisorbit 80, natrijev benzoat (E211) (glejte poglavje 2), citronska kislina monohidrat, natrijev citrat (glejte poglavje 2), jagodna aroma (umetna) in prečiščena voda.

### Izgled zdravila Orfadin in vsebina pakiranja

Peroralna suspenzija je bela, nekoliko gostejša motna suspenzija. Preden steklenico pretresete, je lahko videti kot trdna usedlina na dnu in rahlo motna tekočina.

Na voljo je v 100 ml rjavi steklenici z belo za otroke varno navojno zaporko. Ena steklenica vsebuje 90 ml suspenzije.

Eno pakiranje vsebuje eno steklenico, en nastavek za steklenico in tri brizge za peroralno dajanje.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Swedish Orphan Biovitrum International AB

SE-112 76 Stockholm

Švedska

### Izdelovalec

Apotek Produktion & Laboratorier AB

Primarsvägen 2

SE-141 75 Kungens Kurva

Švedska



### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 12/2019**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

