

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nitisinone MDK, 2 mg, hårde kapsler
Nitisinone MDK, 5 mg, hårde kapsler
Nitisinone MDK, 10 mg, hårde kapsler
Nitisinone MDK, 20 mg, hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Nitisinone MDK, 2 mg, hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 2 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 5 mg, hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 5 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 10 mg, hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 10 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 20 mg, hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 20 mg nitisinon.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel.

Kapslen indeholder et hvidt til cremefarvet pulver.

Nitisinone MDK, 2 mg, hårde kapsler

Hvide, opale kapsler (15,7 mm) med "2 mg" påtrykt med sort farve på hæften og "Nitisinone" på selve kapslen.

Nitisinone MDK, 5 mg, hårde kapsler

Hvide, opale kapsler (15,7 mm) med "5 mg" påtrykt med sort farve på hæften og "Nitisinone" på selve kapslen.

Nitisinone MDK, 10 mg, hårde kapsler

Hvide, opale kapsler (15,7 mm) med "10 mg" påtrykt med sort farve på hæften og "Nitisinone" på selve kapslen.

Nitisinone MDK, 20 mg, hårde kapsler

Hvide, opale kapsler (15,7 mm) med "20 mg" påtrykt med sort farve på hæften og "Nitisinone" på selve kapslen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne og pædiatriske (alle aldersgrupper) patienter med en bekræftet diagnose på arvelig tyrosinæmi type 1 (HT-1) i kombination med kostmæssige restriktioner af tyrosin og fenylalanin.

4.2 Dosering og administration

Behandling med nitisinon bør startes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandlingen af HT-1-patienter.

Dosering

Behandlingen af alle sygdommens genotyper bør startes så hurtigt som muligt for at øge den totale overlevelse og undgå komplikationer, såsom leversvigt, levercancer og nyresygdomme. I tillæg til behandlingen med nitisinon kræves der en kost, der er fattig på fenylalanin og tyrosin. Patienten skal følges med monitorering af plasma-aminosyrer (se pkt. 4.4 og 4.8).

Den anbefalede daglige startdosis til børn og voksne er 1 mg/kg legemsvægt givet oralt. Dosis af nitisinon bør justeres individuelt. Det anbefales at administrere dosis én gang dagligt. Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter med en legemsvægt < 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Dosisjustering

Under regelmæssig monitorering er det passende at følge succinylacetone i urinen, leverfunktionstests og alfa-føtoprotein (se pkt. 4.4). Hvis succinylacetone stadig kan måles i urinen én måned efter start på behandling med nitisinon, bør dosis af nitisinon øges til 1,5 mg/kg legemsvægt/dag. En dosis på 2 mg/kg legemsvægt/dag kan være nødvendig baseret på evalueringen af alle biokemiske parametre. Denne dosis bør betragtes som en maksimal dosis for alle patienter.

Hvis det biokemiske respons er tilfredsstillende, bør dosis kun justeres i henhold til øgning i legemsvægt.

Udover de ovenfor nævnte tests kan det imidlertid i forbindelse med indledning af behandlingen, efter skift fra dosering to gange dagligt til én gang dagligt, eller hvis der optræder forværring, være nødvendigt at følge alle tilgængelige biokemiske parametre nøjere (dvs. plasma-succinylacetone, urin-5-aminolevulinsyre (ALA) og erythrocyt-porfobilinogen (PBG)-syntaseaktivitet).

Særlige patientgrupper

Der er ingen specifikke dosisanbefalinger for ældre patienter eller patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk population

Dosisanbefalingen i mg/kg legemsvægt er den samme hos børn og voksne.

Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter med en legemsvægt < 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Administration

Oral anvendelse.

Kapslen kan åbnes, og indholdet opslæmmes umiddelbart inden indtagelse i en smule vand eller modermælkserstatning.

Der fås andre lægemiddelformer til pædiatriske patienter, som har problemer med at sluge kapsler.

Hvis nitisinon startes op sammen med mad, anbefales det, at dette bibeholdes rutinemæssigt, se pkt. 4.5.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Mødre, der får nitisinon, må ikke amme (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Opfølgingsbesøg bør foretages hver 6. måned; kortere interval mellem hvert besøg anbefales hvis der optræder bivirkninger.

Monitorering af plasma-tyrosin-niveauerne

Det anbefales, at en undersøgelse af øjnene med en spaltelampe udføres, inden der indledes behandling med nitisinon, og derefter regelmæssigt, mindst én gang årligt. En patient, der udviser visuelle forstyrrelser under behandling med nitisinon, bør uden forsinkelse undersøges af en oftalmolog. Det bør fastslås, om patienten følger sit kostprogram, og plasma-tyrosinkoncentrationen bør måles. En kost med mere begrænset tyrosin og fenyalanin bør implementeres i tilfælde af, at niveauet af plasma-tyrosin er over 500 mikromol/L. Det anbefales ikke at sænke plasma-tyrosinkoncentrationen ved reduktion eller afbrydelse af nitisinon, da den metaboliske defekt kan resultere i forværring af patientens kliniske tilstand.

Levermonitorering

Leverfunktionen bør monitoreres regelmæssigt med leverfunktionstests og afbildning af leveren. Det anbefales også at monitorere koncentrationen af serum alfa-fetoprotein. Øgning i koncentrationen af serum alfa-fetoprotein kan være et tegn på utilstrækkelig behandling. Patienter med øgende alfa-fetoprotein eller tegn på knuder i leveren bør altid evalueres for hepatisk malignitet.

Monitorering af trombocytter og leukocytter

Det anbefales at monitorere trombocytter og leukocytter regelmæssigt, da nogle få tilfælde af reversibel trombocytopeni og leukopeni blev observeret under den kliniske evaluering.

Anvendelse sammen med andre lægemidler

Nitisinon er en moderat CYP 2C9-hæmmer. Behandling med nitisinon kan derfor føre til forhøjede plasmakoncentrationer af lægemidler, der administreres samtidigt, og primært metaboliseres via CYP 2C9. Patienter behandlet med nitisinon, som samtidigt behandles med lægemidler med et snævert terapeutisk vindue, der metaboliseres via CYP 2C9, såsom warfarin og phenytoin, bør derfor monitoreres nøje. Det kan være nødvendigt at justere dosis af disse samtidigt administrerede lægemidler (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Nitisinon metaboliseres *in vitro* af CYP 3A4, og dosisjustering kan derfor blive nødvendig, når nitisinon gives samtidig med stoffer som hæmmer eller fremmer dette enzym.

Baseret på data fra et klinisk interaktionsstudie med 80 mg nitisinon ved steady-state, er nitisinon en moderat hæmmer af CYP 2C9 (2,3 gange stigning i tolbutamid AUC). Derfor kan behandlingen med

nitisinon føre til en forhøjet plasmakoncentration af lægemidler, der administreres samtidigt, og primært metaboliseres via CYP 2C9 (se pkt. 4.4).

Nitisinon er en svag induktor af CYP 2E1 (30 % reduktion i chlorzoxazon AUC) og en svag hæmmer af OAT1 og OAT3 (1,7 gange stigning i AUC for furosemid), hvorimod nitisinon ikke hæmmede CYP 2D6 (se pkt. 5.2).

Der er ikke udført formelle studier om fødevareinteraktioner med Nitisinone MDK hårde kapsler. Nitisinon har imidlertid været givet samtidig med mad under indsamling af effekt- og sikkerhedsdata. Det anbefales derfor, at hvis nitisinonbehandling med Nitisinone MDK, hårde kapsler, startes op sammen med mad, bør dette bibeholdes rutinemæssigt, se pkt. 4.2.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af nitisinon til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Nitisinone MDK bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med nitisinon. Nitisinon krydser placenta hos mennesker.

Amning

Det er ukendt, om nitisinon udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist postnatale bivirkninger via eksponering over for nitisinon i mælk. Mødre, der får nitisinon, må derfor ikke amme, da en risiko for det ammende barn ikke kan udelukkes (se pkt. 4.3 og 5.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende nitisinons indvirkning på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nitisinon påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Bivirkninger, der involverer øjnene (se pkt. 4.8), kan påvirke synet. Hvis synet er påvirket, bør patienten ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil reaktionen forbedres.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

På grund af sin virkningsmåde øger nitisinon tyrosinniveauerne hos alle patienter, der bliver behandlet med nitisinon. Øjenrelaterede bivirkninger som f.eks. konjunktivitis, corneal opacitet, keratitis, fotofobi og øjensmerter, der relaterer sig til forhøjede tyrosinniveauer, er derfor almindelige. Andre almindelige bivirkninger omfatter trombocytopeni, leukopeni og granulocytopeni. Eksfoliativ dermatitis kan forekomme ikke almindeligt.

Tabuleret liste over bivirkninger

Bivirkningerne, der er anført nedenfor i henhold til MedDRA-systemorganklassen og absolut hyppighed, er baseret på data fra kliniske studier og anvendelsen efter markedsføringen. Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Almindelig	Trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni
	Ikke almindelig	Leukocytose
Øjne	Almindelig	Konjunktivitis, corneal opacitet, keratitis, fotofobi, øjensmerter
	Ikke almindelig	Blepharitis
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Eksfoliativ dermatitis, erythematøst udslæt, pruritus
Undersøgelser	Meget almindelig	Forhøjede tyrosinniveauer

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Behandling med nitisinon fører til forhøjede niveauer af tyrosin. Forhøjede niveauer af tyrosin er blevet forbundet med øjenrelaterede bivirkninger som f.eks. corneal opacitet og hyperkeratotiske læsioner. Begrænsning af tyrosin og fenylalanin i kosten bør begrænse toksiciteten forbundet med denne type tyrosinæmi ved at sænke tyrosinniveauerne (se pkt. 4.4).

I kliniske studier var granulocytopeni kun ikke almindeligt alvorlig ($<0,5 \times 10^9/l$) og ikke associeret med infektioner. Bivirkninger, der påvirkede MedDRA-systemorganklassen blod og lymfesystem, blev svagere under fortsat behandling med nitisinon.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen baserer sig hovedsageligt på den pædiatriske population, eftersom nitisinonbehandling bør iværksættes, så snart diagnosen HT-1 er blevet stillet. Ud fra de kliniske studier og data efter markedsføringen er der ikke noget, der tyder på, at sikkerhedsprofilen er forskellig i forskellige undergrupper af den pædiatriske population eller forskellig fra sikkerhedsprofilen hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Indtagelse ved et uheld af nitisinon af personer, der spiser normal kost uden restriktioner for tyrosin og fenylalanin, vil resultere i forhøjede niveauer af tyrosin. Forhøjede niveauer af tyrosin er blevet forbundet med toksicitet for øjnene, huden og nervesystemet. Restriktioner for tyrosin og fenylalanin i kosten skulle begrænse toksiciteten forbundet med denne type tyrosinæmi. Der foreligger ikke information om specifik behandling af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, Diverse midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, ATC-kode: A16AX04.

Virkningsmekanisme

Den biokemiske defekt ved HT-1 er en mangel på fumarylacetoacetathydrolyase, der er det sidste enzym på tyrosinkatabolismens vej. Nitisinon er en kompetitiv hæmmer af 4-hydroxyfenylpyruvatdioxygenase, et enzym, der går forud for fumarylacetoacetathydrolyase i tyrosinkatabolismens vej. Ved at hæmme den normale katabolisme af tyrosin hos patienter med HT-1, forhindrer nitisinon akkumuleringen af de toksiske mellemprodukter maleylacetoacetat og fumarylacetoacetat. Hos patienter med HT1, omdannes disse mellemprodukter til de toksiske metabolitter succinylacetone og succinylacetoacetat. Succinylacetone hæmmer porfyrinsyntesevejen, der leder til akkumulering af 5-aminolevulinat.

Farmakodynamisk virkning

Behandling med nitisinon leder til normaliseret porfyrinmetabolisme med normal erythrocyt porfobilinogen-syntaseaktivitet og urin 5-aminolevulinat, nedsat udskillelse af succinylacetone i urinen, øget plasmakoncentration af tyrosin og øget udskillelse af fenolsyrer i urinen. Tilgængelige data fra en klinisk studie indikerer, at hos mere end 90 % af patienterne blev succinylacetone i urinen normaliseret under den første uges behandling. Succinylacetone skulle ikke kunne måles i urin eller plasma, når dosis af nitisinon er korrekt justeret.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det kliniske studie var åbent og ukontrolleret. Doseringshyppigheden i studiet var to gange dagligt. Sandsynlighederne for overlevelse efter 2, 4 og 6 års behandling med nitisinon er opsummeret i nedenstående tabel.

NTBC-studiet (N=250)			
Alder ved behandlingsstart	2 år	4 år	6 år
≤ 2 måneder	93 %	93 %	93 %
≤ 6 måneder	93 %	93 %	93 %
> 6 måneder	96 %	95 %	95 %
Samlet	94 %	94 %	94 %

Data fra et studie anvendt som historisk kontrol (van Spronsen et al., 1994) viste følgende sandsynligheder for overlevelse.

Alder ved start af symptomer	1 år	2 år
< 2 måneder	38 %	29 %
> 2-6 måneder	74 %	74 %
> 6 måneder	96 %	96 %

Det sås også, at behandling med nitisinon resulterede i en nedsat risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom (HCC), sammenlignet med historiske data for behandling med kostmæssige restriktioner alene. Man fandt ud af, at tidlig indledning af behandling resulterede i en yderligere nedsat risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom.

2, 4 og 6 års sandsynligheden for, at HCC ikke udvikles under nitisinonbehandling for patienter på 24 måneder og derunder ved behandlingsstart, og for patienter over 24 måneder ved behandlingsstart vises i følgende tabel:

NTBC-studiet (N=250)							
	Antal patienter				Sandsynlighed for fravær af HCC (95 % konfidensinterval)		
	ved start	efter 2 år	efter 4 år	efter 6 år	efter 2 år	efter 4 år	efter 6 år
Alle patienter	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Startalder ≤ 24 måneder	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Startalder > 24 måneder	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

I et internationalt studie af patienter med HT-1, hvor kostrestriktioner var eneste behandling, blev det fundet, at HCC var blevet diagnosticeret hos 18 % af alle patienter i alderen 2 år og derover.

Der blev udført et studie med 19 patienter med HT-1 for at evaluere farmakokinetikken, virkningen og sikkerheden ved dosering én gang dagligt sammenlignet med dosering to gange dagligt. Der var ingen klinisk vigtige forskelle i bivirkninger eller andre sikkerhedsvurderinger mellem dosering én og to gange dagligt. Ingen patienter havde detekterbart niveau af succinylacetone (SA) ved slutningen af behandlingsperioden med dosering én gang dagligt. Studiet indikerer, at administration én gang dagligt er sikkert og effektivt hos patienter i alle aldre. Der foreligger imidlertid begrænsede data for patienter med legemsvægt < 20 kg.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført formelle studier af absorption, fordeling, metabolisme og elimination med nitisinon. Hos 10 raske, mandlige frivillige var, efter administration af en enkelt dosis nitisinon kapsler (1 mg/kg legemsvægt), den terminale halveringstid (median) af nitisinon i plasma 54 timer (spændende fra 39 til 86 timer). En populationsfarmakokinetisk analyse af en population er blevet gennemført på en gruppe på 207 HT-1 patienter. Clearance og halveringstid blev bestemt til at være henholdsvis 0,0956 l/kg legemsvægt/dag og 52,1 timer.

In vitro-studier med brug af menneskelige levermikrosomer og cDNA-udtrykte P450 enzymer har vist begrænset CYP 3A4-medieret metabolisme.

Baseret på data fra et klinisk interaktionsstudie med 80 mg nitisinon ved steady-state, forårsagede nitisinon en 2,3 gange stigning i AUC_∞ for CYP 2C9-substratet tolbutamid, hvilket er indikativt for en moderat hæmning af CYP 2C9. Nitisinon forårsagede en ca. 30 % reduktion i chlorzoxazon AUC_∞, hvilket er indikativt for en svag induktion af CYP 2E1. Nitisinon hæmmer ikke CYP 2D6, da metoprolol AUC_∞ ikke blev påvirket af administrationen af nitisinon. Furosemid AUC_∞ var forhøjet 1,7 gange, hvilket indikerer en svag hæmning af OAT1/OAT3 (se pkt. 4.4 og 4.5).

Baseret på *in vitro*-studier forventes nitisinon ikke at hæmme CYP 1A2-, 2C19- eller 3A4-medieret metabolisme eller at inducere CYP 1A2, 2B6 eller 3A4/5. Nitisinon forventes ikke at hæmme P-gp-, BCRP- eller OCT2-medieret transport. Plasmakoncentrationen af nitisinon, der opnås i klinisk regi, forventes ikke at hæmme OATP1B1-, OATP1B3-medieret transport.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Nitisinon har vist embryo-føtal toksicitet hos mus og kanin ved klinisk relevante dosisniveauer. I kanin inducerede nitisinon en dosisrelateret øgning i misdannelser (umbilicalt hernie og gastroschise) fra et dosisniveau, der var 2,5 gange højere end den anbefalede humane dosis på 2 mg/kg/dag.

En præ- og postnatal udviklingsstudie i mus viste statistisk signifikant nedsat overlevelse hos ungerne og nedsat vækst hos ungerne under afvænningsperioden ved dosisniveauer, der var henholdsvis 125 og 25 gange højere end den maksimale anbefalede dosis til mennesker, med en tendens i retning af en negativ virkning på overlevelsen hos ungerne startende fra doseringen på 5 mg/kg/dag. Hos rotter resulterede eksponering via mælk i en nedsat middelvægt for ungerne og læsioner af cornea.

Der blev ikke observeret mutagen, men svag klastogen aktivitet i *in vitro* studier. Der fandtes intet bevis for *in vivo* genotoksicitet (mikronukleustest på mus og UDS-test (*unscheduled DNA-syntese*) med museleverceller). Nitisinon viste ikke karcinogenicitet i et 26-ugers karcinogenicitetsstudie hos transgene mus (TgrasH2).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapslens indhold

Prægelatiniseret stivelse (majs)

Kapselskallen

Gelatin

Titandioxid (E 171)

Trykfarve:

Sort jernoxid (E 172)

Shellac

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg og 10 mg hårde kapsler

2 år.

Nitisinone MDK 20 mg hårde kapsler

3 år.

Efter første åbning

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Alternativt kan kapslerne opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter produktet skal kasseres.

Hvis kapslen åbnes

Hvis kapslen åbnes og indholdet opslættes i en lille mængde vand eller modermælkserstatning (se pkt. 4.2), skal det opløste pulver indtages umiddelbart.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Plasticfalske af højdensitet polyethylen med plastichætte af lavdensitet polyethylen, som indeholder 60 hårde kapsler.

Hver æske indeholder en flaske.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. august 2017

Dato for sidste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nitisinone MDK, 2 mg, hårde kapsler
Nitisinon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 2 mg nitisinon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel

60 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1217/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Nitisinone MDK, 2 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nitisinone MDK, 2 mg hårde kapsler

Nitisinon

Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning kan opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter det skal kasseres.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 hårde kapsler

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab:

MendeliK ABS Europe Limited

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nitisinone MDK, 5 mg, hårde kapsler
Nitisinon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 5 mg nitisinon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Hård kapsel

60 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1217/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Nitisinone MDK, 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nitisinone MDK, 5 mg hårde kapsler

Nitisinon

Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning kan opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter det skal kasseres.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 hårde kapsler

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab:

MendeliK ABS Europe Limited

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nitisinone MDK, 10 mg, hårde kapsler
Nitisinon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 10 mg nitisinon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel

60 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1217/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Nitisinone MDK, 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nitisinone MDK, 10 mg hårde kapsler

Nitisinon

Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning kan opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter det skal kasseres.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 hårde kapsler

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab:

MendeliK ABS Europe Limited

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nitisinone MDK, 20 mg, hårde kapsler
Nitisinon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 20 mg nitisinon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel

60 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1217/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Nitisinone MDK, 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nitisinone MDK, 20 mg hårde kapsler

Nitisinon

Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning kan opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter det skal kasseres.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 hårde kapsler

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab:

MendeliK ABS Europe Limited

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nitisinone MDK, 2 mg, hårde kapsler

Nitisinone MDK, 5 mg, hårde kapsler

Nitisinone MDK, 10 mg, hårde kapsler

Nitisinone MDK, 20 mg, hårde kapsler

nitisinon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Nitisinone MDK til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Nitisinone MDK
3. Sådan skal De tage Nitisinone MDK
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Nitisinone MDK indeholder det aktive stof nitisinon. Lægemidlet anvendes til behandling af en sjælden sygdom, der kaldes arvelig tyrosinæmi type 1 hos voksne, unge og børn (i alle aldersgrupper).

Denne sygdom er kendetegnet ved, at kroppen ikke er i stand til fuldstændig at nedbryde aminosyren tyrosin (aminosyrer er de byggesten, som proteiner består af) hvilket medfører, at der dannes en række skadelige stoffer. Disse stoffer ophobes i kroppen. Nitisinone MDK blokerer nedbrydningen af tyrosin og de skadelige stoffer dannes derfor ikke.

De skal følge en speciel diæt, når De tager lægemidlet, fordi tyrosin forbliver i kroppen. Denne særlige diæt er baseret på et lavt indhold af tyrosin og fenylalanin (en anden aminosyre).

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Nitisinone MDK

Tag ikke Nitisinone MDK

- hvis De er allergisk over for nitisinon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Nitisinone MDK (angivet i punkt 6).

De må ikke amme, mens De tager dette lægemiddel, se punktet ”Graviditet og amning”.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Nitisinone MDK,

- Deres øjne vil blive kontrolleret af en oftalmolog inden og med regelmæssige mellemrum under behandlingen med nitisinon. Hvis De får røde øjne eller andre tegn på påvirkninger på

øjnene, skal De straks kontakte Deres læge for en øjenundersøgelse. Problemer med øjnene, se punkt 4, kan være et tegn på utilstrækkelig kontrol med kosten.

Under behandlingen vil der blive taget blodprøver, for at Deres læge kan kontrollere, om behandlingen er tilstrækkelig, og for at sikre, at der ikke er nogen mulige bivirkninger, der medfører sygdomme i blodet.

Deres lever vil blive kontrolleret med regelmæssige mellemrum, fordi sygdommen påvirker leveren.

Opfølgning skal foretages af Deres læge hver 6. måned. Hvis De oplever bivirkninger, anbefales kortere intervaller.

Brug af anden medicin sammen med Nitisinone MDK

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Nitisinon kan påvirke virkningen af andre lægemidler såsom:

- lægemidler mod epilepsi (såsom phenytoin)
- lægemidler mod blodpropper (såsom warfarin)

Brug af Nitisinone MDK sammen med mad

Hvis De begynder med at tage behandlingen med nitisinone sammen med mad, anbefales det at fortsætte med at tage det sammen med mad igennem hele behandlingsforløbet.

Graviditet og amning

Sikkerheden ved lægemidlet er ikke blevet undersøgt hos gravide og ammende kvinder.

Kontakt Deres læge, hvis De planlægger at blive gravid. Hvis De bliver gravid, bør De straks kontakte Deres læge.

Lad være med at amme, når De tager dette lægemiddel, se punktet "Tag ikke Nitisinone MDK".

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lægemidlet påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Hvis De imidlertid oplever bivirkninger, der påvirker synet, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner, før synet igen er normalt (se punkt 4 "Bivirkninger").

3. Sådan skal De tage Nitisinone MDK

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Behandling med lægemidlet skal startes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af sygdommen (arvelig tyrosinæmi type 1).

Den anbefalede totale daglige dosis er 1 mg/kg legemsvægt taget oralt (gennem munden). Lægen vil justere dosis individuelt. Det anbefales at tage dosen én gang dagligt. Da der imidlertid kun foreligger begrænsede data for patienter, der vejer under 20 kg, anbefales det at dele den totale daglige dosis på to daglige doser hos denne patientpopulation.

Hvis De har problemer med at synke kapslerne, kan De åbne kapslen og blande pulveret med en lille smule vand eller diætpulver lige inden indtagelse.

Hvis De har taget for meget Nitisinone MDK

Hvis De har taget mere af dette lægemiddel, end De bør, skal De kontakte Deres læge eller apotek så hurtigt som muligt.

Hvis De har glemt at tage Nitisinone MDK

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt Deres læge eller apoteket, hvis De har glemt at tage en dosis.

Hvis De holder op med at tage Nitisinone MDK

Hvis De har indtryk af, at lægemidlet ikke virker korrekt, så tal med Deres læge. De må ikke ændre dosis eller stoppe behandlingen uden at have talt med Deres læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis De bemærker nogen form for bivirkninger med forbindelse til øjnene, skal De straks kontakte Deres læge med henblik på en øjenundersøgelse. Behandling med nitisinon fører til forhøjede tyrosinniveauer i blodet, hvilket kan give anledning til symptomer i forbindelse med øjnene. Almindelige bivirkninger med forbindelse til øjnene (kan ramme flere end 1 ud af 10 personer), og som skyldes forhøjede tyrosinniveauer, omfatter øjenbetændelse (bindehindebetændelse - konjunktivitis), uklare og betændelse i hornhinden (keratitis), lysfølsomhed (fotofobi) og øjensmerter. Øjenlågsbetændelse (blepharitis) er en ikke almindelig bivirkning (kan ramme op til 1 ud af 100 personer).

Andre almindelige bivirkninger

- nedsat antal blodplader (trombocytopeni) og hvide blodlegemer (leukopeni), mangel på visse hvide blodlegemer (granulocytopeni).

Andre ikke almindelige bivirkninger

- øget antal hvide blodlegemer (leukocytose)
- kløen (pruritus), betændelse i huden (eksfoliativ dermatitis), udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys. Efter første åbning af flasken kan lægemiddel opbevares i en enkelt periode på 2 måneder ved en temperatur på ikke over 25 °C, hvorefter det skal kasseres.

Glem ikke at mærke flaskens etiket med datoen for, hvornår den fjernes fra køleskabet.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nitisinone MDK indeholder:

Aktivt stof: nitisinon.

Nitisinone MDK, 2 mg: Hver kapsel indeholder 2 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 5 mg: Hver kapsel indeholder 5 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 10 mg: Hver kapsel indeholder 10 mg nitisinon.

Nitisinone MDK, 20 mg: Hver kapsel indeholder 20 mg nitisinon.

Øvrige indholdsstoffer:

Kapslens indhold:

Prægelatiniseret majsstivelse

Kapselskallen:

gelatin

titandioxid (E 171)

Trykfarve:

sort jernoxid (E 172), shellac-glasur

Udseende og pakningsstørrelser

Nitisinone MDK hårde kapsler er 15,7 mm lange, hvide, ugenomsigtede, hårde og lavet af gelatine, påtrykt "Nitisinone" på selve kapslen og styrken "2 mg", "5 mg", "10 mg" eller "20 mg" på hæften med sort farve. Kapslen indeholder et hvidt til cremefarvet pulver.

Kapslerne er pakket i plasticflasker. Hver flaske indeholder 60 hårde kapsler. Hver æske indeholder en flaske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre oplysninger

De kan finde yderligere oplysninger om lægemidlet på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.