

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Orfadin 2 mg capsule rigide
Orfadin 5 mg capsule rigide
Orfadin 10 mg capsule rigide
Orfadin 20 mg capsule rigide
nitisinone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Orfadin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Orfadin
3. Come prendere Orfadin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Orfadin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Orfadin e a cosa serve

Orfadin contiene il principio attivo nitisinone. Orfadin viene utilizzato per trattare:

- una malattia rara chiamata tirosinemia ereditaria di tipo 1 negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (di qualsiasi fascia d'età)
- una malattia rara chiamata alcaptonuria (AKU) negli adulti

Se soffre di questi disturbi, l'organismo è incapace di degradare completamente l'aminoacido tirosina (gli aminoacidi sono i componenti di base delle proteine), e ciò determina la formazione di sostanze dannose che si accumulano nell'organismo. Orfadin blocca la degradazione della tirosina, impedendo così la formazione delle sostanze dannose.

Per il trattamento della tirosinemia ereditaria di tipo 1, poiché la tirosina rimarrà nell'organismo, dovrà seguire una specifica dieta a basso contenuto di tirosina e fenilalanina (un altro aminoacido) durante l'assunzione di questo medicinale.

Per il trattamento dell'AKU, il medico potrebbe consigliarle di seguire una dieta speciale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Orfadin

Non prenda Orfadin

- se è allergico al nitisinone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Non allatti con latte materno durante il periodo di assunzione di questo medicinale, vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento".

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Orfadin.

- Gli occhi saranno controllati da un oculista prima del trattamento con nitisinone e regolarmente durante il trattamento. Se gli occhi si arrossano o nota altri effetti agli occhi si rivolga immediatamente al medico per un esame oculistico. I disturbi degli occhi potrebbero essere il sintomo di un controllo alimentare inadeguato (vedere paragrafo 4).

Durante il trattamento le saranno prelevati dei campioni di sangue, in modo che il medico possa controllare se il trattamento è appropriato e assicurarsi che non vi siano effetti indesiderati che potrebbero provocare alterazioni della composizione del sangue.

Se riceve Orfadin per il trattamento della tirosinemia ereditaria di tipo 1, sarà sottoposto a controlli del fegato ad intervalli regolari, poiché la malattia interessa il fegato.

Ogni 6 mesi il medico dovrà svolgere visite di controllo. Nel caso si manifesti qualsiasi effetto indesiderato, si raccomandano intervalli più brevi.

Altri medicinali e Orfadin

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Orfadin può interferire con l'effetto di altri medicinali, quali:

- Medicinali per l'epilessia (come la fenitoina)
- Medicinali anticoagulanti (come il warfarin)

Orfadin con cibi

Se inizia il trattamento assumendolo insieme al cibo, si raccomanda di proseguire ad assumerlo insieme al cibo per tutta la durata del trattamento.

Gravidanza e allattamento

La sicurezza di questo medicinale nelle donne in gravidanza e in allattamento non è stata studiata. Se sta pianificando una gravidanza, si rivolga al medico. In caso di gravidanza, dovrà contattare immediatamente il medico.

Non deve allattare con latte materno durante il periodo di assunzione di questo farmaco, vedere paragrafo "Non prenda Orfadin".

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, se sperimenta reazioni avverse che influenzano la vista, non guidi e non utilizzi macchinari fino a che non abbia recuperato la normale capacità visiva (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

3. Come prendere Orfadin

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Per la tirosinemia ereditaria di tipo 1, il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nel trattamento della malattia.

Per la tirosinemia ereditaria di tipo 1, la dose giornaliera complessiva raccomandata è di 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata per via orale. Il medico adeguerà individualmente la dose.

Si raccomanda di somministrare la dose una volta al giorno. I dati nei pazienti con peso corporeo <20 kg sono limitati, pertanto, in questa popolazione di pazienti si raccomanda di dividere la dose totale giornaliera in due somministrazioni giornaliere.

Per l'AKU, la dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno.

Se ha difficoltà a ingoiare le capsule, può aprirle e miscelare la polvere con una piccola quantità di acqua o con un sostitutivo del pasto in forma di bevanda subito prima dell'assunzione.

Se prende più Orfadin di quanto deve

Se assume più medicinale del dovuto, si rivolga al medico o al farmacista al più presto.

Se dimentica di prendere Orfadin

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimenticasse una dose, contatti il medico o il farmacista.

Se interrompe il trattamento con Orfadin

Se ha l'impressione che il medicinale non agisca come dovrebbe, informi il medico. Non cambi le dosi o interrompa il trattamento senza informare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato che riguarda gli occhi e la vista, si rivolga immediatamente al medico per una visita oculistica. Il trattamento con nitisinone determina livelli più alti di tirosina nel sangue che possono causare sintomi a carico degli occhi. Nei pazienti con tirosinemia ereditaria di tipo 1, effetti indesiderati correlati agli occhi comunemente segnalati (che possono interessare più di 1 persona ogni 100) causati dai livelli aumentati di tirosina sono infiammazione oculare (congiuntivite), opacità e infiammazione della cornea (cheratite), sensibilità alla luce (fotofobia) e dolore agli occhi. L'infiammazione delle palpebre (blefarite) è un effetto indesiderato non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100). Nei pazienti con AKU, irritazione oculare (cheratopatia) e dolore oculare sono effetti indesiderati segnalati molto comunemente (possono interessare più di 1 persona ogni 10).

Altri effetti indesiderati segnalati in pazienti con tirosinemia ereditaria di tipo 1 sono elencati di seguito:

Altri effetti indesiderati comuni

- Ridotto numero delle piastrine (trombocitopenia) e dei leucociti (leucopenia), diminuzione di alcuni specifici globuli bianchi (granulocitopenia).

Altri effetti indesiderati non comuni

- Aumento del numero dei globuli bianchi (leucocitosi).
- Prurito, infiammazione cutanea (dermatite esfoliativa), eruzioni cutanee.

Altri effetti indesiderati segnalati in pazienti con AKU sono elencati di seguito:

Altri effetti indesiderati comuni

- bronchite
- polmonite
- prurito, eruzione cutanea

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Orfadin

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sul cartone dopo “EXP” e “Scad.” rispettivamente. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Questo medicinale può essere conservato per un unico periodo di 2 mesi (per le capsule da 2 mg) o 3 mesi (per le capsule da 5 mg, 10 mg e 20 mg) ad una temperatura non superiore ai 25°C, trascorso il quale dovrà essere smaltito.

Una volta preso dal frigorifero, non dimentichi di annotare la data sul flacone.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Orfadin

- Il principio attivo è nitisinone.
Orfadin 2 mg: ogni capsula contiene 2 mg di nitisinone.
Orfadin 5 mg: ogni capsula contiene 5 mg di nitisinone.
Orfadin 10 mg: ogni capsula contiene 10 mg di nitisinone.
Orfadin 20 mg: ogni capsula contiene 20 mg di nitisinone.

- Gli altri componenti sono:
Contenuto della capsula:
amido, pregelatinizzato (di mais).
Involucro della capsula:
gelatina
titanio diossido (E 171).
Scritta stampata:
ossido di ferro (E 172)
lacca
glicole propilenico
idrossido di ammonio

Descrizione dell’aspetto di Orfadin e contenuto della confezione

Le capsule rigide sono di colore bianco opaco, contrassegnate con la scritta in nero “NTBC” e il dosaggio “2 mg”, “5 mg”, “10 mg” o “20 mg”. Le capsule contengono una polvere bianca o biancastra.

Le capsule sono confezionate in flaconi di plastica con chiusure antimanomissione. Ogni flacone contiene 60 capsule.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Swedish Orphan Biovitrum International AB
SE-112 76 Stoccolma
Svezia

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell' Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Orfadin 4 mg/ml sospensione orale nitisinone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Orfadin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Orfadin
3. Come prendere Orfadin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Orfadin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Orfadin e a cosa serve

Orfadin contiene il principio attivo nitisinone. Orfadin viene utilizzato per trattare:

- una malattia rara chiamata tirosinemia ereditaria di tipo 1 negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (di qualsiasi fascia d'età)
- una malattia rara chiamata alcaptonuria (AKU) negli adulti

Se soffre di questi disturbi, l'organismo è incapace di degradare completamente l'aminoacido tirosina (gli aminoacidi sono i componenti di base delle proteine), e ciò determina la formazione di sostanze dannose che si accumulano nell'organismo. Orfadin blocca la degradazione della tirosina, impedendo così la formazione delle sostanze dannose.

Per il trattamento della tirosinemia ereditaria di tipo 1, poiché la tirosina rimarrà nell'organismo, dovrà seguire una specifica dieta a basso contenuto di tirosina e fenilalanina (un altro aminoacido) durante l'assunzione di questo medicinale.

Per il trattamento dell'AKU, il medico potrebbe consigliarle di seguire una dieta speciale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Orfadin

Non prenda Orfadin

- se è allergico al nitisinone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Non allatti con latte materno durante il periodo di assunzione di questo medicinale, vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento".

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Orfadin,

- Gli occhi saranno controllati da un oculista prima del trattamento con nitisinone e regolarmente durante il trattamento. Se gli occhi si arrossano o nota altri effetti agli occhi si rivolga

immediatamente al medico per un esame oculistico. I disturbi degli occhi potrebbero essere il sintomo di un controllo alimentare inadeguato (vedere paragrafo 4).

Durante il trattamento le saranno prelevati dei campioni di sangue, in modo che il medico possa controllare se il trattamento è appropriato e assicurarsi che non vi siano effetti indesiderati che potrebbero provocare alterazioni della composizione del sangue.

Se riceve Orfadin per il trattamento della tirosinemia ereditaria di tipo 1, sarà sottoposto a controlli del fegato ad intervalli regolari, poiché la malattia interessa il fegato.

Ogni 6 mesi il medico dovrà svolgere visite di controllo. Nel caso si manifesti qualsiasi effetto indesiderato, si raccomandano intervalli più brevi.

Altri medicinali e Orfadin

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Orfadin può interferire con l'effetto di altri medicinali, quali:

- Medicinali per l'epilessia (come la fenitoina)
- Medicinali anticoagulanti (come il warfarin)

Orfadin con cibi

Si raccomanda di assumere la sospensione orale insieme al cibo.

Gravidanza e allattamento

La sicurezza di questo medicinale nelle donne in gravidanza e in allattamento non è stata studiata. Se sta pianificando una gravidanza, si rivolga al medico. In caso di gravidanza, dovrà contattare immediatamente il medico.

Non deve allattare con latte materno durante il periodo di assunzione di questo farmaco, vedere paragrafo "Non prenda Orfadin".

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, se sperimenta reazioni avverse che influenzano la vista, non guidi e non utilizzi macchinari fino a che non abbia recuperato la normale capacità visiva (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Orfadin contiene sodio, glicerolo e sodio benzoato

Questo medicinale contiene 0,7 mg (0,03 mmol) di sodio per ml.

Una dose da 20 ml (10 g di glicerolo) o più alta di sospensione orale può causare mal di testa, disturbi gastrici e diarrea.

Il sodio benzoato può aumentare l'ittero (colorazione giallastra della pelle e degli occhi) nei neonati pretermine e a termine affetti da ittero e determinare ittero nucleare (danno al cervello dovuto al deposito di bilirubina nel cervello). I livelli di bilirubina (una sostanza che a livelli elevati è responsabile della colorazione giallastra della pelle) nel sangue dei neonati verranno controllati con attenzione. Se tali livelli sono notevolmente più alti del normale, soprattutto nei neonati prematuri con fattori di rischio come l'acidosi (pH del sangue troppo basso) e bassi livelli di albumina (una proteina presente nel sangue), si valuterà l'opportunità di un trattamento con Orfadin capsule anziché con la sospensione orale fino alla normalizzazione dei livelli di bilirubina nel plasma.

3. Come prendere Orfadin

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Al fine di garantire che venga somministrata la dose corretta, si attenga scrupolosamente alle istruzioni riportate di seguito per la preparazione e la somministrazione della dose.

Per la tirosinemia ereditaria di tipo 1, il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nel trattamento della malattia.

Per la tirosinemia ereditaria di tipo 1, la dose giornaliera complessiva raccomandata è di 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata per via orale. Il medico adeguerà individualmente la dose. Si raccomanda di somministrare la dose una volta al giorno. I dati nei pazienti con peso corporeo <20 kg sono limitati, pertanto, in questa popolazione di pazienti si raccomanda di dividere la dose totale giornaliera in due somministrazioni giornaliere.

Per l'AKU, la dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno.

La sospensione orale si somministra con una siringa per uso orale direttamente in bocca, senza diluizione.

Orfadin non deve essere iniettato. Non colleghi un ago alla siringa.

Come preparare la dose da somministrare

La dose prescritta dal medico deve essere somministrata in **ml di sospensione** e non in mg, in quanto la siringa per uso orale usata per aspirare la dose corretta dal flacone è contrassegnata in ml. **Se la sua prescrizione è in mg, si rivolga al farmacista o al medico per informazioni.**

La confezione contiene un flacone di medicinale con un tappo, un adattatore e tre siringhe per uso orale (1 ml, 3 ml e 5 ml). Usi sempre una delle siringhe per uso orale fornite per assumere il medicinale.

- La siringa per uso orale da 1 ml (la siringa per uso orale più piccola) è contrassegnata da 0,1 ml a 1 ml con graduazioni minori di 0,01 ml. Viene usata per misurare le dosi inferiori o fino a 1 ml.
- La siringa per uso orale da 3 ml (la siringa per uso orale di dimensioni medie), è contrassegnata da 1 ml a 3 ml con graduazioni minori di 0,1 ml. Viene usata per misurare le dosi superiori a 1 ml e fino a 3 ml.
- La siringa per uso orale da 5 ml (la siringa per uso orale più grande), è contrassegnata da 1 ml a 5 ml con graduazioni minori di 0,2 ml. Viene usata per misurare le dosi superiori a 3 ml.

È importante utilizzare la siringa per uso orale corretta quando si assume il medicinale. Il medico, il farmacista o l'infermiere le dirà quale siringa per uso orale utilizzare in base alla dose che le è stata prescritta.

Come preparare un nuovo flacone di medicinale per il primo utilizzo:

Prima di prendere la prima dose, il flacone deve essere agitato vigorosamente in quanto, durante la conservazione prolungata, le particelle formano un agglomerato solido sul fondo. Segua le istruzioni riportate in basso:

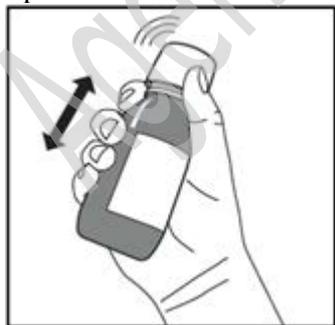


Figura A.



Figura B.

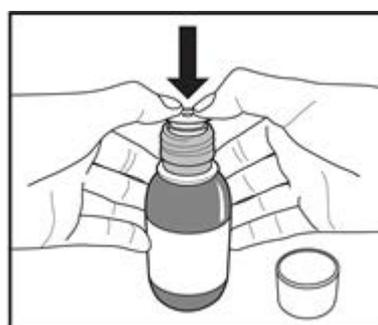


Figura C.

1. Togliere il flacone dal frigorifero. Annotare sull'etichetta del flacone la data di rimozione del flacone dal frigorifero.
2. Agitare vigorosamente il flacone per **almeno 20 secondi** fino alla completa dispersione dell'agglomerato solido sul fondo del flacone (Figura A).

3. Togliere il tappo a vite a prova di bambino premendolo con decisione verso il basso e ruotandolo in senso antiorario (Figura B).
4. Appoggiare il flacone aperto in posizione verticale su un tavolo. Spingere con decisione il più possibile l'adattatore in plastica sul collo (Figura C). Chiudere il flacone con il tappo a vite a prova di bambino.

Per il dosaggio successivo attenersi alle istruzioni seguenti "Come preparare una dose di medicinale".

Come preparare una dose di medicinale



Figura D.



Figura E.

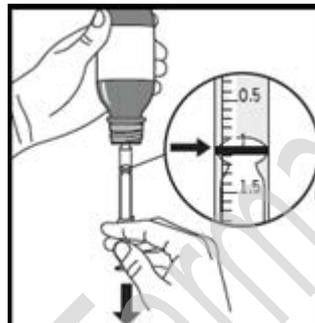


Figura F.

1. Agitare il flacone vigorosamente per **almeno 5 secondi** (Figura D).
2. Immediatamente dopo, aprire il flacone togliendo il tappo a vite a prova di bambino.
3. Premere completamente lo stantuffo all'interno della siringa per uso orale.
4. Tenere il flacone in posizione verticale e inserire saldamente la siringa per uso orale nel foro dell'adattatore, nella parte superiore del flacone (Figura E).
5. Capovolgere attentamente il flacone mantenendo la siringa per uso orale in sede (Figura F).
6. Per prelevare la dose prescritta (ml), tirare **lentamente** lo stantuffo finché il bordo superiore dell'anello nero non sia esattamente in linea con il contrassegno della dose (Figura F). Se all'interno della siringa per uso orale riempita si osservano bolle d'aria, spingere nuovamente lo stantuffo verso l'alto fino all'espulsione delle bolle d'aria. Quindi tirare di nuovo lo stantuffo fino a quando l'anello nero non sia esattamente in linea con il contrassegno della dose.
7. Riportare il flacone in posizione verticale. Staccare la siringa per uso orale facendola ruotare delicatamente ed estraendola dal flacone.
8. La dose deve essere somministrata in bocca immediatamente (senza diluizione) per evitare l'agglomerazione nella siringa per uso orale. La siringa per uso orale deve essere svuotata **lentamente** per consentire la deglutizione; una somministrazione rapida del medicinale può causare soffocamento.
9. Rimettere il tappo a vite a prova di bambino immediatamente dopo l'uso. Non rimuovere l'adattatore del flacone.
10. Il flacone può essere conservato a temperatura ambiente (non superiore ai 25°C).

Pulizia:

Pulire **immediatamente** la siringa per uso orale con acqua. Separare il cilindro e lo stantuffo e risciacquare entrambi con acqua. Scuotere l'acqua in eccesso e lasciare asciugare la siringa per uso orale smontata in attesa di rimontarla per il dosaggio successivo.

Se prende più Orfadin di quanto deve

Se assume più medicinale del dovuto, si rivolga al medico o al farmacista al più presto.

Se dimentica di prendere Orfadin

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimenticasse una dose, contatti il medico o il farmacista.

Se interrompe il trattamento con Orfadin

Se ha l'impressione che il medicinale non agisca come dovrebbe, informi il medico. Non cambi le dosi o interrompa il trattamento senza informare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato che riguarda gli occhi e la vista, si rivolga immediatamente al medico per una visita oculistica. Il trattamento con nitisinone determina livelli più alti di tirosina nel sangue che possono causare sintomi a carico degli occhi. Nei pazienti con tirosinemia ereditaria di tipo 1, effetti indesiderati correlati agli occhi comunemente segnalati (che possono interessare più di 1 persona ogni 100) causati dai livelli aumentati di tirosina sono infiammazione oculare (congiuntivite), opacità e infiammazione della cornea (cheratite), sensibilità alla luce (fotofobia) e dolore agli occhi. L'infiammazione delle palpebre (blefarite) è un effetto indesiderato non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100). Nei pazienti con AKU, irritazione oculare (cheratopatia) e dolore oculare sono effetti indesiderati segnalati molto comunemente (possono interessare più di 1 persona ogni 10).

Altri effetti indesiderati segnalati in pazienti con tirosinemia ereditaria di tipo 1 sono elencati di seguito:

Altri effetti indesiderati comuni

- Ridotto numero delle piastrine (trombocitopenia) e dei leucociti (leucopenia), diminuzione di alcuni specifici globuli bianchi (granulocitopenia).

Altri effetti indesiderati non comuni

- Aumento del numero dei globuli bianchi (leucocitosi).
- Prurito, infiammazione cutanea (dermatite esfoliativa), eruzioni cutanee.

Altri effetti indesiderati segnalati in pazienti con AKU sono elencati di seguito:

Altri effetti indesiderati comuni

- bronchite
- polmonite
- prurito, eruzione cutanea

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Orfadin

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sul cartone dopo "EXP" e "Scad." rispettivamente. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Conservare il flacone in posizione verticale.

Dopo la prima apertura, questo medicinale può essere conservato per un unico periodo di 2 mesi e ad una temperatura non superiore ai 25°C, trascorso il quale dovrà essere smaltito.

Una volta preso dal frigorifero, non dimentichi di annotare la data sul flacone.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Orfadin

- Il principio attivo è il nitisinone. Ogni ml contiene 4 mg di nitisinone.
- Gli altri componenti sono idrossipropilmetilcellulosa, glicerolo (vedere paragrafo 2), polisorbato 80, sodio benzoato (E211) (vedere paragrafo 2), acido citrico monoidrato, sodio citrato (vedere paragrafo 2), aroma di fragola (artificiale) e acqua depurata.

Descrizione dell'aspetto di Orfadin e contenuto della confezione

La sospensione orale è una sospensione bianca, opaca, leggermente densa. Prima di essere agitato, Orfadin sospensione orale può presentarsi sotto forma di agglomerato solido sul fondo del flacone e un liquido leggermente opalescente.

La sospensione è contenuta in un flacone di vetro scuro da 100 ml con tappo a vite bianco a prova di bambino. Ogni flacone contiene 90 ml di sospensione.

Ogni confezione contiene un flacone, un adattatore e tre siringhe per uso orale.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Swedish Orphan Biovitrum International AB
SE-112 76 Stoccolma
Svezia

Produttore

Apotek Produktion & Laboratorier AB
Celsiusgatan 43
SE-212 14 Malmö
Svezia

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI RELATIVE ALLA RICHIESTA DI PROTEZIONE DELLA PROPRIETA'
ESCLUSIVA DEI DATI CON VALIDITÀ ANNUALE PRESENTATE DALL'AGENZIA
EUROPEA PER I MEDICINALI**

Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:

- **esclusiva dei dati della durata di un anno**

Tenendo conto delle disposizioni dell'articolo 10(5) della Direttiva 2001/83/CE, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) ha esaminato i dati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ritiene che gli studi clinici condotti in relazione alla nuova indicazione siano rilevanti, come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report, EPAR*).

Agenzia Italiana del Farmaco