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?

Orfadin enthält den Wirkstoff Nitisinon. Orfadin wird eingesetzt zur Behandlung:
- einer seltenen Erkrankung, die bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (alle Altersgruppen) als angeborene Tyrosinämie Typ 1 bezeichnet wird
- einer seltenen Erkrankung bei Erwachsenen, die als Alkaptonurie (AKU) bezeichnet wird.

Bei diesen Erkrankungen 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.

Bei der Behandlung der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 müssen Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel eine spezielle Diät einhalten, da das Tyrosin nun im Köper verbleibt. Diese spezielle Diät basiert auf einer eingeschränkten Zufuhr von Tyrosin und Phenylalanin (einer weiteren Aminosäure).

Bei der Behandlung der AKU kann Ihr Arzt Sie anweisen, eine spezielle Diät einzuhalten.

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.

Wenn Sie Orfadin zur Behandlung der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 erhalten, wird Ihre Leber 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.

Bei der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 sollte die Behandlung mit diesem Arzneimittel von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrungen in der Behandlung der Erkrankung verfügt.

Bei der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 beträgt die empfohlene Tagesdosis 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.

Bei der AKU beträgt die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich.

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.

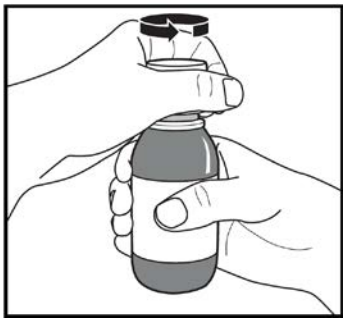
Abbildung B.

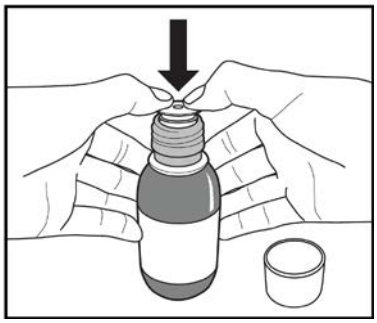
Abbildung C.

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.

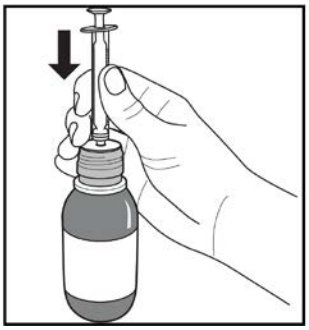
Abbildung E.

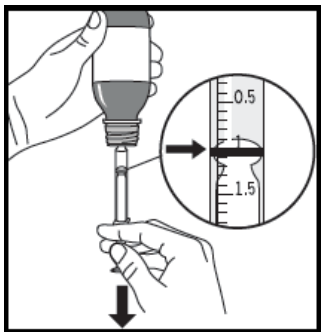

Abbildung F.

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 veranlassen. Die Nitisinonbehandlung geht mit erhöhten Tyrosinkonzentrationen im Blut einher, die Augenbeschwerden verursachen können. Bei Patienten mit angeborener Tyrosinämie Typ 1 häufig berichtete 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).
Bei Patienten mit AKU sind Augenreizung (Keratopathie) und Augenschmerzen sehr häufig berichtete Nebenwirkungen (mehr als 1 Behandelter von 10).

Nachstehend sind weitere Nebenwirkungen aufgeführt, die von Patienten mit angeborener Tyrosinämie Typ 1 berichtet wurden:

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

Nachstehend sind weitere Nebenwirkungen aufgeführt, die von Patienten mit AKU berichtet wurden:

Sonstige häufige Nebenwirkungen
- Entzündung der Bronchien
- Lungenentzündung
- Juckreiz (Pruritus), 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 über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. 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 (E211) (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 Schraubschnappdeckel 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
Celsiusgatan 43
SE-212 14 Malmö
Schweden

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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.

ANHANG IV

SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR ZUR ZUM ANTRAG AUF EIN-JAHRES-UNTERLAGENSCHUTZ

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Ein-Jahres-Unterlagenschutz**

Der CHMP hat die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten unter Berücksichtigung der Bestimmungen von Artikel 10 Absatz 5 der Richtlinie 2001/83/EG überprüft und ist der Ansicht, dass, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht weiter erläutert wird, die klinischen Studien, die im Zusammenhang mit dem neuen Anwendungsgebiet durchgeführt wurden, signifikant waren.