

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab 2 mg nitisiinoni.

Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab 5 mg nitisiinoni.

Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab 10 mg nitisiinoni.

Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab 20 mg nitisiinoni.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsel sisaldab valget kuni valkjat pulbrit.

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid

Valged läbipaistmatud kapslid (15,7 mm), mille kapslikaanel on musta tindiga märgistus „2 mg” ja kapslikehal „Nitisinone”.

Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid

Valged läbipaistmatud kapslid (15,7 mm), mille kapslikaanel on musta tindiga märgistus „5 mg” ja kapslikehal „Nitisinone”.

Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid

Valged läbipaistmatud kapslid (15,7 mm), mille kapslikaanel on musta tindiga märgistus „10 mg” ja kapslikaanel „Nitisinone”.

Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid

Valged läbipaistmatud kapslid (15,7 mm), mille kapslikaanel on musta tindiga märgistus „20 mg” ja kapslikehal „Nitisinone”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kinnitatud diagnoosiga 1. tüüpi päriliku türosineemiaga (HT-1) täiskasvanute ja igas vanuserühmas laste ravi kombinatsioonis türosiini ja fenüülalaniini piiramisega dieedis.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi nitisinooniga peab alustama ja jälgima arst, kellel on kogemusi HT-1 patsientide ravimisel.

Annustamine

Kõigi haiguse genotüüpide ravi tuleb alustada nii varakult kui võimalik, et suurendada üldist elumust ning vältida tüsistusi nagu maksapuudulikkus, maksavähk või neeruhaigused. Lisaks ravile nitisinooniga tuleb piirata fenüülalaniini ja türosiini sisaldust dieedis ning pidevalt kontrollida plasma aminohapete sisaldust (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Soovitav ööpäevane algannus lastel ja täiskasvanutel on 1 mg kehakaalu kilogrammi kohta (mg/kg) suu kaudu. Nitisinooni annust tuleb kohandada individuaalselt. Soovitav on manustada üks annus ööpäevas. Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane koguanus kahe manustamiskorra vahel.

Annuse kohandamine

Regulaarse kontrolli käigus tuleb jälgida suksinüülatsetooni sisaldust uriinis, maksafunktsiooni teste ning alfafetoproteiinide taset (vt lõik 4.4). Kui suksinüülatsetoon on uriinis ikkagi leitav kuu aega pärast nitisinooni ravi alustamist, tuleb nitisinooni annust suurendada 1,5 mg/kg ööpäevas. Kõigi biokeemiliste näitajate analüüsi põhjal võib osutuda vajalikuks ka annus 2 mg/kg ööpäevas. Seda annust tuleb lugeda kõigi patsientide puhul maksimaalseks annuseks.

Kui biokeemiline reaktsioon ravimile on rahuldav, tuleb annust reguleerida üksnes vastavalt kehakaalu suurenemisele.

Ent lisaks ülal nimetatud testidele võib ravi alguses, üleviimisel kaks korda ööpäevas manustamiselt üks kord ööpäevas manustamisele või seisundi halvenemisel, osutuda vajalikuks jälgida täpsemalt ka teisi biokeemilisi näitajaid (s.t plasma suksinüülatsetoon, uriini 5-aminolevulinaat (ALA) ja erütrotsütaarse porfobilinogeeni (PBG) süntaasi aktiivsus).

Eripopulatsioonid

Puuduvad spetsiifilised annustamissoovitused eakatele patsientidele või neeru- või maksa- puudulikkusega patsientidele.

Lapsed

Soovitav annus milligrammides kehakaalu kilogrammi kohta on lastel sama mis täiskasvanutel. Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane koguanus kahe manustamiskorra vahel.

Manustamisviis

Suukaudne.

Kapsli võib avada ning selle sisu võib vahetult enne manustamist lahustada väheses vees või toitesegus.

Turustatakse ka muid ravimvorme kasutamiseks lastel, kellel on kapslite neelamine raskendatud.

Nitisinooniga ravi alustamisel koos toiduga peab ravi ka edaspidi jätkama samamoodi (vt lõik 4.5).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Nitisinooni võtvad emad ei tohi imetada (vt lõigud 4.6 ja 5.3).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kontrollvisiitidel tuleb käia iga 6 kuu tagant; kõrvaltoimete korral on soovitatav lühem visiitidevaheline intervall.

Plasma türosiinisalduse jälgimine

Enne ravi alustamist nitisinooniga ja seejärel regulaarselt (vähemalt üks kord aastas) on soovitatav teostada patsiendi silmade läbivaatus pilulambiga. Patsient, kellel ilmnevad nitisinoon-ravi käigus nägemishäired, tuleks viivitamatult saata silmaarsti juurde läbivaatusele. Tuleb tagada, et patsient järgiks oma toitumisrežiimi, ning mõõta plasma türosiini kontsentratsioon. Kui plasma türosiini tase ületab 500 mikromooli/l, tuleb veelgi piirata türosiini ja fenüülalaniini sisaldust toidus. Plasma türosiini kontsentratsiooni alandamiseks ei ole soovitatav vähendada nitisinooni annust või ravi katkestada, sest metaboolne puudulikkus võib halvendada patsiendi kliinilist seisundit.

Maksa jälgimine

Maksafunktsiooni tuleb jälgida regulaarselt maksafunktsiooni testide ja maksa pildidiagnostika abil. Samuti soovatakse jälgida seerumi alfafetoproteiini kontsentratsiooni. Seerumi alfafetoproteiini kontsentratsiooni tõus võib olla märk ravi sobimatuses. Patsientide puhul, kelle alfafetoproteiini kontsentratsioon on suurenenud või kelle maksas on märke sõlmedest, tuleb alati uurida pahaloomulise protsessi esinemist maksas.

Vereliistakute ja valgete vereliblede (WBC) jälgimine

Soovitatav on regulaarselt kontrollida vereliistakute ja valgete vereliblede arvu, kuna kliinilise hindamise käigus täheldati mõnel juhul pöörduva trombotsütoopenia ja leukopeenia esinemist.

Samaaegne kasutamine teiste ravimitega

Nitisinoon on mõõdukas CYP 2C9 inhibiitor. Seetõttu võivad nitisinooniga ravi tagajärjel suureneda samaaegselt manustatud, peamiselt CYP 2C9 vahendusel metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioonid. Hoolikalt tuleb jälgida nitisinooniga ravitavaid patsiente, keda ravitakse samaaegselt kitsa terapeutilise vahemikuga, CYP 2C9 vahendusel metaboliseeritavate ravimitega, nt varfarin ja fenütoiin. Nende samaaegselt manustatavate ravimite annuseid võib olla vaja kohandada (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro metaboliseerub nitisinoon CYP 3A4 abil ning seetõttu võib vajalikuks osutuda annuse kohandamine, kui nitisinooni manustatakse samaaegselt selle ensüümi inhibiitorite või indutseerijatega.

Kliiniline koostoimeuuring 80 mg nitisinooniga tasakaalukontsentratsiooni tingimustes näitas, et nitisinoon on CYP 2C9 mõõdukas inhibiitor (tolbutamiidi kontsentratsioonikõvera alune pindala (area under curve, AUC) suurenes 2,3 korda), mistõttu võivad nitisinooniga ravi tagajärjel suureneda samaaegselt manustatud, peamiselt CYP 2C9 vahendusel metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioonid (vt lõik 4.4).

Nitisinoon on CYP 2E1 nõrk indutseerija (kloorsoksasooni AUC vähenes 30%) ja orgaaniliste anioonide transporterite OAT1 ja OAT3 nõrk inhibiitor (furosemiidi AUC suurenes 1,7 korda), samas ei inhibeerinud nitisinoon ensüümi CYP 2D6 (vt lõik 5.2).

Formaalseid ravimi Nitisinone MDK kõvakapslite koostoimeuuringuid toitudega ei ole tehtud. Efektiivsus- ja ohutusuuringute käigus manustati nitisinooni koos toiduga. Seetõttu on soovitatav, et nitisinooniga ravi alustamisel Nitisinone MDK kõvakapslitega koos toiduga peab see ka edaspidi jätkuma samamoodi (vt lõik 4.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nitisinooni kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikke toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Ravimit Nitisinone MDK ei tohi kasutada raseduse ajal väljaarvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi nitisinooniga. Nitisinoon läbib inimese platsentabarjääri.

Imetamine

Ei ole teada, kas nitisinoon eritub rinnapiima. Loomkatsetes on selgunud emapiimas leiduva nitisinooni põhjustatud sünnijärgsed kõrvaltoimed. Nitisinooni võtavad emad ei tohi last rinnaga toita, sest lapse tervise kahjustumine rinnapiimas leiduva nitisinooni tõttu ei ole välistatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Fertiilsus

Andmed nitisinooni mõju kohta fertiilsusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nitisinoon mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Silmi hõlmavad kõrvaltoimed (vt lõik 4.8) võivad mõjutada nägemist. Kui nägemine on häirunud, ei tohi patsient juhtida autot ega käsitseda masinaid enne kõrvaltoime taandumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Nitisinooni toime seisneb türosiini tasemete suurendamises kõigil nitisinooniga ravitavatel patsientidel. Seetõttu esineb sageli silmadega seotud kõrvaltoimeid, nagu konjunktiviit, sarykestahägusus, keratiit, fotofoobia ja silmavalu, mis tulenevad türosiini taseme suurenemisest. Teiste sagedaste kõrvaltoimete hulka kuuluvad trombotsütopeenia, leukopeenia ja granulotsütopeenia. Aeg-ajalt võib esineda eksfoliatiivset dermatiiti.

Kõrvaltoimed tabelina

MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi allpool loetletud kõrvaltoimed põhinevad kliinilisest uuringust ja turuletulekujärgsest kasutusest saadud andmetel. Esinemissagedust määratletakse kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Trombotsütopeenia, leukopeenia, granulotsütopeenia
	Aeg-ajalt	Leukotsütoos
Silma kahjustused	Sage	Konjunktiviit, sarvkestahäigus, keratiit, fotofoobia, silmavalu
	Aeg-ajalt	Blefariit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Eksfoliatiivne dermatiit, erütematoosne lööve, pruritus
Uuringud	Väga sage	Türosiini tasemete tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ravi nitisinooniga põhjustab türosiini tasemete tõusu. Türosiini taseme tõusu on seostatud silmade kõrvaltoimetega, nt sarvkestahäigus ja hüperkeratootilised lesioonid. Seda tüüpi türosineemiaga seotud toksilisust peaks vähendama türosiini ja fenüülalaniini sisalduse piiramine toidus, mis aitab türosiini tasemeid langetada (vt lõik 4.4).

Kliinilistes uuringutes oli granulotsütopeenia harva raske ($< 0,5 \times 10^9/l$) ning ei olnud seotud infektsioonidega. MedDRA organsüsteemi vere ja lümfisüsteemi häirete klassi kuuluvad kõrvaltoimed taandusid edasise nitisinoonravi jooksul.

Lapsed

Ohutusprofiil põhineb peamiselt lastel, kuna nitisinoonravi tuleb alustada kohe, kui HT-1 diagnoositakse. Kliinilisest uuringust saadud andmed ja turuletulekujärgsed andmed ei viita sellele, et ohutusprofiil on laste erinevates alamrühmades erinev või et see erineb ohutusprofiilist täiskasvanud patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhuslikult sissevõetud nitisinoon põhjustab türosiini taseme tõusu isikul, kes on tavalisel toidul ilma türosiini ja fenüülalaniini piiramiseta. Kõrgenenud türosiini kontsentratsiooni organismis on seostatud silma, naha ja närvisüsteemi kahjustustega. Türosiini ja fenüülalaniini piiramine toidus vähendab selle türosineemia tüübiga seostatavat toksilisust. Üleannustamise spetsiifilise ravi kohta informatsioon puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, erinevad seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, ATC-kood: A16A X04.

Toimemehhanism

HT-1 biokeemiline olemus seisneb fumarüülatsetoatsetaadi hüdroolüaasi puudulikkuses, mis on türosiini kataboolse raja viimane ensüüm. Nitisinoon on 4-hüdroksüfenüülpüruvaadi dioksügenaasi inhibiitor; see ensüüm eelneb türosiini kataboolsel rajal fumarüülatsetoatsetaadi hüdroolüaasile. Tänu normaalse katabolismi inhibeerimisele HT-1-ga patsientidel hoiab nitisinoon ära toksiliste vaheühendite, maleüülatsetoatsetaadi ja fumarüülatsetoatsetaadi akumulatsioonide. HT-1-ga patsientidel tekivad nendest vaheühenditest toksilised metaboliidid suksinüülatsetooni ja suksinüülatsetoatsetaat. Suksinüülatsetooni inhibeerib porfüriini sünteesi rada, tuues kaasa 5-aminolevulinaadi akumulatsioonide.

Farmakodünaamilised toimed

Ravi nitisinooniga normaliseerib porfüriini metabolismi, nii et erütrotsütaarse porfobilinogeeni sünteesi aktiivsus ja uriini 5-aminolevulinaat muutuvad normaalseks, suksinüülatsetooni eritumine uriinis väheneb, plasma türosiini kontsentratsioon suureneb ning fenoolhapete eritumine uriinis kasvab. Kliinilise uuringuga saadud andmed viitavad, et esimesel ravinädalal normaliseerus uriini suksinüülatsetooni sisaldus enam kui 90% patsientidest. Kui nitisinooni annus on õigesti määratud, siis ei ole suksinüülatsetooni uriinis või plasmas tuvastatav.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliiniline uuring oli avatud ja kontrollrühmata. Uuringu jooksul annustati ravimit sagedusega kaks korda ööpäevas. Elumuse tõenäosus pärast 2, 4 ja 6 aastat kestnud ravi nitisinooniga on kokku võetud allolevas tabelis.

Uuring NTBC (N = 250)			
Vanus ravi alguses	2 aastat	4 aastat	6 aastat
≤ 2 kuud	93%	93%	93%
≤ 6 kuud	93%	93%	93%
> 6 kuud	96%	95%	95%
Üldine	94%	94%	94%

Andmed varasemast uuringust, mida kasutati ajalooliste võrdlusandmetena (van Spronsen et al., 1994), viitasid järgmisele elumuse tõenäosusele.

Vanus sümptomite ilmnemisel	1 aasta	2 aastat
< 2 kuud	38%	29%
2...6 kuud	74%	74%
> 6 kuud	96%	96%

Samuti leiti, et nitisinooniga ravi vähendab hepatotsellulaarse kartsinoomi (*hepatocellular carcinoma*, HCC) ohtu, võrreldes ajalooliste võrdlusandmetega, kus ravis kasutati ainult toitumispiiranguid. Hepatotsellulaarse kartsinoomi tekke ohtu vähendab veelgi ravi varane alustamine.

HCC mittekordumise tõenäosus pärast 2, 4 ja 6 aastat kestnud ravi nitisinooniga patsientidel vanuses 24 kuud või nooremad (ravi alguses) ja vanuses üle 24 kuu (ravi alguses) on toodud järgmises tabelis.

Uuring NTBC (N = 250)							
	Patsientide arv (ajapunktis)				HCC puudumise tõenäosus (95% usaldusvahemik) (ajapunktis)		
	Algus	2 aastat	4 aastat	6 aastat	2 aastat	4 aastat	6 aastat
Kõik patsiendid	250	155	86	15	98% (95; 100)	94% (90; 98)	91% (81; 100)
Vanus alguses: ≤ 24 kuud	193	114	61	8	99% (98; 100)	99% (97; 100)	99% (94; 100)
Vanus alguses: > 24 kuud	57	41	25	8	92% (84; 100)	82% (70; 95)	75% (56; 95)

HT-1 patsientidel läbi viidud rahvusvahelises uuringus, kus uuriti ainult dieedipiirangutega ravimist, tuvastati, et HCC diagnoositi 18% kõigist patsientidest vanuses 2 aastat ja vanemad.

19 HT-1-ga patsiendil tehti uuring üks kord ööpäevas annustamise farmakokineetika, ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks võrreldes annustamisega kaks korda ööpäevas. Üks ja kaks korda ööpäevas manustamise raviskeemide vahel ei tuvastatud kliiniliselt olulisi erinevuse kõrvaltoimetes ega muudes ohutushindamistes. Tuvastatavat suksinüülatsetooni sisaldust ei täheldatud üks kord ööpäevas manustamisega raviperioodi lõpus mitte ühelgi patsiendil. Uuring viitab võimalusele, et manustamine üks kord ööpäevas on ohutu ja efektiivne patsientide kõigis vanuserühmades. Andmed on aga piiratud, kuna neid koguti ainult < 20 kg kaaluvatelt patsientidelt.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Puuduvad formaalsed imendumise, jaotumise, metabolismi ja eritumise uuringud nitisinooniga. 10 terve meessoost vabatahtliku uurimisel, kellele manustati kapslites ühekordne annus nitisinooni (1 mg/kg), oli nitisinooni keskmine poolväärtusaeg plasmas 54 tundi (vahemik 39 kuni 86 tundi). Populatsiooni farmakokineetiline analüüs on teostatud 207 HT-1 patsiendi põhjal. Kliirensi ja poolväärtusaja näitajateks saadi vastavalt 0,0956 l/kg ööpäevas ning 52,1 tundi.

In vitro uuringud, milles kasutati inimese maksa mikrosoome ja cDNA P450 ensüüme, on näidanud CYP 3A4 vahendusel toimuvat piiratud metabolismi.

Kliiniline koostoimeuuring 80 mg nitisinooniga tasakaalukontsentratsiooni tingimustes näitas, et nitisinoon põhjustas CYP 2C9 substraadi tolbutamiidi AUC_{∞} 2,3-kordse suurenemise, mis näitab CYP 2C9 mõõdukat inhibeerimist. Nitisinoon põhjustas klooroksasooni AUC_{∞} ligikaudu 30%-lise vähenemise, mis näitab CYP 2E1 nõrka indutseerimist. Nitisinoon ei inhibeerinud CYP 2D6, sest nitisinooni manustamine ei mõjutanud metoprolooli AUC_{∞} -d. Furosemiidi AUC_{∞} suurenes 1,7 korda, mis näitab OAT1/OAT3 nõrka inhibeerimist (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

In vitro uuringute põhjal ei ole põhjust eeldada, et nitisinoon inhibeerib CYP 1A2, 2C19 või 3A4 vahendusel toimuvat metabolismi või indutseerib CYP 1A2, 2B6 või 3A4/5. Ei ole põhjust eeldada, et nitisinooni inhibeerib P-glükoproteiini (P-gp), rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP, breast cancer resistance protein) või orgaanilise katioonide transporteri (OCT2, *organic cation transporter*) vahendusel toimuvat transporti. Ei ole põhjust eeldada, et kliinilistes tingimustes saavutatud nitisinooni plasmakontsentratsioonid inhibeerivad OATP1B1, OATP1B3 vahendusel toimuvat transporti.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Hiirtel ja küülikutel on kliiniliselt kasutatavates annustes näidatud embrüofetaalset toksilisust. Küülikutel põhjustas nitisinoon annussõltuvaid väärarenguid (nabasong ja gastroskiis) alates annusest, mis oli 2,5 korda suurem kui maksimaalne inimese soovitatav ööpäevane annus (2 mg/kg ööpäevas).

Hiirte pre- ja postnataalse arengu uuringus leiti statsistiliselt poegade elumuse ja kasvu oluline vähenemine võõrutusperioodil, kui ekspositsiooni tase oli vastavalt 125- ja 25 korda suurem kui maksimaalne soovitatav annuse inimesel; negatiivset toimet poegade elumusele täheldati alates annusest 5 mg/kg ööpäevas. Rottidel vähendas ekspositsioon emapiima kaudu poegade kehakaalu ning tekitas sarvkesta lesioone.

In vitro uuringud ei näidanud mutageenset toimet, küll aga nõrka klastogeenset toimet. Tõendeid genotoksilisusest *in vivo* ei leitud (hiire mikrotuuma test ja hiire maksa mitteplaanalise DNA-sünteesi test). Transgeensetel hiirtel (TgrasH2) tehtud 26-nädalat kestnud uuringus ei olnud nitisinoon kartsinogeenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Eelželatineeritud maisitärklis

Kapsli kest

Želatiin

Titaandioksiid (E 171)

Trükitint

Must raudoksiid (E 172)

Šellak

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg ja 10 mg kõvakapslid

2 aastat.

Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid

3 aastat.

Pärast esmast avamist

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Alternatiivina võib kapsleid hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim hävitada.

Kui kapsel avatakse

Kui kapsel avatakse ja selle sisu suspendeeritakse väikeses koguses vees või toitesegus (vt lõik 4.2), tuleb suspensioon kohe ära tarbida.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE-plastist pudel, millel on LDPE-plastist kork; pudel sisaldab 60 kõvakapslit.
Üks papist pakend sisaldab 1 pudelit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. august 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusuaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid
nitisinoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 2 mg nitisinooni

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

60 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1217/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nitisinone MDK 2 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid
nitisinoon
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim hävitada.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 kõvakapslit

6. MUU

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmikust väljavõtmise kuupäev:

MendelKABS Europe Limited

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid
nitisiinon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 5 mg nitisiinoni

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

60 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1217/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nitisinone MDK 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid
nitisinoon
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim hävitada.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 kõvakapslit

6. MUU

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmikust väljavõtmise kuupäev:

Mendel KABS Europe Limited

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid
nitisiinon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 10 mg nitisiinoni

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

60 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1217/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nitisinone MDK 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid
nitisinoon
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim hävitada.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 kõvakapslit

6. MUU

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

Külmikust väljavõtmise kuupäev:

MendeliKABS Europe Limited

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid
nitisiinon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 20 mg nitisiinoni

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

60 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1217/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nitisinone MDK 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid
nitisinoon
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim hävitada.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 kõvakapslit

6. MUU

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmikust väljavõtmise kuupäev:

MendeliKABS Europe Limited

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nitisinone MDK 2 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 5 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 10 mg kõvakapslid
Nitisinone MDK 20 mg kõvakapslid

nitisiinon

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nitisinone MDK ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nitisinone MDK võtmist
3. Kuidas Nitisinone MDK võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nitisinone MDK säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nitisinone MDK ja milleks seda kasutatakse

Nitisinone MDK sisaldab toimeainet nitisiinoni. Selle ravimiga ravitakse täiskasvanutel, noorukitel ja igas vanuserühmas lastel harvaesinevat haigust, mille nimi on pärilik 1. tüüpi türosineemia.

Selle haiguse korral ei suuda teie keha täielikult lagundada aminohapet nimega türosiin (aminohapetest koosnevad organismi valgud), moodustades kahjulikke aineid. Need ained ladestuvad teie kehasse. Nitisinone MDK tõkestab türosiini lagundamist ja kahjulikud ained ei saa tekkida.

Selle ravimi võtmise ajal on vaja toituda spetsiaalse dieedi järgi, kuna türosiin jääb teie kehasse. Selles spetsiaalses dieedis on türosiini ja fenüülalaniini (teine aminohape) sisaldus madal.

2. Mida on vaja teada enne Nitisinone MDK võtmist

Nitisinone MDK ei tohi võtta,

- kui olete nitisiinoni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Ärge toitke rinnaga, kui te võtate seda ravimit, vt lõik „Rasedus ja imetamine“.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nitisinone MDK võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Oftalmoloog kontrollib teie silmi enne nitisiinoniga ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal. Kui teie silmad hakkavad punetama või ilmnevad mingid muud mõjud silmadele, võtke otsekohe ühendust arstiga silmade läbivaatuse korraldamiseks. Silmaprobleemid (vt lõik 4) võivad olla märgiks, et toidurežiimi ei kontrollitud piisavalt.

Raviperioodi ajal võetakse vereproove, et arst saaks kontrollida, kas ravi on sobiv, ning veenduda, et ei esine mingeid võimalikke kõrvaltoimeid, mis põhjustaks verehaigusi.

Regulaarsete ajavahemike tagant kontrollitakse teie maksa, sest see haigus avaldab mõju maksale.

Peate arsti juures kontrollis käima iga 6 kuu järel. Kõrvaltoimete esinemisel on soovitatav suurem jälgimissagedus.

Muud ravimid ja Nitisinone MDK

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Nitisinoon võib mõjutada muude ravimite toimet, nt:

- epilepsiaravimid (nt fenütoiin);
- vere hüübimist pidurdavad ravimid (nt varfariin).

Nitisinone MDK koos toidu

Kui te alustate ravi nitisinooniga koos toiduga, on soovitatav, et te jätkaksite ravimi võtmist koos toiduga kogu ravikuuri ajal.

Rasedus ja imetamine

Selle ravimi ohutust rasedatel ja imetavatel naistel ei ole uuritud.

Kui teil on plaanis rasestuda, konsulteerige oma arstiga. Kui olete rasedunud, võtke kohe ühendust oma arstiga.

Ärge imetage last, kui te võtate seda ravimit, vt lõik „Nitisinone MDK ei tohi võtta“.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui teil siiski esinevad nägemist mõjutavad kõrvaltoimed, peate vältima auto juhtimist või masinatega töötamist, kuni teie nägemine on taastunud (vt lõik 4, „Võimalikud kõrvaltoimed“).

3. Kuidas Nitisinone MDK võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi selle ravimiga peab alustama ja jälgima arst, kellel on kogemusi haigust (1. tüüpi pärilik türosineemia) põdevate patsientide ravimisel.

Soovitatav ööpäevane annus on 1 mg kehakaalu iga kilogrammi kohta (mg/kg) suu kaudu. Teie arst kohandab annuse teile individuaalselt. Soovitatav on manustada üks annus ööpäevas.

Kuna patsientidel kehakaaluga < 20 kg on andmed piiratud, on selles patsientide rühmas soovitatav jagada ööpäevane koguanus kahe manustamiskorra vahel.

Kui teil on kapslite neelamisega probleeme, võite kapslid avada ning lahustada pulbri vahetult enne võtmist väheses koguses vees või toitesegus.

Kui te võtate Nitisinone MDK rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete võtnud seda ravimit rohkem kui ette nähtud, peate võtma ühendust arsti või apteekriga nii ruttu kui võimalik.

Kui te unustate Nitisinone MDK võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui te unustate annuse võtmata, siis võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te lõpetate Nitisinone MDKvõtmise

Kui teile tundub, et ravim ei toimi õigesti, rääkige sellest oma arstile. Ärge muutke annust ega katkestage ravi ilma arstiga rääkimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui märkate silmadega seotud kõrvaltoimeid, pidage koheselt nõu oma arstiga silmauuringu suhtes. Nitisinooniga ravi suurendab türosiini taset veres, mis võib põhjustada silmadega seotud haigusnähte. Sagedased silmadega seotud kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st), mille põhjuseks on türosiini taseme tõus, on silmapõletik (konjunktiviit), sarvkestahägusus ja -põletik (keratiit), valgustundlikkus (fotofoobia) ja silmavalu. Aeg-ajalt esinev kõrvaltoime on silmalau põletik (blefariit) (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Teised sagedased kõrvaltoimed

- Vereliistakute ja valgete vereliblede arvu vähenemine (trombotsütopeenia ja leukopeenia), teatud valgete vereliblede vähesus (granulotsütopeenia).

Teised aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

- Valgete vereliblede arvu suurenemine (leukotsütoos).
- Sügelus (pruritus), nahapõletik (eksfoliativne dermatiit), lööve.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nitisinone MDK säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida originaalpudelis valguse eest kaitstult.

Ravimit võib hoida ühekordselt kuni 2 kuud temperatuuril kuni 25 °C, selle aja möödumisel tuleb ravim minema visata.

Ärge unustage märkida pudeli etiketile kuupäeva, millal ravim on külmikust välja võetud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ravim Nitisinone MDK sisaldab

- Toimeaine on nitisiinon.
Nitisinone MDK 2 mg: üks kapsel sisaldab 2 mg nitisiinoni.
Nitisinone MDK 5 mg: üks kapsel sisaldab 5 mg nitisiinoni.
Nitisinone MDK 10 mg: üks kapsel sisaldab 10 mg nitisiinoni.
Nitisinone MDK 20 mg: üks kapsel sisaldab 20 mg nitisiinoni.
- Teised koostisosad on
Kapsli sisu: eelželatineeritud maisitärklis
Kapsli kest: želatiin, titaandioksiid (E 171)
Trükitint: must raudoksiid (E 172), šellaklakk

Kuidas Nitisinone MDK välja näeb ja pakendi sisu

Nitisinone MDK kõvakapslid on pikkusega 15,7 mm, valged, läbipaistmatud želatiinkapslid ning nende kapslikehal on musta tindiga märgistus „Nitisinone” ja kapslikaanel tugevus „2 mg”, „5 mg”, „10 mg” või „20 mg”. Kapsel sisaldab valget või valkjat pulbrit.

Kapslid on pakendatud plastpudelisse. Igas pudelis on 60 kõvakapslit. Igas papist pakendis on üks pudel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.