

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 2 mg nitizinona.

Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg nitizinona.

Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 10 mg nitizinona.

Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg nitizinona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Kapsula vsebuje bel do belkast prašek.

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule

Kapsule, velikosti 15,7 mm, motno bele barve s črnim natisom »2 mg« na kapici in »Nitisinone« na telesu kapsule.

Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule

Kapsule, velikosti 15,7 mm, motno bele barve s črnim natisom »5 mg« na kapici in »Nitisinone« na telesu kapsule.

Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule

Kapsule, velikosti 15,7 mm, motno bele barve s črnim natisom »10 mg« na kapici in »Nitisinone« na telesu kapsule.

Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule

Kapsule, velikosti 15,7 mm, motno bele barve s črnim natisom »20 mg« na kapici in »Nitisinone« na telesu kapsule.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje odraslih in pediatričnih bolnikov (vseh starosti) s potrjeno diagnozo dedne tirozinemije tipa 1 (HT-1 – »hereditary tyrosinemia type 1«), ki so hkrati na dieti z nizko vsebnostjo tirozina in fenilalanina.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z nitizinonom mora začeti in spremljati zdravnik, usposobljen za zdravljenje bolnikov z dedno tirozinemijo tipa 1.

Odmerjanje

Zdravljenje vseh genotipov bolezni je treba začeti čim prej, da se poveča možnost preživetja in se preprečijo zapleti, kot so odpoved jeter, rak na jetrih in bolezni ledvic. Poleg zdravljenja z nitizinonom je potrebna dieta z nizko vsebnostjo fenilalanina in tirozina, pri čemer je treba spremljati aminokisline v plazmi (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Priporočeni začetni dnevni odmerek za otroke in odrasle je 1 mg/kg telesne mase, ki se jemlje peroralno. Odmerek nitizinona je treba individualno prilagoditi. Priporočljivo je dajanje odmerka enkrat dnevno. Kljub temu pa se pri bolnikih s telesno maso < 20 kg, zaradi omejenih podatkov, priporoča razdelitev skupnega dnevnega odmerka na dva odmerka na dan.

Prilagoditev odmerka

Med rednimi kontrolami je treba spremljati sukcinilaceton v urinu, teste delovanja jeter in raven alfa-fetoproteina (glejte poglavje 4.4). Če je en mesec po začetku zdravljenja z nitizinonom v urinu še vedno prisoten sukcinilaceton, je treba odmerek nitizinona povečati na 1,5 mg/kg telesne mase na dan. Na podlagi ocene biokemičnih parametrov bo morda potreben odmerek 2 mg/kg telesne mase na dan. To je največji dovoljeni odmerek za vse bolnike.

V primeru ugodne biokemične reakcije je treba odmerek prilagoditi le v skladu s povečanjem telesne mase.

Poleg zgoraj navedenih testov bo ob začetku zdravljenja, pri prehodu z dajanja dvakrat na dan na dajanje enkrat na dan ali v primeru poslabšanja morda treba podrobneje spremljati vse razpoložljive biokemične parametre (npr. sukcinilaceton v plazmi, 5-aminolevulinat (ALA) v urinu in delovanje eritrocitne porfobilinogen-sintaze (PBG).

Posebne skupine bolnikov

Za starejše bolnike ali bolnike z ledvično ali jetrno okvaro ni posebnih priporočil glede odmerjanja.

Pediatrična populacija

Priporočeni odmerek v mg/kg telesne mase je enak za otroke in odrasle.

Vendar se zaradi omejenih podatkov pri bolnikih s telesno maso < 20 kg priporoča razdelitev skupnega dnevnega odmerka na dva odmerka na dan.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Kapsula se lahko odpre, vsebina pa se tik pred zaužitjem raztopi v manjši količini vode ali predpisani dieti.

Za pediatrične bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul, so na voljo tudi druge farmacevtske oblike.

Če se zdravljenje z nitizinom začne ob hrani, se priporoča, da se to vzdržuje rutinsko, glejte poglavje 4.5.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Matere, ki jemljejo nitizinon, ne smejo dojit (glejte poglavji 4.6 in 5.3).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje naj bi bilo izvedeno vsakih šest mesecev, krajši razmiki med posameznimi obiski so priporočljivi v primeru neželenih učinkov.

Spremljanje ravni tirozina v plazmi

Priporočljivo je pred začetkom zdravljenja z nitizinom in nato redno, vsaj enkrat na leto, opraviti pregled oči s špransko svetilko. Če se pri bolniku med zdravljenjem z nitizinom pojavijo motnje vida, mora nemudoma opraviti okulistični pregled. Zdravnik mora ugotoviti, ali se bolnik drži dietnega režima, in izmeriti koncentracijo tirozina v plazmi. Če raven tirozina v plazmi presega 500 mikromolov/l, je treba uvesti dieto, ki še bolj zmanjša vnos tirozina in fenilalanina. Koncentracije tirozina v plazmi ni priporočljivo zniževati z zmanjšanjem ali prekinitvijo dajanja nitizinona, ker lahko presnovna motnja poslabša bolnikovo klinično stanje.

Spremljanje delovanja jeter

Delovanje jeter je treba redno spremljati s testi delovanja jeter in slikanjem. Priporočljivo je tudi spremljanje koncentracij alfa-fetoproteina v serumu. Povečanje koncentracije alfa-fetoproteina je lahko znak neustreznega zdravljenja. Pri bolnikih s povečanim alfa-fetoproteinom ali znaki vozlov na jetrih je treba oceniti možnost, da na jetrih nastane maligna tvorba.

Spremljanje števila trombocitov in belih krvnih celic

Priporočljivo je redno spremljanje števila trombocitov in belih krvnih celic, ker so med kliničnim ocenjevanjem opazili nekaj primerov reverzibilne trombocitopenije in levkopenije.

Sočasna uporaba z drugimi zdravili

Nitizinon je zmerni zaviralec encima CYP 2C9. Zdravljenje z nitizinom zato lahko povzroči zvišane plazemske koncentracije sočasno dajanih zdravil, ki se presnavljajo predvsem preko encima CYP 2C9. Bolnike, zdravljene z nitizinom, ki se sočasno zdravijo z zdravili z ozkim terapevtskim oknom, ki se presnavljajo preko encima CYP 2C9, kot sta varfarin in fenitoin, je treba skrbno spremljati. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka sočasno dajanih zdravil (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nitizinon se *in vitro* presnavlja z encimom CYP 3A4, zato bo v primeru dajanja nitizinona skupaj z inhibitorji ali induktorji tega encima morda treba prilagoditi odmerek.

Klinična študija medsebojnega delovanja z nitizinom 80 mg v stanju dinamičnega ravnovesja je pokazala, da je nitizinon zmerni zaviralec encima CYP 2C9 (2,3-kratno zvišanje AUC tolbutamida), zato lahko zdravljenje z nitizinom povzroči zvišane plazemske koncentracije sočasno dajanih zdravil, ki se presnavljajo predvsem preko encima CYP 2C9 (glejte poglavje 4.4).

Nitizinin je šibek induktor encima CYP 2E1 (znižanje AUC klorzoksazona za 30 %) in šibek zaviralec OAT1 in OAT3 (1,7-kratno zvišanje AUC furosemda), medtem ko ne zavira encima CYP 2D6 (glejte poglavje 5.2).

Formalnih študij interakcij zdravila Nitisinone MDK trde kapsule s hrano niso opravili, vendar so med zbiranjem podatkov o učinkovitosti in varnosti nitizinin dajali skupaj s hrano. Če se zdravljenje z nitizinomom z zdravilom Nitisinone MDK trde kapsule začne ob hrani, se priporoča, da se to vzdržuje rutinsko, glejte poglavje 4.2.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi nitizina pri nosečnicah niso zadostni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Nitisinone MDK ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z nitizinomom. Nitizinon pri ljudeh prehaja skozi posteljico.

Dojenje

Ni znano, ali se nitizinon izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale neželene poporodne učinke zaradi izpostavljenosti nitizinonu v mleku. Matere, ki jemljejo nitizinon, ne smejo dojiti, ker tveganja za dojenčka ne moremo izključiti (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Plodnost

Podatkov o vplivu nitizina na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Nitizinon ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Neželeni učinki na oči (glejte poglavje 4.8) lahko vplivajo na vid. Če je prizadet vid, naj bolnik ne vozi in ne upravlja strojev, dokler neželeni učinek ne izzzveni.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Nitizinon s svojim načinom delovanja povečuje ravni tirozina pri vseh bolnikih, zdravljenih z nitizinomom. Neželeni učinki, povezani z očmi, kot so konjunktivitis, motnjava roženice, keratitis, fotofobija in bolečine v očeh, povezane s povečanimi ravni tirozina, so zato pogosti. Drugi pogosti neželeni učinki vključujejo trombocitopenijo, levkopenijo in granulocitopenijo. Eksfoliativni dermatitis se lahko pojavi občasno.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki so navedeni spodaj in so razvrščene na podlagi organskih sistemov in absolutne pogostnosti, temeljijo na podatkih iz kliničnega preskušanja in uporabe v obdobju trženja. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$); zelo redki, $<1/10.000$, neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	pogosti	trombocitopenija, levkopenija, granulocitopenija
	občasni	levkocitoza
Očesne bolezni	pogosti	konjunktivitis, motnjava roženice, keratitis, fotofobija, bolečine v očeh
	občasni	blefaritis
Bolezni kože in podkožja	občasni	eksfoliativni dermatitis, kožni izpuščaji, pruritus
Preiskave	zelo pogosti	povečane ravni tirozina

Opis izbranih neželenih učinkov

Zdravljenje z nitizinsonom vodi v zvišane ravni tirozina. Povečane ravni tirozina so povezane z neželenimi učinki, povezanimi z očmi, kot so motnjava roženice in hiperkeratozne lezije. Omejitev tirozina in fenilalanina v prehrani z zniževanjem ravni tirozina bi morala omejiti toksičnost, ki je povezana s tem tipom tirozinemije (glejte poglavje 4.4).

V kliničnih študijah je bila granulocitopenija le občasno težka ($<0,5 \times 10^9/l$) in ni bila povezana z okužbami. Neželeni učinki, ki vplivajo na organske sisteme v skupini bolezni krvi in limfatičnega sistema, so pri nadaljnjem zdravljenju z nitizinsonom izzveneli.

Pediatrska populacija

Varnostni profil v glavnem temelji na pediatričnih bolnikih, ker je treba zdravljenje z nitizinsonom začeti takoj, ko je ugotovljena diagnoza HT-1. Iz kliničnih študij in podatkov iz obdobja trženja zdravila se pri nobeni indikaciji ne pokaže varnostni profil ki bi bil različen pri različnih podskupinah pediatričnih bolnikov ali drugačen glede na odrasle bolnike.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri osebah, ki imajo normalno dieto brez omejitve tirozina in fenilalanina in pomotoma zaužijejo nitizinson, se bo raven tirozina povečala. Povečane ravni tirozina so povezane s toksičnim učinkom na oči, kožo in živčevje. Zmanjšanje količine tirozina in fenilalanina v dieti bi morale zmanjšati toksičnosti, povezane s to vrsto tirozinemije. Ni podatkov o posebnosti zdravljenja v primeru prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, razna zdravila za bolezni prebavil in presnove, oznaka ATC: A16AX04.

Mehanizem delovanja

Biokemična motnja pri HT-1 je pomanjkanje fumarilacetoacetat-hidrolaze, ki je končni encim v katabolni poti tirozina. Nitizinin je kompetitivni inhibitor encima 4-hidroksifenilpiruvat-dioksidaze, ki v katabolni poti tirozina katalizira stopnjo pred fumarilacetoacetat-hidrolazo. Pri inhibiciji normalnega katabolizma tirozina pri bolnikih, ki imajo HT-1, nitizinin prepreči kopičenje toksičnih intermediatov, kot sta maleilacetoacetat in fumarilacetoacetat. Pri bolnikih s HT-1 se ta intermediata pretvorita v toksična presnovka suksinilaceton in suksinilacetoacetat. Suksinilaceton zavira proces sinteze porfirina in povzroča akumulacijo 5-aminolevulinata.

Farmakodinamični učinki

Zdravljenje z nitizinom omogoča, da se vzpostavi normalna presnova porfirina z normalnim delovanjem eritrocitne porfobilinogen-sintaze in 5-aminolevulinatom v urinu, da se zmanjša izločanje suksinilacetonu z urinom, poveča koncentracija tirozina v plazmi in tudi odvajanje fenola z urinom. Razpoložljivi podatki klinične študije so pokazali, da se je suksinilaceton v urinu pri več kot 90 % bolnikov normaliziral v prvem tednu zdravljenja. Pri ustrezno prilagojenem odmerku nitizinona se v urinu ali plazmi suksinilaceton ne bi smel pojavljati.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinična študija je bila odprta in nenadzorovana. Pogostnost odmerjanja v študiji je bila dvakrat dnevno. Verjetnosti preživetja po 2, 4 in 6 letih zdravljenja z nitizinom so povzete v spodnji preglednici.

Študija NTBC (N=250)			
Starost na začetku zdravljenja	2 leti	4 leta	6 let
≤ 2 meseca	93 %	93 %	93 %
≤ 6 mesecev	93 %	93 %	93 %
> 6 mesecev	96 %	95 %	95 %
celokupna	94 %	94 %	94 %

Podatki iz študije, uporabljeni kot pretekle kontrolne vrednosti (van Spronsen et al., 1994), so pokazali naslednjo verjetnost preživetja.

Starost pri pojavu simptomov	1 leto	2 leti
< 2 meseca	38 %	29 %
2–6 mesecev	74 %	74 %
> 6 mesecev	96 %	96 %

Poleg tega so odkrili, da zdravljenje z nitizinom, v primerjavi s podatki o zdravljenju zgolj s predpisano dieto, zmanjšuje tveganje za razvoj hepatocelularnega karcinoma (HCK). Odkrili so, da je zgodnji začetek zdravljenja še bolj zmanjšal tveganje za razvoj hepatocelularnega karcinoma.

2-, 4- in 6-letna verjetnost, da se HCK med zdravljenjem z nitizinom ne bo pojavil pri bolnikih, starih 24 mesecev ali manj na začetku zdravljenja, in pri bolnikih, starih več kot 24 mesecev na začetku zdravljenja, je prikazana v naslednji preglednici:

Študija NTBC (N=250)							
	Število bolnikov				Verjetnost za odsotnost HCK (95 % interval zaupanja) po		
	na začetku	po 2 letih	po 4 letih	po 6 letih	2 letih	4 letih	6 letih
Vsi bolniki	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Začetna starost ≤ 24 mesecev	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Začetna starost > 24 mesecev	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

V mednarodni študiji pri bolnikih s HT-1 o zdravljenju zgolj s predpisano dieto so ugotovili, da je bila diagnoza HCK postavljena pri 18 % vseh bolnikov, starih dve leti in več.

Študija za oceno PK ter učinkovitosti in varnosti enkrat dnevnega odmerjanja v primerjavi z dvakrat dnevnim odmerjanjem je bila opravljena pri 19 bolnikih s HT-1. Klinično pomembnih razlik v neželenih učinkih ali drugih ocenah varnosti med odmerjanjem enkrat na dan in odmerjanjem dvakrat na dan ni bilo. Ob koncu obdobja zdravljenja enkrat na dan ni imel noben bolnik merljivih ravni sukcinilacetona (SA). Študija kaže, da je enkrat dnevno jemanje varno in učinkovito pri bolnikih vseh starosti. Vendar pa so podatki pri bolnikih s telesno maso < 20 kg omejeni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Formalnih študij absorpcije, porazdelitve, presnove in izločanja nitizinona niso izvedli. Pri desetih zdravih moških prostovoljcih je bil končni razpolovni čas (mediana) nitizinona v plazmi, po zaužitju enega odmerka kapsul nitizinona (1 mg/kg telesne mase), 54 ur (od 39 do 86 ur). Populacijske farmakokinetične analize so bile izvedene na skupini 207 bolnikov s HT-1. Očistek zdravila je bil 0,0956 l/kg telesne mase na dan, razpolovni čas pa 52,1 ure.

Študije *in vitro*, pri katerih so uporabili človeške mikrosome jeter in s cDNA izražene encime P450, so pokazale omejeno presnovo preko encima CYP3A4.

Klinična študija medsebojnega delovanja z nitizinonom 80 mg v stanju dinamičnega ravnovesja je pokazala, da je nitizinon povzročil 2,3-kratno zvišanje AUC_{∞} substrata CYP2C9 tolbutamida, ki kaže na zmerno zaviranje encima CYP2C9. Nitizinon je povzročil znižanje AUC_{∞} klorzoksazona za približno 30 %, ki kaže na šibko indukcijo encima CYP2E1. Nitizinon ne zavira encima CYP2D6, ker dajanje nitizinona ni vplivalo na AUC_{∞} metoprolola. AUC_{∞} furosemda se je zvišala za 1,7-krat, kar kaže na šibko zaviranje OAT1/OAT3 (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Študije *in vitro* so pokazale, da nitizinon ne bi smel zavirati presnove, ki deluje preko encimov CYP1A2, CYP2C19 ali CYP3A4, ali inducirati encimov CYP1A2, CYP2B6 ali CYP3A4/5. Ni pričakovati, da bi nitizinon zaviral transport, ki deluje preko P-gp, BCRP ali OCT2. Ni pričakovati, da bi koncentracija nitizinona v plazmi, dosežena v kliničnem okolju, zavirala transport, ki deluje preko OATP1B1, OATP1B3.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Nitizinon je pri kliničnih odmerkih pokazal znake embriofetalne toksičnosti pri miših in kuncih. Pri kuncih je pri odmerkih, večjih od 2,5-kratnega največjega priporočenega odmerka za človeka (2 mg/kg/dan), povzročil od odmerka odvisno povečanje pogostosti malformacij (umbilikalne hernije in gastroshize).

Študije o pre- in postnatalnem razvoju pri miših so pokazale statistično značilno zmanjšano preživetje mladičev, izpostavljenih 125-krat večjim odmerkom, in zmanjšanje rasti mladičev po odstavitvi pri

25-krat večjih odmerkih v primerjavi z največjim priporočenim odmerkom za človeka. Trend negativnega učinka na preživetje mladičev se začne pri odmerku 5 mg/kg/dan. Pri podganah se je izpostavljenost prek mleka pokazala v zmanjšani povprečni telesni masi mladiča in lezijah roženice.

Pri študijah in vitro niso opazili mutagenosti, temveč le rahlo klastogensko aktivnost. In vivo ni bilo znakov genotoksičnosti (test mikronukleusa pri miših in test nenačrtovane sinteze DNK pri miših). V 26-tedenski študiji kancerogenosti pri transgenskih miših (TgrasH2) nitizinon ni pokazal kancerogenega potenciala.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

predgeliran (koruzni) škrob

Ovojnica kapsule

želatina

titanov dioksid (E 171)

Tiskarsko črnilo

črn železov oksid (E 172),
šelak.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg in 10 mg trde kapsule

2 leti

Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule

3 leta

Po prvem odprtju

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Alternativno, se lahko kapsule hranijo največ 2 meseca pri temperaturi do 25 °C, potem ga jih je treba zavreči.

Če se kapsula odpre

Če se kapsula odpre in vsebina suspendira v majhni količini vode ali predpisani dieti (glejte poglavje 4.2), je treba suspendirani prašek takoj porabiti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz HDPE s plastičnim pokrovčkom iz LDPE, ki vsebuje 60 trdih kapsul.
Eno kartonsko pakiranje vsebuje 1 plastenko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. avgust 2017
Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (Glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule
nitizinon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 2 mg nitizinona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1217/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Nitisinone MDK 2 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PG
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VSEBNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule
nitizinon

peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

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

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

60 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema zdravila iz hladilnika:

MendeliKABS Europe Limited

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule
nitizinon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 5 mg nitizinona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1217/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Nitisinone MDK 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PG
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VSEBNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule
nitizinon

peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

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

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

60 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema zdravila iz hladilnika:

MendeliKABS Europe Limited

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule
nitizinon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 10 mg nitizinona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1217/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Nitisinone MDK 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PG
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VSEBNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule
nitizinon

peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

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

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

60 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema zdravila iz hladilnika:

MendeliKABS Europe Limited

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule
nitizinon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 20 mg nitizinona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1217/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Nitisinone MDK 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PG
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VSEBNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule
nitizinon

peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

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

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

60 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odvzema zdravila iz hladilnika:

MendeliKABS Europe Limited

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Nitisinone MDK 2 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 5 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 10 mg trde kapsule
Nitisinone MDK 20 mg trde kapsule

nitizinon

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Nitisinone MDK in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Nitisinone MDK vsebuje učinkovino nitizinon. To zdravilo se uporablja za zdravljenje redke bolezni, imenovane dedna tirozinemija tipa 1 pri odraslih, mladostnikih in otrocih (vseh starosti).

Pri tej bolezni vaše telo ni sposobno popolnoma razgraditi aminokisline tirozin (aminokisline so gradniki beljakovin) in tvori škodljive snovi. Te snovi se kopičijo v vašem telesu. Zdravilo Nitisinone MDK zaustavi razgraditev tirozina in prepreči nastanek škodljivih snovi.

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Nitisinone MDK

Ne jemljite zdravila Nitisinone MDK:

- če ste alergični na nitizinon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- med jemanjem tega zdravila ne dojite, glejte poglavje »Nosečnost in dojenje«.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Nitisinone MDK se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

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

Med zdravljenjem vam bodo pregledovali kri, da bo lahko zdravnik ugotovil, ali je zdravljenje ustrezno, in zagotovil, da ne bi prišlo do neželenih učinkov, ki bi lahko povzročili bolezni krvi.

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

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

Druga zdravila in zdravilo Nitisinone MDK

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

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

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

Zdravilo Nitisinone MDK skupaj s hrano

Če boste zdravljenje začeli z jemanjem zdravila nitizinon s hrano, je priporočljivo, da tako nadaljujete ves čas zdravljenja.

Nosečnost in dojenje

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

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

Med jemanjem tega zdravila ne smete dojiti, glejte poglavje »Ne jemljite zdravila Nitisinone MDK«.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

3. Kako jemati zdravilo Nitisinone MDK

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

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

Priporočeni celotni dnevni odmerek je 1 mg/kg telesne mase, ki se daje peroralno. Vaš zdravnik bo prilagodil odmerek vašemu stanju. Priporočljivo je dajanje odmerka enkrat dnevno. Zaradi omejenih podatkov se pri bolnikih s telesno maso < 20 kg priporoča razdelitev skupnega dnevnega odmerka na dva odmerka na dan.

Če imate težave s požiranjem kapsul, jih lahko odprete, prašek pa zamešate v malo vode ali v predpisano dieto, tik preden jo zaužijete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Nitisinone MDK, kot bi smeli

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Nitisinone MDK

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

Če ste prenehali jemati zdravilo Nitisinone MDK

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

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

Drugi pogosti neželeni učinki

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

Drugi občasni neželeni učinki

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

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Nitisinone MDK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in plastenki poleg oznake »EXP«.

Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo lahko shranjujete izven hladilnika največ dva meseca, po prvem odprtju steklenice, pri temperaturi do 25 °C, potem ga je treba zavreči.

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

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Nitisinone MDK

- Učinkovina je nitizinon.
Nitisinone MDK 2 mg: ena kapsula vsebuje 2 mg nitizinona.
Nitisinone MDK 5 mg: ena kapsula vsebuje 5 mg nitizinona.
Nitisinone MDK 10 mg: ena kapsula vsebuje 10 mg nitizinona.
Nitisinone MDK 20 mg: ena kapsula vsebuje 20 mg nitizinona.
- Druge sestavine zdravila so:
vsebina kapsule:
predgeliran (koruzni) škrob
ovojnica kapsule:
želatina
titanov dioksid (E 171)
tiskarsko črnilo:
črn železov oksid (E 172)
šelak

Izgled zdravila Nitisinone MDK in vsebina pakiranja

Nitisinone MDK trde kapsule so trde želatinske kapsule motno bele barve dolžine 15,7 mm, z vtisnjenim napisom v črni barvi »Nitisinone« na telesu kapsule in jakost »2 mg«, »5 mg«, »10 mg«, ali »20 mg« na kapici kapsule. Kapsula vsebuje bel do belkast prašek.

Kapsule so pakirane v plastenkah. Ena plastenka vsebuje 60 trdih kapsul. Eno kartonsko pakiranje vsebuje eno plastenko.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.