

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 75 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια.

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Γαλάζιο σκληρό καψάκιο μεγέθους 3 (15,9 x 5,8 mm) το οποίο φέρει τυπωμένη με λευκό χρώμα την ένδειξη «25 mg» και γαλάζιο κάλυμμα που φέρει τυπωμένο με λευκό χρώμα το λογότυπο «PRO».

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Γαλάζιο σκληρό καψάκιο μεγέθους 0 (21,7 x 7,6 mm) το οποίο φέρει τυπωμένη με λευκό χρώμα την ένδειξη «75 mg» και σκούρο μπλε κάλυμμα που φέρει τυπωμένο με λευκό χρώμα το λογότυπο «PRO».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PROCYSBI ενδείκνυται για τη θεραπεία της επιβεβαιωμένης νεφροπαθούς κυστίνωσης. Η κυστεαμίνη μειώνει τη συσσώρευση της κυστίνης σε ορισμένα κύτταρα (π.χ. λευκοκύτταρα, μυϊκά και ηπατικά κύτταρα) ασθενών με νεφροπαθή κυστίνωση και, όταν η αγωγή ξεκινήσει νωρίς, καθυστερεί την ανάπτυξη της νεφρικής δυσλειτουργίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με PROCYSBI πρέπει να ξεκινάει υπό την επίβλεψη γιατρού εξειδικευμένου στη θεραπεία της κυστίνωσης.

Για την επίτευξη της μέγιστης αποτελεσματικότητας, η θεραπεία με την κυστεαμίνη πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης (π.χ. αυξημένα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων).

Δοσολογία

Η συγκέντρωση της κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC) μπορεί για παράδειγμα να μετρηθεί με διαφορετικές τεχνικές, όπως τα ειδικά υποσύνολα WBC (π.χ. δοκιμασία κοκκιοκυττάρων) ή η δοκιμασία μικτών λευκοκυττάρων, όπου η κάθε δοκιμασία έχει διαφορετικές τιμές στόχους. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ανατρέχουν στους θεραπευτικούς στόχους των ειδικών

δοκιμασιών που παρέχονται από μεμονωμένα εξεταστικά εργαστήρια, όταν πρέπει να λάβουν αποφάσεις σχετικά με τη διάγνωση και τη δοσολογία του PROCYSBI σε ασθενείς με κυστίωση. Για παράδειγμα, ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρήσει τα επίπεδα κυστίνης των WBC κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με τη χρήση της δοκιμασίας των μικτών λευκοκυττάρων), 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν σταθερή δόση PROCYSBI και δεν έχουν εύκολη πρόσβαση σε κατάλληλες εγκαταστάσεις για τη μέτρηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων, ο στόχος της θεραπείας θα πρέπει να είναι η διατήρηση της συγκέντρωσης κυστεαμίνης στο πλάσμα άνω των 0,1 mg/L, 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης. Χρόνος μέτρησης: Το PROCYSBI πρέπει να χορηγείται κάθε 12 ώρες. Ο προσδιορισμός των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων ή/και της κυστεαμίνης στο πλάσμα πρέπει να πραγματοποιείται 12,5 ώρες μετά από τη βραδινή δόση της προηγούμενης ημέρας και συνεπώς 30 λεπτά μετά τη λήψη της επόμενης πρωινής δόσης.

Αλλαγή της θεραπείας ασθενών που λαμβάνουν σκληρά καψάκια διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης

Οι ασθενείς με κυστίωση που λαμβάνουν διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης μπορούν να λάβουν εναλλακτικά συνολική ημερήσια δόση PROCYSBI ίση με τη συνολική ημερήσια δόση διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης που λάμβαναν προηγουμένως. Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να διαιρείται διά δύο και να χορηγείται κάθε 12 ώρες. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση κυστεαμίνης είναι 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς που αλλάζουν τη θεραπεία τους από διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης σε PROCYSBI πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων μετά από 2 εβδομάδες και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες για την αξιολόγηση της βέλτιστης δόσης, όπως αναφέρεται και ανωτέρω.

Νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς

Στους νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση 1/6 έως 1/4 της δόσης στόχου συντήρησης του PROCYSBI. Η δόση στόχος της συντήρησης είναι 1,3 g/m²/ημέρα, διαιρούμενη σε δύο δόσεις, μία κάθε 12 ώρες (βλ. παρακάτω πίνακα 1). Η δόση πρέπει να αυξάνεται εάν η αντοχή είναι ικανοποιητική και τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων παραμένουν πάνω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων). Η μέγιστη συνιστώμενη δόση κυστεαμίνης είναι 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι τιμές στόχοι που παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος λαμβάνονται από τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι στόχοι της θεραπείας για την εξάλειψη της κυστίνης είναι ειδικοί για κάθε δοκιμασία και διαφορετικές δοκιμασίες έχουν συγκεκριμένους θεραπευτικούς στόχους. Συνεπώς, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ανατρέχουν στους θεραπευτικούς στόχους των ειδικών δοκιμασιών που παρέχονται από μεμονωμένα εξεταστικά εργαστήρια.

Νεοδιαγνωσθέντες παιδιατρικοί ασθενείς

Η δόση στόχος συντήρησης των 1,3 g/m²/ημέρα μπορεί να υπολογιστεί προσεγγιστικά με βάση τον ακόλουθο πίνακα, ο οποίος λαμβάνει υπόψη την επιφάνεια σώματος και το βάρος.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση

Βάρος σε κιλά	Συνιστώμενη δόση σε mg Ανά 12 ώρες*
0–5	200
5–10	300
11–15	400
16–20	500
21–25	600
26–30	700
31–40	800

Βάρος σε κιλά	Συνιστώμενη δόση σε mg Ανά 12 ώρες*
41–50	900
>50	1 000

*Ενδέχεται να απαιτείται υψηλότερη δόση για την επίτευξη της συγκέντρωσης στόχου κυστίνης των WBC.

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται.

Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση παράλειψης δόσης, ο ασθενής θα πρέπει να τη λάβει το συντομότερο δυνατόν. Εάν υπολείπονται τέσσερις ώρες για την επόμενη δόση, η δόση που παραλείφθηκε πρέπει να αγνοηθεί και να συνεχιστεί το κανονικό πρόγραμμα χορήγησης δόσεων. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με μειωμένη ανεκτικότητα

Οι ασθενείς με μειωμένη ανεκτικότητα μπορούν να αποκομίσουν σημαντικό όφελος εάν τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων τους είναι κάτω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων). Για την επίτευξη του εν λόγω επιπέδου, η δόση κυστεαμίνης μπορεί να αυξηθεί σε 1,95 g/m²/ημέρα το μέγιστο. Η δόση του 1,95 g/m²/ημέρα διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης έχει συσχετιστεί με αυξημένο ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω δυσανεξίας, καθώς και με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων. Εάν αρχικά η κυστεαμίνη δεν είναι επαρκώς ανεκτή λόγω συμπτωμάτων στη γαστρεντερική οδό ή παροδικών δερματικών εξανθημάτων, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, στη συνέχεια να χορηγείται σε μικρότερη δόση και σταδιακά να αυξάνεται στην κατάλληλη δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς σε αιμοδιάλυση ή μετά από μεταμόσχευση

Η εμπειρία έχει δείξει περιπτώσεις όπου ορισμένες μορφές κυστεαμίνης είναι λιγότερο καλά ανεκτές (π.χ. προκαλούν περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάντα) όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση. Για τους ασθενείς αυτούς, συνιστάται η διαρκής παρακολούθηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Κατά κανόνα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Ωστόσο, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Κατά κανόνα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Ωστόσο, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με κατάποση των άθικτων καψακίων καθώς και πασπάλισμα των περιεχομένων των καψακίων (εντεροδιαλυτά σφαιρίδια) επάνω σε τροφή ή χορήγηση μέσω σωλήνα γαστρικής σίτισης.

Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα καψάκια ή το περιεχόμενο των καψακίων.

Χορήγηση με τροφή

Η διτρυγική κυστεαμίνη μπορεί να χορηγείται με χυμό όξινου φρούτου ή νερό.

Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν πρέπει να χορηγείται με τροφές πλούσιες σε λιπαρά ή πρωτεΐνες, ούτε με παγωμένα τρόφιμα όπως το παγωτό. Οι ασθενείς πρέπει να προσπαθούν συστηματικά να αποφεύγουν τα γεύματα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα για τουλάχιστον 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη δόση του PROCYSBI. Εάν δεν είναι εφικτή η νηστεία σε αυτό το χρονικό διάστημα, ο ασθενής μπορεί να φάει μια μικρή μόνο ποσότητα (~ 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατάνθρακες) κατά τη μία ώρα πριν και μετά τη λήψη του PROCYSBI. Είναι σημαντικό το PROCYSBI να λαμβάνεται καθόλη

τη διάρκεια της θεραπείας με συνεπή και με τον ίδιο τρόπο σε ό,τι αφορά τον συνδυασμό του με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε παιδιατρικούς ασθενείς οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο αναρρόφησης, ηλικίας περίπου 6 ετών και κάτω, τα σκληρά καψάκια πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται με την τροφή ή τα υγρά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Για οδηγίες πριν από τη χορήγηση σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιαδήποτε μορφή κυστεαμίνης (μερκαπταμίνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερευαισθησία στην πενικιλλαμίνη.
- Θηλασμός.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).

Η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια. Επομένως, εάν για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης, η χρήση του θα πρέπει να συνεχίζεται.

Εάν διαπιστωθεί ή προγραμματισθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο προσεκτικής επανεξέτασης και ο ασθενής να ενημερώνεται για τον πιθανό κίνδυνο τερατογένεσης της κυστεαμίνης (βλ. παράγραφο 4.6).

Δεν πρέπει να χορηγούνται ολόκληρα καψάκια PROCYSBI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 περίπου ετών λόγω κινδύνου αναρρόφησης (βλ. παράγραφο 4.2).

Δερματολογικές επιδράσεις

Σοβαρές δερματικές βλάβες αναφέρθηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης ή άλλων αλάτων κυστεαμίνης, οι οποίοι αποκρίθηκαν στη μείωση της δόσης κυστεαμίνης. Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τακτικά το δέρμα και τα οστά των ασθενών που λαμβάνουν κυστεαμίνη.

Σε περίπτωση που παρατηρηθούν ανωμαλίες στο δέρμα ή στα οστά, η δόση κυστεαμίνης πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται. Η θεραπεία πρέπει να επαναχορηγείται υπό στενή παρακολούθηση με μειωμένη δόση και, στη συνέχεια, να τιτλοποιείται σταδιακά στην κατάλληλη θεραπευτική δόση (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν εμφανιστεί σοβαρό δερματικό εξάνθημα όπως πομφολυγώδες πολύμορφο ερύθημα ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση, η κυστεαμίνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Σε ασθενείς που έλαβαν διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης έχουν αναφερθεί έλκος και αιμορραγία του γαστρεντερικού. Οι γιατροί πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση για ενδείξεις έλκους και αιμορραγίας και πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ή/και τους κηδεμόνες σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα σοβαρής γαστρεντερικής τοξικότητας, καθώς και σχετικά με τις ενέργειες στις οποίες πρέπει να προβούν σε περίπτωση που αυτά εμφανιστούν.

Συμπτώματα της γαστρεντερικής οδού που σχετίζονται με την κυστεαμίνη είναι η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και το κοιλιακό άλγος.

Στενώσεις του ειλεού-τυφλού εντέρου και του παχέος εντέρου (ινωτική κολονοπάθεια) περιγράφηκαν για πρώτη φορά σε ασθενείς με κυστική ίνωση που έλαβαν υψηλές δόσεις παγκρεατικών ενζύμων σε

μορφή δισκίων με εντεροδιαλυτή επικάλυψη μεθακρυλικού οξέος συμπολυμερούς – ακρυλικού αιθυλεστέρα (1:1), ενός από τα έκδοχα του PROCYSBI. Στο πλαίσιο των προφυλακτικών μέτρων, τα ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα ή οι αλλαγές στα κοιλιακά συμπτώματα πρέπει να αξιολογούνται ιατρικά για να αποκλείεται το ενδεχόμενο ινωτικής κολονοπάθειας.

Επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)

Συμπτώματα στο ΚΝΣ που σχετίζονται με τη λήψη κυστεαμίνης είναι οι επιληπτικές κρίσεις, ο λήθαργος, η υπνηλία, η κατάθλιψη και η εγκεφαλοπάθεια. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα στο ΚΝΣ, ο ασθενής πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά και, εάν χρειασθεί, η δόση να προσαρμόζεται. Οι ασθενείς δεν πρέπει να συμμετέχουν σε δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως ότου γίνουν γνωστές οι επιδράσεις της κυστεαμίνης στις πνευματικές επιδόσεις (βλ. παράγραφο 4.7).

Λευκοπενία και μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία

Η κυστεαμίνη σχετίζεται με αναστρέψιμη λευκοπενία και παθολογική ηπατική λειτουργία. Συνεπώς, τα κύτταρα του αίματος και η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Υπάρχουν αναφορές καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης (ή ψευδοόγκου εγκεφάλου) ή/και οίδηματος οπτικής θηλής που σχετίζονται με τη θεραπεία με διτρυγική κυστεαμίνη, επιδράσεις οι οποίες αντιμετωπίζονται με την προσθήκη διουρητικής θεραπείας (βάσει της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία της διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης στο εμπόριο). Οι γιατροί πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς να αναφέρουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: κεφαλαλγία, εμβοές, ζάλη, ναυτία, διπλωπία, θάμβος οράσεως, απώλεια όρασης, άλγος πίσω από τους οφθαλμούς ή άλγος κατά την κίνηση των οφθαλμών. Για τον εντοπισμό της συγκεκριμένης πάθησης σε πρώιμο στάδιο απαιτείται τακτική εξέταση των οφθαλμών και για την αποφυγή απώλειας της όρασης απαιτείται έγκαιρη χορήγηση θεραπείας.

Το PROCYSBI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η κυστεαμίνη να είναι κλινικά συναφής επαγωγέας των ενζύμων CYP, αναστολέας της p-γλυκοπρωτεΐνης και της πρωτεΐνης BCRP στο έντερο και αναστολέας των μεταφορέων για την πρόσληψή τους από το ήπαρ (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1).

Συγχορήγηση με ηλεκτρολύτες και μεταλλικά υποκατάστατα

Η κυστεαμίνη μπορεί να χορηγείται μαζί με ηλεκτρολύτες (εκτός από διττανθρακικά) και μεταλλικά υποκατάστατα απαραίτητα για την αντιμετώπιση του συνδρόμου Fanconi, καθώς και με βιταμίνη D και ορμόνες του θυρεοειδούς. Τα διττανθρακικά πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή μία ώρα μετά από τη λήψη του PROCYSBI για την αποφυγή της δυνητικής πρόωρης αποδέσμευσης της κυστεαμίνης.

Ινδομεθακίνη και κυστεαμίνη έχουν χορηγηθεί ταυτόχρονα σε μερικούς ασθενείς. Σε περιπτώσεις ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού, η κυστεαμίνη συγχορηγήθηκε με αγωγές κατά της απόρριψης του μοσχεύματος.

Η συγχορήγηση ομεπραζόλης, ενός αναστολέα της αντλίας πρωτονίων, και του PROCYSBI *in vivo* δεν έδειξε καμία επίδραση στην έκθεση στη διτρυγική κυστεαμίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και να λαμβάνουν τη συμβουλή να χρησιμοποιούν επαρκή μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ένα αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν την έναρξη της θεραπείας.

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή στοιχεία από τη χρήση της κυστεαμίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα, περιλαμβανομένης της τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός. Επίσης, δεν είναι γνωστή και η επίδραση της μη θεραπείας της κυστίνωσης στην εγκυμοσύνη. Συνεπώς, η διτρυγική κυστεαμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν διαπιστωθεί ή προγραμματισθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να αποτελεί αντικείμενο προσεκτικής επανεξέτασης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστή η έκκριση της κυστεαμίνης στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, δεδομένων των αποτελεσμάτων μελετών σε θηλάζοντα ζώα και νεογνήνητα (βλ. παράγραφο 5.3), ο θηλασμός αντενδείκνυται στις γυναίκες που παίρνουν το PROCYSBI (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Από μελέτες σε ζώα προκύπτουν επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε άνδρες ασθενείς με κυστίνωση έχει αναφερθεί αζωοσπερμία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η κυστεαμίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η κυστεαμίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Με την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να συμμετέχουν σε δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως οι επιδράσεις του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε άτομο γίνουν γνωστές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Σε ό,τι αφορά το σκεύασμα της διτρυγικής κυστεαμίνης, το 35% περίπου των ασθενών αναμένεται να εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ενέργειες αυτές αφορούν το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Όταν αυτές παρατηρούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με κυστεαμίνη, η προσωρινή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής και η σταδιακή επανέναρξή της ενδέχεται να αποδειχθούν αποτελεσματικές ως προς τη βελτίωση της ανοχής.

Στις κλινικές μελέτες με υγιείς εθελοντές, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πολύ συχνά γαστρεντερικά συμπτώματα (16%) τα οποία παρατηρήθηκαν αρχικά ως μεμονωμένα επεισόδια ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Σε ό,τι αφορά τις γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια και κοιλιακό άλγος), η εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε υγιή υποκείμενα ήταν παρόμοια με την εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Συχνότητα: ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές: Ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Νευρικότητα, ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Κεφαλαλγία, εγκεφαλοπάθεια
	Όχι συχνές: Υπνηλία, σπασμοί
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Έμετος, ναυτία, διάρροια
	Συχνές: Κοιλιακό άλγος, απόπνοια, δυσπεψία, γαστρεντερίτιδα
	Όχι συχνές: Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Οσμή δέρματος μη φυσιολογική, εξάνθημα
	Όχι συχνές: Αλλαγή χρώματος τριχών, ραγάδες δέρματος, ευθραυστότητα δέρματος (τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι στους αγκώνες)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές: Υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, άλγος κάτω άκρου, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπιεστικό κάταγμα, σκολίωση.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές: Νεφρωσικό σύνδρομο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Λήθαργος, πυρεξία
	Συχνές: Εξασθένηση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Εμπειρία από κλινικές μελέτες με PROCYSBI

Στις κλινικές μελέτες σύγκρισης του PROCYSBI με διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης, το ένα τρίτο των ασθενών παρουσίασε πολύ συχνές γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος). Επίσης παρατηρήθηκαν συχνές διαταραχές του νευρικού συστήματος (κεφαλαλγία, υπνηλία και λήθαργος) και συχνές γενικές διαταραχές (εξασθένηση).

Εμπειρία από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας με τη χρήση διτρυγικής κυστεαμίνης

Με τη διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης έχουν αναφερθεί καλοήθεις ενδοκρανιακή υπέρταση (ή ψευδοόγκος εγκεφάλου) με οίδημα οπτικής θηλής, δερματικές βλάβες, τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι, ραγάδες δέρματος, ευθραυστότητα δέρματος, υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, άλγος ποδός, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπιεστικό κάταγμα και σκολίωση (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί δύο περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου εντός 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με σταδιακή ανάρρωση ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Η ιστολογία σε μία περίπτωση έδειξε μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα του νεφρικού αλλογενούς μοσχεύματος και διάμεση νεφρίτιδα υπερευαισθησίας στην άλλη.

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκε χρόνια αγωγή με υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη), κυρίως υψηλότερη της μέγιστης δόσης 1,95 g/m² /ημέρα, παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos στους αγκώνες. Σε μερικές περιπτώσεις, αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με ραγάδες δέρματος και οστικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της ακτινογραφικής εξέτασης. Οι οστικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν ήταν βλαιοστό γόνατο, άλγος κάτω άκρου και υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, οστεοπενία, συμπίεστικά κατάγματα και σκολίωση. Στις λίγες περιπτώσεις στις οποίες διενεργήθηκε ιστοπαθολογική εξέταση του δέρματος, τα αποτελέσματα υπέδειξαν αγγειοενδοθηλιοπάθηση. Ένας ασθενής ακολούθως πέθανε από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία με σεσημασμένη αγγειοπάθεια. Σε ορισμένους ασθενείς, οι δερματικές αλλοιώσεις στους αγκώνες υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης της κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία κυστεαμίνης ενδέχεται να προκαλέσει λήθαργο.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα θα πρέπει να υποστηριχθούν ανάλογα. Δεν υπάρχει γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο. Δεν είναι γνωστό εάν η κυστεαμίνη απομακρύνεται με αιμοδιάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Πεπτική οδός και προϊόν μεταβολισμού, αμινοξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A16AA04.

Η κυστεαμίνη είναι η πιο απλή σταθερή μορφή θειούχου αμινοξέος και προϊόν αποδόμησης του αμινοξέος κυστεΐνη. Η κυστεαμίνη συμμετέχει σε μια αντίδραση ανταλλαγής θειολών-δισουλφιδίων στα λυσοσώματα για τη μετατροπή της κυστίνης σε κυστεΐνη και το σχηματισμό μεικτών δισουλφιδίων κυστεαμίνης και κυστεΐνης, τα οποία μπορούν αμφότερα να εξέλθουν από τα λυσοσώματα των ασθενών με κυστίνωση.

Τα φυσιολογικά άτομα και τα ετερόζυγα άτομα για κυστίνωση έχουν επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα χαμηλότερα από 0,2 και συνήθως κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης, αντίστοιχα, όταν μετρώνται με τη δοκιμασία μικτών λευκοκυττάρων. Τα άτομα με κυστίνωση έχουν αυξημένα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα, πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης.

Για τον προσδιορισμό της κατάλληλης δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς, παρακολουθείται η κυστίνη των λευκοκυττάρων και κατά τη θεραπεία με PROCYSBI, τα επίπεδα της κυστίνης μετρώνται 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης.

Μία βασική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής (η οποία ήταν και η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη με διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης) έδειξε ότι σε σταθερή κατάσταση οι ασθενείς που λάμβαναν PROCYSBI κάθε 12 ώρες (Q12H) μείωσαν τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων συγκρίσιμα με αυτήν της διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης χορηγούμενης κάθε 6 ώρες (Q6H). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ήταν σαράντα τρεις (43), συγκεκριμένα είκοσι επτά (27) παιδιά (ηλικίας 6 έως 12 ετών), δεκαπέντε (15) έφηβοι (ηλικίας 12 έως 21 ετών) και ένας (1) ενήλικας με κυστίνωση και φυσική νεφρική λειτουργία της οποίας ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) (διορθωμένος με βάση την επιφάνεια σώματος) ήταν μεγαλύτερος από 30 mL/λεπτό/1,73 m². Εξ αυτών των σαράντα τριών (43) ασθενών, δύο (2) αμφιθαλή αδέλφια αποσύρθηκαν στο τέλος της πρώτης περιόδου της διασταυρούμενης μελέτης λόγω ήδη προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης σε ένα (1) εξ αυτών. Σαράντα ένας (41) ασθενείς ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο. Δύο (2) ασθενείς αποκλείστηκαν από την ανάλυση ανά πρωτόκολλο επειδή τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων τους αυξήθηκαν πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης. Στην τελική αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας με βάση το πρωτόκολλο μετείχαν τριάντα εννέα (39) ασθενείς.

Πίνακας 3: Σύγκριση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων μετά τη χορήγηση διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης και PROCYSBI

Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο (N=39)		
	Διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης	PROCYSBI
Επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα (LS Mean ± SE) σε nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Επίδραση θεραπείας (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα, ΔΕ 95,8%, τιμή – p)	0,08 ± 0,03, 0,01 έως 0,15, <0,0001	
Πληθυσμός όλων των αξιολογήσιμων ασθενών (N=41)		
	Διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης	PROCYSBI
Επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα (LS Mean ± SE) σε nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Επίδραση θεραπείας (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα, ΔΕ 95,8%, τιμή – p)	-0,21 ± 0,14, -0,48 έως 0,06, <0,001	

*Υπολογισμένα με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων

Σαράντα από τους σαράντα έναν (40/41) ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη βασική μελέτη φάσης 3 συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μελέτη με το PROCYSBI, η οποία παρέμεινε ανοιχτή καθόλη τη διάρκεια της μη συνταγογράφησης του PROCYSBI από τους θεράποντες γιατρούς. Στη συγκεκριμένη μελέτη, η κυστίνη των λευκοκυττάρων υπολογίστηκε με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων ήταν πάντα κατά μέσο όρο κάτω από την τιμή του βέλτιστου μάρτυρα, ήτοι κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης δεν μεταβλήθηκε για τον υπό μελέτη πληθυσμό με την πάροδο του χρόνου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα ανέρχεται σε 125% περίπου, σε σύγκριση με την κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης.

Η λήψη τροφής μειώνει την απορρόφηση του PROCYSBI στα 30 λεπτά πριν (μείωση περίπου 35% στην έκθεση) και στα 30 λεπτά μετά τη δόση (μείωση περίπου 16 ή 45% στην έκθεση με ολόκληρα και ανοιγμένα καψάκια αντίστοιχα). Η λήψη τροφής δύο ώρες μετά τη χορήγηση δεν επηρεάζει την απορρόφηση του PROCYSBI.

Κατανομή

Η δέσμευση της κυστεαμίνης στην πρωτεΐνη του πλάσματος *in vitro*, η οποία γίνεται κυρίως στη λευκωματίνη, ανέρχεται περίπου στο 54% και είναι ανεξάρτητη από τη θεραπευτική συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

Η αποβολή αναλλοίωτης κυστεαμίνης στα ούρα κυμαίνεται μεταξύ 0,3% και 1,7% της συνολικής ημερήσιας δόσης σε τέσσερις ασθενείς. Το μεγαλύτερο μέρος της κυστεαμίνης απεκκρίνεται ως θειϊκό άλας.

Τα δεδομένα *in vitro* υποδηλώνουν ότι η διτρυγική κυστεαμίνη είναι πιθανόν να μεταβολίζεται από πολλαπλά ένζυμα CYP, μεταξύ των οποίων τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP2E1. Στις συγκεκριμένες *in vitro* πειραματικές συνθήκες, τα ένζυμα CYP2A6 και CYP3A4 δεν μετείχαν στο μεταβολισμό της διτρυγικής κυστεαμίνης.

Αποβολή

Η τελική διάρκεια ημίσειας ζωής της διτρυγικής κυστεαμίνης είναι περίπου 4 ώρες.

Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν είναι αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 και CYP3A4 *in vitro*.

In vitro, η διτρυγική κυστεαμίνη είναι υπόστρωμα της p-γλυκοπρωτεΐνης και του OCT2, όχι όμως υπόστρωμα των BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 και OCT1. Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν είναι αναστολέας των OAT1, OAT3 και OCT2.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική της διτρυγικής κυστεαμίνης δεν έχει μελετηθεί σε ειδικούς πληθυσμούς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις δημοσιευμένες μελέτες γονοτοξικότητας για την κυστεαμίνη έχει αναφερθεί έναρξη χρωμοσωματικών παρεκκλίσεων σε καλλιεργημένες ευκαριωτικές κυτταρικές γραμμές. Ειδικές μελέτες με την κυστεαμίνη δεν έδειξαν καμία μεταλλαξιογόνο δράση κατά τη δοκιμή Ames ούτε οποιαδήποτε κλαστογόνο επίδραση κατά τη δοκιμή μικροπυρήνων σε ποντίκι. Διενεργήθηκε μια μελέτη ανάλυσης ανάστροφης μετάλλαξης βακτηριδίων (δοκιμή Ames) με τη διτρυγική κυστεαμίνη του PROCYSBI, στο πλαίσιο της οποίας η διτρυγική κυστεαμίνη δεν κατέδειξε μεταλλαξιογόνο επίδραση.

Μελέτες αναπαραγωγής έδειξαν εμβρυοτοξική επίδραση (επαναρρόφηση και απώλειες μετά την εμφύτευση) σε αρουραίους σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκε κυστεαμίνη σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα. Έχουν περιγραφεί επιδράσεις τερατογένεσης σε αρουραίους όταν η κυστεαμίνη χορηγείται σε δόση 100 mg/kg/ημέρα κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Αυτό ισοδυναμεί με 0,6 g/m²/ημέρα στους αρουραίους, που είναι λίγο μικρότερη από τη συνιστώμενη κλινική δόση συντήρησης της κυστεαμίνης που είναι 1,3 g/m²/ημέρα. Έχει παρατηρηθεί μείωση της γονιμότητας σε αρουραίους σε δόση 375 mg/kg/ημέρα, δόση με την οποία παρατηρήθηκε καθυστέρηση της αύξησης του σωματικού βάρους. Με αυτή τη δόση, παρατηρήθηκε επίσης μειωμένη αύξηση βάρους και μειωμένη επιβίωση των νεογνών κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Οι υψηλές

δόσεις κυστεαμίνης εξασθενίζουν την ικανότητα θηλαζουσών μητέρων να θρέψουν τα μικρά τους. Οι μεμονωμένες δόσεις του φαρμάκου αναστέλλουν την έκκριση προλακτίνης στα ζώα.

Η χορήγηση κυστεαμίνης σε νεογέννητους αρουραίους προκάλεσε καταρράκτη.

Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης, λαμβανόμενες από το στόμα ή παρεντερικά, προκαλούν δωδεκαδακτυλικά έλκη σε αρουραίους και ποντίκια αλλά όχι σε μαϊμούδες. Η πειραματική χορήγηση του φαρμάκου προκαλεί εξάλειψη της σωματοστατίνης σε αρκετά ζωικά είδη. Η συνέπεια αυτής της επίδρασης στην κλινική χρήση του φαρμάκου είναι άγνωστη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια διτρυγικής κυστεαμίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Συμπολυμερές μεθακρυλικό οξύ - ακρυλικό αιθυλεστέρα (1:1)
Υπρομελλόζη
Τάλκ
Κιτρικό τριαιθυλεστέρα
Λαουρυλοθειικό νάτριο
Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Ινδικοκαρμίνιο (E132)

Μελάνη εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Ποβιδόνη K-17
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια
Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 30 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.
Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Λευκή φιάλη των 50 mL από HDPE (πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας) που περιέχει 60 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, με έναν 2-σε-1 κύλινδρο αφύγρανσης και έναν κύλινδρο απορρόφησης οξυγόνου, με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο.

Κάθε φιάλη περιέχει δύο πλαστικούς κυλίνδρους για πρόσθετη προστασία από την υγρασία και τον αέρα.

Κατά τη χρήση, φυλάσσετε τους δύο κυλίνδρους εντός της φιάλης. Μετά τη χρήση μπορείτε να απορρίψετε τους κυλίνδρους μαζί με τη φιάλη.

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο

Λευκή φιάλη των 400 mL από HDPE (υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο) που περιέχει 250 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, με έναν κύλινδρο αποξήρανσης 2-σε-1 και δύο κυλίνδρους απορρόφησης οξυγόνου, με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο.

Κάθε φιάλη περιέχει τρεις πλαστικούς κυλίνδρους για πρόσθετη προστασία από την υγρασία και τον αέρα.

Κατά τη χρήση, φυλάσσετε τους τρεις κυλίνδρους εντός της φιάλης. Μετά τη χρήση μπορείτε να απορρίψετε τους κυλίνδρους μαζί με τη φιάλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χειρισμός

Ανάμειξη με τροφή

Τα καψάκια είτε για τη πρωινή είτε για τη βραδινή δόση πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε απαλά το περιεχόμενο στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και τροφής. Πρέπει να καταναλωθεί όλη η ποσότητα του μείγματος. Στη συνέχεια μπορούν να χορηγηθούν 250 mL αποδεδειγμένου όξινου υγρού, όπως χυμός φρούτων (π.χ. χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός φρούτων) ή νερό. Το μείγμα πρέπει να καταναλώνεται εντός 2 ωρών από την προετοιμασία και εφόσον προετοιμαστεί μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο μέχρι την κατανάλωσή του.

Χορήγηση μέσω καθετήρα σίτισης

Τα καψάκια είτε για τη πρωινή είτε για τη βραδινή δόση πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε απαλά το περιεχόμενο στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και μαλακής τροφής. Στη συνέχεια το μείγμα μπορεί να χορηγηθεί μέσω σωλήνα γαστροστομίας, ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας-νηστιδοστομίας χρησιμοποιώντας σύριγγα με άκρο καθετήρα. Πριν από τη χορήγηση του PROCYSBI: Ελευθερώστε το κουμπί του σωλήνα γαστροστομίας και συνδέστε τον σωλήνα σίτισης. Εκπλύνετε με 5 mL νερού για να καθαρίσετε το κουμπί. Αντλήστε το μείγμα στη σύριγγα. Συνιστάται μέγιστος όγκος μείγματος 60 mL σε σύριγγα με άκρο καθετήρα για χρήση με ευθύ σωλήνα σίτισης ή σωλήνα bolus σίτισης. Τοποθετήστε το άνοιγμα της σύριγγας που περιέχει το μείγμα PROCYSBI/πουρέ μήλου/μαρμελάδας φρούτων στο άνοιγμα του σωλήνα σίτισης και γεμίστε πλήρως με το μείγμα: η άσκηση ήπιας πίεσης πάνω στη σύριγγα και η διατήρηση του σωλήνα σε οριζόντια θέση κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορούν να βοηθήσουν στην αποφυγή προβλημάτων απόφραξης. Η χρήση μιας παχύρρευστης τροφής, όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδας φρούτων με ρυθμό περίπου 10 mL κάθε 10 δευτερόλεπτα μέχρι να αδειάσει τελείως η σύριγγα, προτείνεται επίσης για την αποφυγή απόφραξης. Επαναλάβετε το παραπάνω βήμα μέχρι να χορηγηθεί όλο το μείγμα. Μετά τη χορήγηση του PROCYSBI, αντλήστε 10 mL χυμού φρούτων ή νερού σε μια άλλη σύριγγα και εκπλύνετε τον σωλήνα γαστροστομίας, διασφαλίζοντας ότι τίποτα από το μείγμα πουρέ μήλου/μαρμελάδας φρούτων και κοκκίων δεν προσκολλάται στον σωλήνα γαστροστομίας.

Το μείγμα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών από την προετοιμασία του ενώ εάν προετοιμαστεί και μέχρι την κατανάλωσή του μπορεί να διατηρείται στο ψυγείο. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί.

Ανάμειξη με χυμό πορτοκάλι ή οποιονδήποτε όξινο χυμό φρούτων ή νερό

Τα καψάκια της πρωινής ή της βραδινής δόσης πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε 100 έως 150 mL όξινου χυμού φρούτων ή νερού. Οι επιλογές χορήγησης της δόσης είναι οι ακόλουθες:

- Επιλογή 1/Με σύριγγα: Αναμείζετε απαλά για 5 λεπτά, στη συνέχεια αντλήστε το μείγμα των κόκκων κυστεαμίνης και όξινου χυμού φρούτων ή νερού σε δοσομετρική σύριγγα.
- Επιλογή 2/Με κύπελλο: Αναμείζετε απαλά για 5 λεπτά σε ένα κύπελλο ή ανακινήστε απαλά για 5 λεπτά σε κύπελλο με καπάκι (π.χ. εκπαιδευτικό ποτηράκι). Πιείτε το μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και όξινου χυμού φρούτων ή νερού.

Το μείγμα πρέπει να χορηγείται (πίνεται) εντός 30 λεπτών από την προετοιμασία του ενώ εάν προετοιμαστεί μπορεί να διατηρείται μέχρι την κατανάλωσή του στο ψυγείο.

Απορριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/001
EU/1/13/861/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Σεπτεμβρίου 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Ιουλίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία

Κάθε φακελίσκος περιέχει 75 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία

Κάθε φακελίσκος περιέχει 300 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικά κοκκία.

Λευκά έως υπόλευκα κοκκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PROCYSBI ενδείκνυται για τη θεραπεία της επιβεβαιωμένης νεφροπαθούς κυστίνωσης. Η κυστεαμίνη μειώνει τη συσσώρευση της κυστίνης σε ορισμένα κύτταρα (π.χ. λευκοκύτταρα, μυϊκά και ηπατικά κύτταρα) ασθενών με νεφροπαθή κυστίνωση και, όταν η αγωγή ξεκινήσει νωρίς, καθυστερεί την ανάπτυξη της νεφρικής δυσλειτουργίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με PROCYSBI πρέπει να ξεκινάει υπό την επίβλεψη γιατρού εξειδικευμένου στη θεραπεία της κυστίνωσης.

Για την επίτευξη της μέγιστης αποτελεσματικότητας, η θεραπεία με την κυστεαμίνη πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης (π.χ. αυξημένα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων).

Δοσολογία

Η συγκέντρωση της κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC) μπορεί για παράδειγμα να μετρηθεί με διαφορετικές τεχνικές, όπως τα ειδικά υποσύνολα WBC (π.χ. δοκιμασία κοκκιοκυττάρων) ή η δοκιμασία μικτών λευκοκυττάρων, όπου η κάθε δοκιμασία έχει διαφορετικές τιμές στόχους. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ανατρέχουν στους θεραπευτικούς στόχους των ειδικών δοκιμασιών που παρέχονται από μεμονωμένα εξεταστικά εργαστήρια, όταν πρέπει να λάβουν αποφάσεις σχετικά με τη διάγνωση και τη δοσολογία του PROCYSBI σε ασθενείς με κυστίνωση. Για παράδειγμα, ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρήσει τα επίπεδα κυστίνης των WBC κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με τη χρήση της δοκιμασίας των μικτών λευκοκυττάρων), 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν σταθερή δόση PROCYSBI και δεν έχουν εύκολη πρόσβαση σε κατάλληλες εγκαταστάσεις για τη μέτρηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων, ο στόχος της θεραπείας θα πρέπει να είναι η διατήρηση της συγκέντρωσης κυστεαμίνης στο πλάσμα άνω των 0,1 mg/L, 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης.

Χρόνος μέτρησης: Το PROCYSBI πρέπει να χορηγείται κάθε 12 ώρες. Ο προσδιορισμός των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων ή/και της κυστεαμίνης στο πλάσμα πρέπει να πραγματοποιείται 12,5 ώρες μετά από τη βραδινή δόση της προηγούμενης ημέρας και συνεπώς 30 λεπτά μετά τη λήψη της επόμενης πρωινής δόσης.

Αλλαγή της θεραπείας ασθενών που λαμβάνουν σκληρά καψάκια διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης

Οι ασθενείς με κυστίνωση που λαμβάνουν διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης μπορούν να λάβουν εναλλακτικά συνολική ημερήσια δόση PROCYSBI ίση με τη συνολική ημερήσια δόση διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης που λάμβαναν προηγουμένως. Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να διαιρείται διά δύο και να χορηγείται κάθε 12 ώρες. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση κυστεαμίνης είναι 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς που αλλάζουν τη θεραπεία τους από διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης σε PROCYSBI πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων μετά από 2 εβδομάδες και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες για την αξιολόγηση της βέλτιστης δόσης, όπως αναφέρεται και ανωτέρω.

Νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς

Στους νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση 1/6 έως 1/4 της δόσης στόχου συντήρησης του PROCYSBI. Η δόση στόχος της συντήρησης είναι 1,3 g/m²/ημέρα, διαιρούμενη σε δύο δόσεις, μία κάθε 12 ώρες (βλ. παρακάτω πίνακα 1). Η δόση πρέπει να αυξάνεται εάν η ανοχή είναι ικανοποιητική και τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων παραμένουν πάνω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων). Η μέγιστη συνιστώμενη δόση κυστεαμίνης είναι 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι τιμές στόχοι που παρέχονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος λαμβάνονται από τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι στόχοι της θεραπείας για την εξάλειψη της κυστίνης είναι ειδικοί για κάθε δοκιμασία και διαφορετικές δοκιμασίες έχουν συγκεκριμένους θεραπευτικούς στόχους. Συνεπώς, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει αν ανατρέχουν στους θεραπευτικούς στόχους των ειδικών δοκιμασιών που παρέχονται από μεμονωμένα εξεταστικά εργαστήρια.

Νεοδιαγνωσθέντες παιδιατρικοί ασθενείς

Η δόση στόχος συντήρησης των 1,3 g/m²/ημέρα μπορεί να υπολογιστεί προσεγγιστικά με βάση τον ακόλουθο πίνακα, ο οποίος λαμβάνει υπόψη την επιφάνεια σώματος και το βάρος.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση

Βάρος σε κιλά	Συνιστώμενη δόση σε mg Ανά 12 ώρες*
0–5	200
5–10	300
11–15	400
16–20	500
21–25	600
26–30	700
31–40	800
41–50	900
>50	1 000

*Ενδέχεται να απαιτείται υψηλότερη δόση για την επίτευξη της συγκέντρωσης στόχου κυστίνης των WBC.

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται.

Για να επιτευχθεί η δόση στόχου συντήρησης, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικών σκληρών καψακίων.

Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση παράλειψης δόσης, ο ασθενής θα πρέπει να τη λάβει το συντομότερο δυνατόν. Εάν υπολείπονται τέσσερις ώρες για την επόμενη δόση, η δόση που παραλείφθηκε πρέπει να αγνοηθεί και να συνεχιστεί το κανονικό πρόγραμμα χορήγησης δόσεων. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με μειωμένη ανεκτικότητα

Οι ασθενείς με μειωμένη ανεκτικότητα μπορούν να αποκομίσουν σημαντικό όφελος εάν τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων τους είναι κάτω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης (όταν μετρώνται με χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων). Για την επίτευξη του εν λόγω επιπέδου, η δόση κυστεαμίνης μπορεί να αυξηθεί σε 1,95 g/m²/ημέρα το μέγιστο. Η δόση του 1,95 g/m²/ημέρα διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης έχει συσχετιστεί με αυξημένο ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω δυσανεξίας, καθώς και με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων. Εάν αρχικά η κυστεαμίνη δεν είναι επαρκώς ανεκτή λόγω συμπτωμάτων στη γαστρεντερική οδό ή παροδικών δερματικών εξανθημάτων, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, στη συνέχεια να χορηγείται σε μικρότερη δόση και σταδιακά να αυξάνεται στην κατάλληλη δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς σε αιμοδιάλυση ή μετά από μεταμόσχευση

Η εμπειρία έχει δείξει περιπτώσεις όπου ορισμένες μορφές κυστεαμίνης είναι λιγότερο καλά ανεκτές (π.χ. προκαλούν περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάντα) όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση. Για τους ασθενείς αυτούς, συνιστάται η διαρκής παρακολούθηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Κατά κανόνα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Ωστόσο, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Κατά κανόνα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Ωστόσο, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με άνοιγμα του φακελίσκου και πασπάλισμα των περιεχομένων του φακελίσκου (εντεροδιαλυτά σφαιρίδια) επάνω σε τροφή ή ποτό ή χορήγηση μέσω σωλήνα γαστρικής σίτισης.

Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα κοκκία, καθώς αυτό καταστρέφει τη γαστροανθεκτική επικάλυψη.

Χορήγηση με τροφή

Η διτρυγική κυστεαμίνη μπορεί να χορηγείται με χυμό όξινου φρούτου ή νερό.

Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν πρέπει να χορηγείται με τροφές πλούσιες σε λιπαρά ή πρωτεΐνες, ούτε με παγωμένα τρόφιμα όπως το παγωτό. Οι ασθενείς πρέπει να προσπαθούν συστηματικά να αποφεύγουν τα γεύματα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα για τουλάχιστον 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη δόση του PROCYSBI. Εάν δεν είναι εφικτή η νηστεία σε αυτό το χρονικό διάστημα, ο ασθενής μπορεί να φάει μια μικρή μόνο ποσότητα (~ 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατάνθρακες) κατά τη μία ώρα πριν και μετά τη λήψη του PROCYSBI. Είναι σημαντικό το PROCYSBI να λαμβάνεται καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με συνεπή και με τον ίδιο τρόπο σε ό,τι αφορά τον συνδυασμό του με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Για οδηγίες πριν από τη χορήγηση σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιαδήποτε μορφή κυστεαμίνης (μερκαπταμίνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερευαισθησία στην πενικιλλαμίνη.
- Θηλασμός.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).

Η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια. Επομένως, εάν για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης, η χρήση του θα πρέπει να συνεχίζεται.

Εάν διαπιστωθεί ή προγραμματισθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο προσεκτικής επανεξέτασης και ο ασθενής να ενημερώνεται για τον πιθανό κίνδυνο τερατογένεσης της κυστεαμίνης (βλ. παράγραφο 4.6).

Δερματολογικές επιδράσεις

Σοβαρές δερματικές βλάβες αναφέρθηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης ή άλλων αλάτων κυστεαμίνης, οι οποίοι αποκρίθηκαν στη μείωση της δόσης κυστεαμίνης. Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τακτικά το δέρμα και τα οστά των ασθενών που λαμβάνουν κυστεαμίνη.

Σε περίπτωση που παρατηρηθούν ανωμαλίες στο δέρμα ή στα οστά, η δόση κυστεαμίνης πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται. Η θεραπεία πρέπει να επαναχορηγείται υπό στενή παρακολούθηση με μειωμένη δόση και, στη συνέχεια, να τιτλοποιείται σταδιακά στην κατάλληλη θεραπευτική δόση (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν εμφανιστεί σοβαρό δερματικό εξάνθημα όπως πομφολυγώδες πολύμορφο ερύθημα ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση, η κυστεαμίνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Σε ασθενείς που έλαβαν διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης έχουν αναφερθεί έλκος και αιμορραγία του γαστρεντερικού. Οι γιατροί πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση για ενδείξεις έλκους και αιμορραγίας και πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ή/και τους κηδεμόνες σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα σοβαρής γαστρεντερικής τοξικότητας, καθώς και σχετικά με τις ενέργειες στις οποίες πρέπει να προβούν σε περίπτωση που αυτά εμφανιστούν.

Συμπτώματα της γαστρεντερικής οδού που σχετίζονται με την κυστεαμίνη είναι η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και το κοιλιακό άλγος.

Στενώσεις του ειλεού-τυφλού εντέρου και του παχέος εντέρου (ινωτική κολονοπάθεια) περιγράφηκαν για πρώτη φορά σε ασθενείς με κυστική ίνωση που έλαβαν υψηλές δόσεις παγκρεατικών ενζύμων σε μορφή δισκίων με εντεροδιαλυτή επικάλυψη μεθακρυλικού οξέος συμπολυμερούς – ακρυλικού αιθυλεστέρα (1:1), ενός από τα έκδοχα του PROCYSBI. Στο πλαίσιο των προφυλακτικών μέτρων, τα ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα ή οι αλλαγές στα κοιλιακά συμπτώματα πρέπει να αξιολογούνται ιατρικά για να αποκλείεται το ενδεχόμενο ινωτικής κολονοπάθειας.

Επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)

Συμπτώματα στο ΚΝΣ που σχετίζονται με τη λήψη κυστεαμίνης είναι οι επιληπτικές κρίσεις, ο λήθαργος, η υπνηλία, η κατάθλιψη και η εγκεφαλοπάθεια. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα στο ΚΝΣ, ο ασθενής πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά και, εάν χρειασθεί, η δόση να προσαρμόζεται. Οι

ασθενείς δεν πρέπει να συμμετέχουν σε δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως ότου γίνουν γνωστές οι επιδράσεις της κυστεαμίνης στις πνευματικές επιδόσεις (βλ. παράγραφο 4.7).

Λευκοπενία και μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία

Η κυστεαμίνη σχετίζεται με αναστρέψιμη λευκοπενία και παθολογική ηπατική λειτουργία. Συνεπώς, τα κύτταρα του αίματος και η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Υπάρχουν αναφορές καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης (ή ψευδοόγκου εγκεφάλου) ή/και οιδήματος οπτικής θηλής που σχετίζονται με τη θεραπεία με διτρυγική κυστεαμίνη, επιδράσεις οι οποίες αντιμετωπίζονται με την προσθήκη διουρητικής θεραπείας (βάσει της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία της διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης στο εμπόριο). Οι γιατροί πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς να αναφέρουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: κεφαλαλγία, εμβοές, ζάλη, ναυτία, διπλωπία, θάμβος οράσεως, απώλεια όρασης, άλγος πίσω από τους οφθαλμούς ή άλγος κατά την κίνηση των οφθαλμών. Για τον εντοπισμό της συγκεκριμένης πάθησης σε πρώιμο στάδιο απαιτείται τακτική εξέταση των οφθαλμών και για την αποφυγή απώλειας της όρασης απαιτείται έγκαιρη χορήγηση θεραπείας.

Το PROCYSBI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η κυστεαμίνη να είναι κλινικά συναφής επαγωγέας των ενζύμων CYP, αναστολέας της p-γλυκοπρωτεΐνης και της πρωτεΐνης BCRP στο έντερο και αναστολέας των μεταφορέων για την πρόσληψή τους από το ήπαρ (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1).

Συγχορήγηση με ηλεκτρολύτες και μεταλλικά υποκατάστατα

Η κυστεαμίνη μπορεί να χορηγείται μαζί με ηλεκτρολύτες (εκτός από διττανθρακικά) και μεταλλικά υποκατάστατα απαραίτητα για την αντιμετώπιση του συνδρόμου Fanconi, καθώς και με βιταμίνη D και ορμόνες του θυρεοειδούς. Τα διττανθρακικά πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή μία ώρα μετά από τη λήψη του PROCYSBI για την αποφυγή της δυνητικής πρόωρης αποδέσμευσης της κυστεαμίνης.

Ινδομεθακίνη και κυστεαμίνη έχουν χορηγηθεί ταυτόχρονα σε μερικούς ασθενείς. Σε περιπτώσεις ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού, η κυστεαμίνη συγχορηγήθηκε με αγωγές κατά της απόρριψης του μοσχεύματος.

Η συγχορήγηση ομεπραζόλης, ενός αναστολέα της αντλίας πρωτονίων, και του PROCYSBI *in vivo* δεν έδειξε καμία επίδραση στην έκθεση στη διτρυγική κυστεαμίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και να λαμβάνουν τη συμβουλή να χρησιμοποιούν επαρκή μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ένα αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν την έναρξη της θεραπείας.

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή στοιχεία από τη χρήση της κυστεαμίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα, περιλαμβανομένης της τερατογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός. Επίσης, δεν είναι γνωστή και η επίδραση της μη θεραπείας της κυστίνωσης στην εγκυμοσύνη. Συνεπώς, η διτρυγική κυστεαμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν διαπιστωθεί ή προγραμματισθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να αποτελεί αντικείμενο προσεκτικής επανεξέτασης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστή η έκκριση της κυστεαμίνης στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, δεδομένων των αποτελεσμάτων μελετών σε θηλάζοντα ζώα και νεογνήνητα (βλ. παράγραφο 5.3), ο θηλασμός αντενδείκνυται στις γυναίκες που παίρνουν το PROCYSBI (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Από μελέτες σε ζώα προκύπτουν επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε άνδρες ασθενείς με κυστίνωση έχει αναφερθεί αζωοσπερμία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η κυστεαμίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η κυστεαμίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Με την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να συμμετέχουν σε δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως οι επιδράσεις του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε άτομο γίνουν γνωστές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Σε ό,τι αφορά το σκεύασμα της διτρυγικής κυστεαμίνης, το 35% περίπου των ασθενών αναμένεται να εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ενέργειες αυτές αφορούν το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Όταν αυτές παρατηρούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με κυστεαμίνη, η προσωρινή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής και η σταδιακή επανέναρξή της ενδέχεται να αποδειχθούν αποτελεσματικές ως προς τη βελτίωση της ανοχής.

Στις κλινικές μελέτες με υγιείς εθελοντές, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πολύ συχνά γαστρεντερικά συμπτώματα (16%) τα οποία παρατηρήθηκαν αρχικά ως μεμονωμένα επεισόδια ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Σε ό,τι αφορά τις γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια και κοιλιακό άλγος), η εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε υγιή υποκείμενα ήταν παρόμοια με την εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\,000$ έως $< 1/1\,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\,000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Συχνότητα: ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές: Ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Νευρική, ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Κεφαλαλγία, εγκεφαλοπάθεια
	Όχι συχνές: Υπνηλία, σπασμοί
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Έμετος, ναυτία, διάρροια
	Συχνές: Κοιλιακό άλγος, απόπνοια, δυσπεψία, γαστρεντερίτιδα
	Όχι συχνές: Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Οσμή δέρματος μη φυσιολογική, εξάνθημα
	Όχι συχνές: Αλλαγή χρώματος τριχών, ραγάδες δέρματος, ευθραυστότητα δέρματος (τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι στους αγκώνες)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές: Υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, άλγος κάτω άκρου, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπτωτικό κάταγμα, σκολίωση.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές: Νεφρωσικό σύνδρομο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Λήθαργος, πυρεξία
	Συχνές: Εξασθένηση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Εμπειρία από κλινικές μελέτες με PROCYSBI

Στις κλινικές μελέτες σύγκρισης του PROCYSBI με διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης, το ένα τρίτο των ασθενών παρουσίασε πολύ συχνές γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος). Επίσης παρατηρήθηκαν συχνές διαταραχές του νευρικού συστήματος (κεφαλαλγία, υπνηλία και λήθαργος) και συχνές γενικές διαταραχές (εξασθένηση).

Εμπειρία από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας με τη χρήση διτρυγικής κυστεαμίνης

Με τη διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης έχουν αναφερθεί καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση (ή ψευδοόγκος εγκεφάλου) με οίδημα οπτικής θηλής, δερματικές βλάβες, τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι, ραγάδες δέρματος, ευθραυστότητα δέρματος, υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, άλγος ποδός, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπτωτικό κάταγμα και σκολίωση (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί δύο περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου εντός 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με σταδιακή ανάρρωση ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Η ιστολογία σε μία περίπτωση έδειξε μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα του νεφρικού αλλογενούς μοσχεύματος και διάμεση νεφρίτιδα υπερευαισθησίας στην άλλη.

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκε χρόνια αγωγή με υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη), κυρίως υψηλότερη της μέγιστης δόσης 1,95 g/m² /ημέρα, παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos

στους αγκώνες. Σε μερικές περιπτώσεις, αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με ραγάδες δέρματος και οστικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της ακτινογραφικής εξέτασης. Οι οστικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν ήταν βλαισό γόνατο, άλγος κάτω άκρου και υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, οστεοπενία, συμπιεστικά κατάγματα και σκολίωση. Στις λίγες περιπτώσεις στις οποίες διενεργήθηκε ιστοπαθολογική εξέταση του δέρματος, τα αποτελέσματα υπέδειξαν αγγειοενδοθηλιοπάθηση. Ένας ασθενής ακολούθως πέθανε από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία με σεσημασμένη αγγειοπάθεια. Σε ορισμένους ασθενείς, οι δερματικές αλλοιώσεις στους αγκώνες υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης της κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία κυστεαμίνης ενδέχεται να προκαλέσει λήθαργο.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα θα πρέπει να υποστηριχθούν ανάλογα. Δεν υπάρχει γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο. Δεν είναι γνωστό εάν η κυστεαμίνη απομακρύνεται με αιμοδιάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Πεπτική οδός και προϊόν μεταβολισμού, αμινοξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A16AA04.

Η κυστεαμίνη είναι η πιο απλή σταθερή μορφή θειούχου αμινοξέος και προϊόν αποδόμησης του αμινοξέος κυστεΐνη. Η κυστεαμίνη συμμετέχει σε μια αντίδραση ανταλλαγής θειολών-δισουλφιδίων στα λυσοσώματα για τη μετατροπή της κυστίνης σε κυστεΐνη και το σχηματισμό μεικτών δισουλφιδίων κυστεαμίνης και κυστεΐνης, τα οποία μπορούν αμφότερα να εξέλθουν από τα λυσοσώματα των ασθενών με κυστίνωση.

Τα φυσιολογικά άτομα και τα ετερόζυγα άτομα για κυστίνωση έχουν επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα χαμηλότερα από 0,2 και συνήθως κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης, αντίστοιχα, όταν μετρώνται με τη δοκιμασία μεικτών λευκοκυττάρων. Τα άτομα με κυστίνωση έχουν αυξημένα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα, πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης.

Για τον προσδιορισμό της κατάλληλης δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς, παρακολουθείται η κυστίνη των λευκοκυττάρων και κατά τη θεραπεία με PROCYSBI, τα επίπεδα της κυστίνης μετρώνται 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης.

Μία βασική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής (η οποία ήταν και η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη με διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης) έδειξε ότι σε σταθερή κατάσταση οι ασθενείς που λάμβαναν PROCYSBI κάθε 12 ώρες (Q12H) μείωσαν τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων συγκρίσιμα με αυτήν της διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης χορηγούμενης κάθε 6 ώρες (Q6H). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ήταν σαράντα τρεις (43), συγκεκριμένα είκοσι επτά (27) παιδιά (ηλικίας 6 έως 12 ετών), δεκαπέντε (15) έφηβοι (ηλικίας 12 έως 21 ετών) και ένας (1) ενήλικας με κυστίνωση και φυσική νεφρική λειτουργία της οποίας ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)

(διορθωμένος με βάση την επιφάνεια σώματος) ήταν μεγαλύτερος από 30 mL/λεπτό/1,73 m². Εξ αυτών των σαράντα τριών (43) ασθενών, δύο (2) αμφιθαλή αδέρφια αποσύρθηκαν στο τέλος της πρώτης περιόδου της διασταυρούμενης μελέτης λόγω ήδη προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης σε ένα (1) εξ αυτών. Σαράντα ένας (41) ασθενείς ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο. Δύο (2) ασθενείς αποκλείστηκαν από την ανάλυση ανά πρωτόκολλο επειδή τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων τους αυξήθηκαν πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης. Στην τελική αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας με βάση το πρωτόκολλο μετείχαν τριάντα εννέα (39) ασθενείς.

Πίνακας 3: Σύγκριση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων μετά τη χορήγηση διτρυγικής κυστεαμίνης άμεσης αποδέσμευσης και PROCYSBI

Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο (N=39)		
	Διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης	PROCYSBI
Επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα (LS Mean ± SE) σε nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Επίδραση θεραπείας (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα, ΔΕ 95,8%, τιμή – p)	0,08 ± 0,03, 0,01 έως 0,15, <0,0001	
Πληθυσμός όλων των αξιολογήσιμων ασθενών (N=41)		
	Διτρυγική κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης	PROCYSBI
Επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα (LS Mean ± SE) σε nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Επίδραση θεραπείας (Μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα, ΔΕ 95,8%, τιμή – p)	-0,21 ± 0,14, -0,48 έως 0,06, <0,001	

*Υπολογισμένα με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων

Σαράντα από τους σαράντα έναν (40/41) ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη βασική μελέτη φάσης 3 συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μελέτη με το PROCYSBI, η οποία παρέμεινε ανοιχτή καθόλη τη διάρκεια της μη συνταγογράφησης του PROCYSBI από τους θεράποντες γιατρούς. Στη συγκεκριμένη μελέτη, η κυστίνη των λευκοκυττάρων υπολογίστηκε με τη χρήση της δοκιμασίας μικτών λευκοκυττάρων ήταν πάντα κατά μέσο όρο κάτω από την τιμή του βέλτιστου μάρτυρα, ήτοι κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης δεν μεταβλήθηκε για τον υπό μελέτη πληθυσμό με την πάροδο του χρόνου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα ανέρχεται σε 125% περίπου, σε σύγκριση με την κυστεαμίνη άμεσης αποδέσμευσης.

Η λήψη τροφής μειώνει την απορρόφηση του PROCYSBI στα 30 λεπτά πριν (μείωση περίπου 35% στην έκθεση) και στα 30 λεπτά μετά τη δόση (μείωση περίπου 16 ή 45% στην έκθεση με ολόκληρα και ανοιγμένα καψάκια αντίστοιχα). Η λήψη τροφής δύο ώρες μετά τη χορήγηση δεν επηρεάζει την απορρόφηση του PROCYSBI.

Κατανομή

Η δέσμευση της κυστεαμίνης στην πρωτεΐνη του πλάσματος *in vitro*, η οποία γίνεται κυρίως στη λευκωματίνη, ανέρχεται περίπου στο 54% και είναι ανεξάρτητη από τη θεραπευτική συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

Η αποβολή αναλλοίωτης κυστεαμίνης στα ούρα κυμαίνεται μεταξύ 0,3% και 1,7% της συνολικής ημερήσιας δόσης σε τέσσερις ασθενείς. Το μεγαλύτερο μέρος της κυστεαμίνης απεκκρίνεται ως θετικό άλας.

Τα δεδομένα *in vitro* υποδηλώνουν ότι η διτρυγική κυστεαμίνη είναι πιθανόν να μεταβολίζεται από πολλαπλά ένζυμα CYP, μεταξύ των οποίων τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP2E1. Στις συγκεκριμένες *in vitro* πειραματικές συνθήκες, τα ένζυμα CYP2A6 και CYP3A4 δεν μετείχαν στο μεταβολισμό της διτρυγικής κυστεαμίνης.

Αποβολή

Η τελική διάρκεια ημίσειας ζωής της διτρυγικής κυστεαμίνης είναι περίπου 4 ώρες.

Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν είναι αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 και CYP3A4 *in vitro*.

In vitro, η διτρυγική κυστεαμίνη είναι υπόστρωμα της p-γλυκοπρωτεΐνης και του OCT2, όχι όμως υπόστρωμα των BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 και OCT1. Η διτρυγική κυστεαμίνη δεν είναι αναστολέας των OAT1, OAT3 και OCT2.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική της διτρυγικής κυστεαμίνης δεν έχει μελετηθεί σε ειδικούς πληθυσμούς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις δημοσιευμένες μελέτες γονοτοξικότητας για την κυστεαμίνη έχει αναφερθεί έναρξη χρωμοσωματικών παρεκκλίσεων σε καλλιεργημένες ευκαριωτικές κυτταρικές γραμμές. Ειδικές μελέτες με την κυστεαμίνη δεν έδειξαν καμία μεταλλαξιογόνο δράση κατά τη δοκιμή Ames ούτε οποιαδήποτε κλαστογόνο επίδραση κατά τη δοκιμή μικροπυρήνων σε ποντίκι. Διενεργήθηκε μια μελέτη ανάλυσης ανάστροφης μετάλλαξης βακτηριδίων (δοκιμή Ames) με τη διτρυγική κυστεαμίνη του PROCYSBI, στο πλαίσιο της οποίας η διτρυγική κυστεαμίνη δεν κατέδειξε μεταλλαξιογόνο επίδραση.

Μελέτες αναπαραγωγής έδειξαν εμβρυοτοξική επίδραση (επαναρρόφηση και απώλειες μετά την εμφύτευση) σε αρουραίους σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκε κυστεαμίνη σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα. Έχουν περιγραφεί επιδράσεις τερατογένεσης σε αρουραίους όταν η κυστεαμίνη χορηγείται σε δόση 100 mg/kg/ημέρα κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Αυτό ισοδυναμεί με 0,6 g/m²/ημέρα στους αρουραίους, που είναι λίγο μικρότερη από τη συνιστώμενη κλινική δόση συντήρησης της κυστεαμίνης που είναι 1,3 g/m²/ημέρα. Έχει παρατηρηθεί μείωση της γονιμότητας σε αρουραίους σε δόση 375 mg/kg/ημέρα, δόση με την οποία παρατηρήθηκε καθυστέρηση της αύξησης του σωματικού βάρους. Με αυτή τη δόση, παρατηρήθηκε επίσης μειωμένη αύξηση βάρους και μειωμένη επιβίωση των νεογνών κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης εξασθενίζουν την ικανότητα θηλαζουσών μητέρων να θρέψουν τα μικρά τους. Οι μεμονωμένες δόσεις του φαρμάκου αναστέλλουν την έκκριση προλακτίνης στα ζώα.

Η χορήγηση κυστεαμίνης σε νεογνήτους αρουραίους προκάλεσε καταρράκτη.

Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης, λαμβανόμενες από το στόμα ή παρεντερικά, προκαλούν δωδεκαδακτυλικά έλκη σε αρουραίους και ποντίκια αλλά όχι σε μαϊμούδες. Η πειραματική χορήγηση του φαρμάκου προκαλεί εξάλειψη της σωματοστατίνης σε αρκετά ζωικά είδη. Η συνέπεια αυτής της επίδρασης στην κλινική χρήση του φαρμάκου είναι άγνωστη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια διτρυγικής κυστεαμίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Συμπολυμερές μεθακρυλικό οξύ - ακρυλικό αιθυλεστέρα (1:1)
Υπρομελλόζη
Τάλκ
Κιτρικό τριαιθυλεστέρα
Λαουρυλοθειικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Οι μη ανοιγμένοι φακελίσκοι μπορούν να φυλάσσονται για μία μόνο περίοδο έως 4 μηνών σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C, προστατευμένοι από το φως και την υγρασία, μετά την οποία το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τους φακελίσκους στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως και την υγρασία.

Κατά τη διάρκεια ζωής του, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25°C) για μία μόνο περίοδο 4 μηνών (βλ. παράγραφο 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φακελίσκοι που αποτελούνται από πολυστρωματικό φύλλο: τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο, αλουμίνιο και χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE).

Συσκευασία των 120 φακελίσκων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χειρισμός

Κάθε φακελίσκος προορίζεται μόνο για μία χρήση.

Ανάμειξη με τροφή

Οι φακελίσκοι είτε για τη πρωινή είτε για τη βραδινή δόση πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε

απαλά το περιεχόμενο στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και τροφής. Πρέπει να καταναλωθεί όλη η ποσότητα του μείγματος. Στη συνέχεια μπορούν να χορηγηθούν 250 mL αποδεκτού όξινου υγρού, όπως χυμός φρούτων (π.χ. χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός φρούτων) ή νερό. Το μείγμα πρέπει να καταναλώνεται εντός 2 ωρών από την προετοιμασία και εφόσον προετοιμαστεί μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο μέχρι την κατανάλωσή του.

Χορήγηση μέσω καθετήρα σίτισης

Οι φακελίσκοι είτε για τη πρωινή είτε για τη βραδινή δόση πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε απαλά το περιεχόμενο στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και μαλακής τροφής. Στη συνέχεια το μείγμα μπορεί να χορηγηθεί μέσω σωλήνα γαστροστομίας, ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας-νηστιδοστομίας χρησιμοποιώντας σύριγγα με άκρο καθετήρα. Πριν από τη χορήγηση του PROCYSBI: Ελευθερώστε το κουμπί του σωλήνα γαστροστομίας και συνδέστε τον σωλήνα σίτισης. Εκπλύνετε με 5 mL νερού για να καθαρίσετε το κουμπί. Αντλήστε το μείγμα στη σύριγγα. Συνιστάται μέγιστος όγκος μείγματος 60 mL σε σύριγγα με άκρο καθετήρα για χρήση με ευθύ σωλήνα σίτισης ή σωλήνα bolus σίτισης. Τοποθετήστε το άνοιγμα της σύριγγας που περιέχει το μείγμα PROCYSBI/πουρέ μήλου/μαρμελάδας φρούτων στο άνοιγμα του σωλήνα σίτισης και γεμίστε πλήρως με το μείγμα: η άσκηση ήπιας πίεσης πάνω στη σύριγγα και η διατήρηση του σωλήνα σε οριζόντια θέση κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορούν να βοηθήσουν στην αποφυγή προβλημάτων απόφραξης. Η χρήση μιας παχύρρευστης τροφής, όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδας φρούτων με ρυθμό περίπου 10 mL κάθε 10 δευτερόλεπτα μέχρι να αδειάσει τελείως η σύριγγα, προτείνεται επίσης για την αποφυγή απόφραξης. Επαναλάβετε το παραπάνω βήμα μέχρι να χορηγηθεί όλο το μείγμα. Μετά τη χορήγηση του PROCYSBI, αντλήστε 10 mL χυμού φρούτων ή νερού σε μια άλλη σύριγγα και εκπλύνετε τον σωλήνα γαστροστομίας, διασφαλίζοντας ότι τίποτα από το μείγμα πουρέ μήλου/μαρμελάδας φρούτων και κοκκίων δεν προσκολλάται στον σωλήνα γαστροστομίας. Το μείγμα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών από την προετοιμασία του ενώ εάν προετοιμαστεί και μέχρι την κατανάλωσή του μπορεί να διατηρείται στο ψυγείο. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί.

Ανάμειξη με χυμό πορτοκάλι ή οποιονδήποτε όξινο χυμό φρούτων ή νερό

Οι φακελίσκοι της πρωινής ή της βραδινής δόσης πρέπει να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να αναμειγνύεται σε 100 έως 150 mL όξινου χυμού φρούτων ή νερού. Οι επιλογές χορήγησης της δόσης είναι οι ακόλουθες:

- Επιλογή 1/Με σύριγγα: Αναμείξτε απαλά για 5 λεπτά, στη συνέχεια αντλήστε το μείγμα των κόκκων κυστεαμίνης και όξινου χυμού φρούτων ή νερού σε δοσομετρική σύριγγα.
- Επιλογή 2/Με κύπελλο: Αναμείξτε απαλά για 5 λεπτά σε ένα κύπελλο ή ανακινήστε απαλά για 5 λεπτά σε κύπελλο με καπάκι (π.χ. εκπαιδευτικό ποτηράκι). Πιείτε το μείγμα κόκκων κυστεαμίνης και όξινου χυμού φρούτων ή νερού.

Το μείγμα πρέπει να χορηγείται (πίνεται) εντός 30 λεπτών από την προετοιμασία του ενώ εάν προετοιμαστεί μπορεί να διατηρείται μέχρι την κατανάλωσή του στο ψυγείο.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/003

EU/1/13/861/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Σεπτεμβρίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Ιουλίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 25 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια.

60 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίπτετε 30 ημέρες μετά το άνοιγμα του αλουμινένιου σφραγίσματος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROCYSBI 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 25 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια.

60 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίπτετε 30 ημέρες μετά το άνοιγμα του αλουμινένιου σφραγίσματος.
Ημερομηνία ανοίγματος:
Ημερομηνία απόρριψης:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 75 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια.

250 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίπτετε 30 ημέρες μετά το άνοιγμα του αλουμινένιου σφραγίσματος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROCYSBI 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 75 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια.

250 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίπτετε 30 ημέρες μετά το άνοιγμα του αλουμινένιου σφραγίσματος.
Ημερομηνία ανοίγματος:
Ημερομηνία απόρριψης:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 75 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά κοκκία

120 φακελίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κάθε φακελίσκος προορίζεται μόνο για μία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.
Μη θρυμματίζετε ή μασάτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τους φακελίσκους στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως και την υγρασία.

Οι μη ανοιγμένοι φακελίσκοι μπορούν να φυλάσσονται για μία μόνο περίοδο έως 4 μηνών σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C, μετά την οποία το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROCYSBI 75 mg κοκκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
κυστεαμίνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Μόνο μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

75 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 300 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γαστροανθεκτικά κοκκία

120 φακελίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κάθε φακελίσκος προορίζεται μόνο για μία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.
Μη θρυμματίζετε ή μασάτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τους φακελίσκους στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως και την υγρασία.

Οι μη ανοιγμένοι φακελίσκοι μπορούν να φυλάσσονται για μία μόνο περίοδο έως 4 μηνών σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C, μετά την οποία το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/861/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROCYSBI 300 mg κοκκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
κυστεαμίνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Μόνο μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

300 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

κυστεαμίνη (διτρυγική μερκαπταμίνη)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το PROCYSBI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το PROCYSBI
3. Πώς να πάρετε το PROCYSBI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το PROCYSBI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το PROCYSBI και ποια είναι η χρήση του

Το PROCYSBI περιέχει τη δραστική ουσία κυστεαμίνη (γνωστή επίσης και ως μερκαπταμίνη) και χορηγείται για τη θεραπεία της νεφροπαθούς κυστίνωσης σε παιδιά και ενήλικες. Η κυστίνωση είναι μια νόσος που επηρεάζει τις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού και χαρακτηρίζεται από μια μη-φυσιολογική συσσώρευση του αμινοξέος κυστίνη σε διάφορα όργανα του σώματος, όπως είναι οι νεφροί, οι οφθαλμοί, οι μύες, το πάγκρεας και ο εγκέφαλος. Η συσσώρευση κυστίνης προκαλεί βλάβη στους νεφρούς και έκκριση περίσσιας ποσότητας γλυκόζης, πρωτεϊνών και ηλεκτρολυτών. Ανάλογα με την ηλικία επηρεάζονται διάφορα όργανα.

Το PROCYSBI είναι φάρμακο το οποίο αντιδρά με την κυστίνη μειώνοντας τα επίπεδά της στα κύτταρα. Για μέγιστη αποτελεσματικότητα, η θεραπεία με κυστεαμίνη πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της κυστίνωσης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το PROCYSBI

Μην πάρετε το PROCYSBI

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κυστεαμίνη (γνωστή επίσης και ως μερκαπταμίνη) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλλαμίνη (δεν πρόκειται για «πενικιλίνη», αλλά για ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Wilson).
- εάν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το PROCYSBI.

- Καθώς η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια, θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.
- Τα παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν πρέπει να λαμβάνουν ολόκληρα τα καψάκια κυστεαμίνης, λόγω κινδύνου πνιγμού (ανατρέξτε στην παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το PROCYSBI – Τρόπος χορήγησης»).
- Σοβαρές δερματικές βλάβες μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υψηλές δόσεις κυστεαμίνης. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά το δέρμα και τα οστά σας και θα μειώνει ή θα διακόπτει τη θεραπεία κατά περίπτωση (βλ. παράγραφο 4).
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη μπορεί να εμφανιστεί στομαχικό και εντερικό έλκος και αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4).
- Άλλα εντερικά συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν με την κυστεαμίνη είναι η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και ο πόνος στο στομάχι. Σε περίπτωση που κάποιο από αυτά εμφανιστεί, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει ή να αλλάξει τη δόση σας.
- Απευθυνθείτε στον γιατρό σας σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποια ασυνήθιστα συμπτώματα στο στομάχι ή αλλαγές στα συμπτώματα στο στομάχι.
- Με την κυστεαμίνη μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, κόπωση, υπνηλία, κατάθλιψη και διαταραχές του εγκεφάλου (εγκεφαλοπάθεια). Σε περίπτωση που εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, ενημερώστε τον γιατρό σας ο οποίος θα προσαρμόσει ανάλογα τη δόση σας.
- Με τη χρήση κυστεαμίνης μπορεί να παρατηρηθούν μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία ή μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία). Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τις συγκεντρώσεις των συστατικών του αίματος και την ηπατική σας λειτουργία.
- Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για καλοήγη ενδοκράνια υπέρταση (ψευδοόγκος εγκεφάλου) ή/και οίδημα οπτικής θηλής που σχετίζονται με τη θεραπεία με κυστεαμίνη. Θα υποβάλλεστε σε τακτική οφθαλμολογική εξέταση για τον εντοπισμό της εν λόγω πάθησης, καθώς η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να αποτρέψει την απώλεια όρασης.

Άλλα φάρμακα και PROCYSBI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει διττανθρακικά, μην τα παίρνετε ταυτόχρονα με το PROCYSBI. Τα διττανθρακικά πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή μία ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου.

Το PROCYSBI με τροφή και ποτό

Για τουλάχιστον 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του PROCYSBI προσπαθήστε να αποφεύγετε γεύματα που είναι πλούσια σε λιπαρά ή πρωτεΐνες, καθώς και οποιαδήποτε τροφή ή υγρό που θα μπορούσε να μειώσει την οξύτητα του στομάχου σας, όπως γάλα ή γιαούρτι. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να φάτε μια μικρή ποσότητα (περίπου 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατάνθρακες π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, φρούτα) μία ώρα πριν και μετά τη λήψη του PROCYSBI. Πάρτε το καψάκιο με όξινο ποτό (όπως χυμός πορτοκαλιού ή οποιουδήποτε άλλου όξινου φρούτου) ή νερό. Για παιδιά και ασθενείς που έχουν προβλήματα με την κατάποση, παρακαλείστε να ανατρέξετε στην παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το PROCYSBI – Τρόπος χορήγησης».

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το εν λόγω φάρμακο εάν είστε έγκυος, ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης με αρνητικό αποτέλεσμα, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη μέθοδο αντισύλληψης. Εάν είστε γυναίκα που σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή σχετικά με τη διακοπή της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο, καθώς η συνέχιση της θεραπείας ενδέχεται να είναι επιβλαβής για το κύημα.

Μην χρησιμοποιείτε το συγκεκριμένο φάρμακο εάν θηλάζετε (βλ. παράγραφο 2 στην ενότητα «Μην πάρετε το PROCYSBI»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να προκαλέσει κάποια υπνηλία. Κατά την έναρξη της θεραπείας, δεν πρέπει να οδηγείτε, να χειρίζεστε μηχανήματα ή να συμμετέχετε σε άλλες επικίνδυνες δραστηριότητες, έως ότου γίνουν γνωστές οι επιδράσεις του φαρμάκου στον οργανισμό σας.

Το PROCYSBI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το PROCYSBI

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για εσάς ή το παιδί σας εξαρτάται από την ηλικία και το βάρος σας ή την ηλικία και το βάρος του παιδιού σας. Η δόση στόχος συντήρησης είναι 1,3 g/m²/ημέρα.

Πρόγραμμα δόσεων

Παίρνετε το φάρμακο δύο φορές την ημέρα, κάθε 12 ώρες. Για να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό όφελος, προσπαθήστε να αποφεύγετε τα γεύματα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα τουλάχιστον για 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του PROCYSBI. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να φάτε μια μικρή ποσότητα (περίπου 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατάνθρακες π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, φρούτα) μία ώρα πριν και μετά τη λήψη PROCYSBI.

Είναι σημαντικό να παίρνετε το PROCYSBI κατά τον ίδιο τρόπο κάθε φορά.

Μην αυξάνετε ούτε να μειώνετε την ποσότητα του φαρμάκου χωρίς την έγκριση του γιατρού σας.

Η συνολική συνήθης δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,95 g/m²/ημέρα.

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία με PROCYSBI πρέπει να διαρκεί διά βίου, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να παίρνετε το φάρμακο αυτό μόνο από το στόμα.

Για να ενεργεί σωστά το φάρμακο αυτό, πρέπει να συμμορφώνεστε με τα εξής:

- Για ασθενείς που μπορούν να καταπιούν τα καψάκια ολόκληρα:
Καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο με όξινο ποτό (όπως χυμός πορτοκαλιού ή οποιουδήποτε άλλου όξινου φρούτου) ή νερό. Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα καψάκια ή το περιεχόμενο των καψακίων. Παιδιά ηλικίας κάτω των έξι ετών μπορεί να μην είναι σε θέση να καταπιούν τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια και μπορεί να πνιγούν. Μπορείτε να δώσετε το PROCYSBI σε παιδιά κάτω των 6 ετών ανοίγοντας τα καψάκια και αναμειγνύοντας το περιεχόμενο σε τροφή ή υγρό, σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται παρακάτω.

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν τα καψάκια ολόκληρα ή που χρησιμοποιούν σωλήνα σίτισης:

Ανάμειξη σε τροφή

Ανοίξτε τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια και αναμείξτε το περιεχόμενό τους (κοκκία) σε περίπου 100 γραμμάρια τροφής όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων.

Ανακατέψτε απαλά τα κοκκία στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κοκκίων και τροφής. Φάτε όλη την ποσότητα του μείγματος. Στη συνέχεια πιείτε περίπου 250 mL όξινου ποτού (όπως χυμός πορτοκαλιού ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός) ή νερό για να διευκολύνετε την κατάποση του μείγματος.

Εάν δεν φάτε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το φάτε εντός 2 ωρών από την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τις 2 ώρες.

Χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης

Ανοίξτε τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια και αναμείξτε το περιεχόμενό τους (κοκκία) σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε απαλά τα κοκκία στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κοκκίων και της μαλακής τροφής. Χορηγήστε το μείγμα μέσω σωλήνα γαστροστομίας, ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας-νηστιδοστομίας χρησιμοποιώντας σύριγγα με άκρο καθετήρα. Πριν από τη χορήγηση του PROCYSBI: Ελευθερώστε το κουμπί του σωλήνα γαστροστομίας και συνδέστε τον σωλήνα σίτισης. Εκπλύνετε με 5 mL νερού για να καθαρίσετε το κουμπί. Αντλήστε το μείγμα στη σύριγγα. Συνιστάται μέγιστος όγκος μείγματος 60 mL σε σύριγγα με άκρο καθετήρα για χρήση με ευθύ σωλήνα σίτισης ή σωλήνα bolus σίτισης. Τοποθετήστε το άνοιγμα της σύριγγας που περιέχει το μείγμα PROCYSBI και τροφής στο άνοιγμα του σωλήνα σίτισης και γεμίστε πλήρως με το μείγμα: η άσκηση ήπιας πίεσης πάνω στη σύριγγα και η διατήρηση του σωλήνα σίτισης σε οριζόντια θέση κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορούν να βοηθήσουν στην αποφυγή προβλημάτων απόφραξης. Η χρήση μιας παχύρρευστης τροφής, όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδας φρούτων με ρυθμό περίπου 10 mL κάθε 10 δευτερόλεπτα μέχρι να αδειάσει τελείως η σύριγγα, προτείνεται για την αποφυγή απόφραξης. Επαναλάβετε το παραπάνω βήμα μέχρι να χορηγηθεί όλο το μείγμα. Μετά τη χορήγηση του PROCYSBI, αντλήστε 10 mL χυμού φρούτων ή νερού σε μια άλλη σύριγγα και εκπλύνετε τον σωλήνα γαστροστομίας, διασφαλίζοντας ότι τίποτα από το μείγμα PROCYSBI και τροφής δεν προσκολλάται στον σωλήνα γαστροστομίας.

Εάν δεν καταναλώσετε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το καταναλώσετε εντός 2 ωρών από την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τις 2 ώρες. Για σαφείς οδηγίες για το πώς να χορηγείτε σωστά το προϊόν μέσω σωλήνων σίτισης και εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα απόφραξης, επικοινωνήστε με τον παιδίατρό σας.

Ανάμειξη σε χυμό πορτοκάλι ή οποιοδήποτε όξινο χυμό φρούτων ή νερό

Ανοίξτε τα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια και αναμείξτε το περιεχόμενο (κοκκία) σε περίπου 100 έως 150 mL όξινου χυμού φρούτων (όπως χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός) ή νερού. Αναμείξτε απαλά το μείγμα ποτού PROCYSBI για 5 λεπτά, είτε αναμειγνύοντας σε ένα κύπελλο είτε ανακινώντας σε κύπελλο με καπάκι (π.χ. εκπαιδευτικό ποτηράκι) και πιείτε το μείγμα.

Εάν δεν πιείτε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το πιείτε εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τα 30 λεπτά.

Χορήγηση μείγματος ποτού μέσω σύριγγας για χορήγηση από του στόματος

Αντλήστε το μείγμα ποτού σε δοσομετρική σύριγγα και χορηγήστε το απευθείας στο στόμα.

Εάν δεν καταναλώσετε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το καταναλώσετε εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τα 30 λεπτά.

Εκτός από την κυστεαμίνη, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει ή να συνταγογραφήσει να συμπεριληφθούν ένα ή δύο συμπληρώματα για την αναπλήρωση σημαντικών ηλεκτρολυτών που έχουν χαθεί διαμέσου των νεφρών. Είναι σημαντικό να παίρνετε τα συμπληρώματα αυτά τηρώντας αυστηρά τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί. Αν ξεχάσετε να πάρετε κάποιες δόσεις από τα συμπληρώματα αυτά ή αν εκδηλωθεί αδυναμία ή υπνηλία, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για οδηγίες.

Για τον καθορισμό της σωστής δόσης του PROCYSBI είναι απαραίτητες οι τακτικές αιματολογικές εξετάσεις για τη μέτρηση της ποσότητας κυστεΐνης στα λευκοκύτταρα ή/και της συγκέντρωσης κυστεαμίνης στο αίμα. Εσείς ή ο γιατρός σας θα προγραμματίσετε αυτές τις αιματολογικές εξετάσεις.

Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να πραγματοποιούνται 12,5 ώρες μετά τη βραδινή δόση της προηγούμενης ημέρας, και επομένως 30 λεπτά μετά την πρωινή δόση της επόμενης ημέρας. Επίσης, απαιτείται να γίνονται αναλύσεις αίματος και ούρων για μέτρηση των επιπέδων των σημαντικών ηλεκτρολυτών του σώματος οι οποίες βοηθούν εσάς ή τον γιατρό σας να προσαρμόσει σωστά τις δόσεις αυτών των συμπληρωμάτων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση PROCYSBI από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση PROCYSBI από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας ή με το τμήμα πρώτων βοηθειών του νοσοκομείου. Ενδέχεται να σας προκαλέσει υπνηλία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το PROCYSBI

Εάν παραλείψετε να πάρετε μία δόση του φαρμάκου, πρέπει να το κάνετε το ταχύτερο δυνατόν. Ωστόσο, εάν υπολείπονται τέσσερις ώρες για την επόμενη δόση, αγνοήστε τη δόση που παραλείψατε και συνεχίστε το κανονικό πρόγραμμα δόσεων.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση (όχι συχνή): Αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης: κνίδωση, δύσπνοια, πρήξιμο στο πρόσωπο, στα χείλη, στη γλώσσα ή στον φάρυγγα.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας. Επειδή ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές, ζητήστε από τον γιατρό σας να σας εξηγήσει τα προειδοποιητικά σημάδια τους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Δερματικό εξάνθημα: Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε δερματικό εξάνθημα. Η θεραπεία με PROCYSBI ενδέχεται να πρέπει να διακοπεί προσωρινά έως ότου υποχωρήσει το εξάνθημα. Εάν το εξάνθημα είναι σοβαρό, ο γιατρός σας ενδέχεται να διακόψει τη θεραπεία με κυστεαμίνη.
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηπατικής λειτουργίας στις εξετάσεις αίματος. Σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Δερματικές βλάβες, οστικές βλάβες και προβλήματα στις αρθρώσεις: Η θεραπεία με υψηλές δόσεις κυστεαμίνης μπορεί να προκαλέσει δερματικές βλάβες. Σε αυτές περιλαμβάνονται ραγάδες δέρματος (που μοιάζουν με ραγάδες), βλάβες των οστών (όπως κατάγματα), οστικές παραμορφώσεις και προβλήματα στις αρθρώσεις. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ελέγχετε το δέρμα σας και να αναφέρετε στον γιατρό σας οποιεσδήποτε αλλαγές. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί αυτά τα προβλήματα.
- Χαμηλή συγκέντρωση λευκών αιμοσφαιρίων. Σε αυτή την περίπτωση θα σας παρακολουθεί ο γιατρός σας.
- Συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος: Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις, κατάθλιψη και έντονη υπνηλία. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ενημερώστε τον γιατρό σας.

- Στομαχικά και εντερικά (γαστρεντερικά) προβλήματα: Οι ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη εμφανίζουν έλκη και αιμορραγία. Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή εάν κάνετε εμετό με αίμα.
- Με τη χρήση κυστεαμίνης έχει αναφερθεί καλοήγησ ενδοκρανιακή υπέρταση, γνωστή επίσης και ως ψευδοόγκος εγκεφάλου. Πρόκειται για μια πάθηση όπου παρατηρείται υψηλή πίεση στο υγρό γύρω από τον εγκέφαλο. Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PROCYSBI: βουητό στα αυτιά, ζάλη, διπλωπία, θαμνή όραση, απώλεια όρασης, πόνος πίσω από τους οφθαλμούς ή πόνους κατά την κίνηση των οφθαλμών. Για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των εν λόγω προβλημάτων, ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε οφθαλμολογική εξέταση προκειμένου να μειωθούν οι πιθανότητες απώλειας της όρασης.

Οι άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του PROCYSBI που απαριθμούνται στη συνέχεια αναφέρονται βάσει της εκτιμώμενης συχνότητας με την οποία ενδέχεται να εμφανιστούν.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ναυτία
- έμετος
- απώλεια όρεξης
- διάρροια
- πυρετός
- αίσθηση υπνηλίας

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- κεφαλαλγία
- εγκεφαλοπάθεια
- κοιλιακός πόνος
- δυσπεψία
- δυσάρεστη οσμή της αναπνοής και του σώματος
- καούρα
- κόπωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- άλγος κάτω άκρου
- σκολίωση (παρέκκλιση της σπονδυλικής στήλης)
- ευθραυστότητα οστών
- αποχρωματισμός των μαλλιών
- σπασμοί
- νευρικότητα
- ψευδαισθήσεις
- επίδραση στους νεφρούς η οποία εκδηλώνεται με πρήξιμο των άκρων και αύξηση του βάρους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το PROCYSBI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση της φιάλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν το αλουμινένιο πόμα ασφαλείας είναι ανοιχτό για περισσότερες από 30 ημέρες. Απορρίψτε την ανοιχτή φιάλη και χρησιμοποιήστε μία καινούρια.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Μετά το άνοιγμα, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το PROCYSBI

- Η δραστική ουσία είναι η κυστεαμίνη (ως διτρυγική μερκαπταμίνη)
PROCYSBI 25 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg κυστεαμίνης

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 75 mg κυστεαμίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Στα καψάκια: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, συμπολυμερές μεθακρυλικό οξύ - ακρυλικό αιθυλεστέρα (1:1), υπομελλόζη, τάλκ, κιτρικός τριαιθυλεστέρας, λαουρυλοθειικό νάτριο (βλ. παράγραφο «Το PROCYSBI περιέχει νάτριο»).
 - Στο κέλυφος του καψακίου: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132).
 - Στη μελάνη εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας, ποβιδόνη (K-17), διοξείδιο του τιτανίου (E171).

Εμφάνιση του PROCYSBI και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το PROCYSBI των 25 mg διατίθεται υπό μορφή γαστροανθεκτικών σκληρών καψακίων χρώματος μπλε (μεγέθους 15,9 x 5,8 mm). Το γαλάζιο κάλυμμα φέρει τυπωμένο με λευκό χρώμα το λογότυπο «PRO», ενώ το άλλο γαλάζιο κομμάτι του καψακίου φέρει τυπωμένη με λευκό χρώμα την ένδειξη «25 mg». Η λευκή πλαστική φιάλη περιέχει 60 καψάκια. Το καπάκι είναι ανθεκτικό για λόγους προστασίας των παιδιών και φέρει αλουμινένιο πόμα ασφαλείας. Κάθε φιάλη περιέχει δύο πλαστικούς κυλίνδρους για πρόσθετη προστασία από την υγρασία και τον αέρα.
- Το PROCYSBI 75 mg διατίθεται υπό μορφή γαστροανθεκτικών σκληρών καψακίων χρώματος μπλε (μεγέθους 21,7 x 7,6 mm). Το σκούρο μπλε κάλυμμα φέρει τυπωμένο με λευκό χρώμα το λογότυπο «PRO», ενώ το γαλάζιο κομμάτι του καψακίου φέρει τυπωμένη με λευκό χρώμα την ένδειξη «75 mg». Η λευκή πλαστική φιάλη περιέχει 250 καψάκια. Το καπάκι είναι ανθεκτικό για λόγους προστασίας των παιδιών και φέρει αλουμινένιο πόμα ασφαλείας. Κάθε φιάλη περιέχει τρεις πλαστικούς κυλίνδρους για πρόσθετη προστασία από την υγρασία και τον αέρα.
- Κατά τη χρήση, φυλάσσετε τους κυλίνδρους εντός της φιάλης. Μετά τη χρήση μπορείτε να απορρίψετε τους κυλίνδρους μαζί με τη φιάλη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

Παρασκευαστής
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България
ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Тел.: +359 87 663 1858

Luxembourg/Luxemburg
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika
Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Magyarország
ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +36 70 612 7768

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα
Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

Polska
ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +48 799 090 131

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Portugal
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία **PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία**

κυστεαμίνη (διτρυγική μερκαπταμίνη)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το PROCYSBI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το PROCYSBI
3. Πώς να πάρετε το PROCYSBI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το PROCYSBI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το PROCYSBI και ποια είναι η χρήση του

Το PROCYSBI περιέχει τη δραστική ουσία κυστεαμίνη (γνωστή επίσης και ως μερκαπταμίνη) και χορηγείται για τη θεραπεία της νεφροπαθούς κυστίνωσης σε παιδιά και ενήλικες. Η κυστίνωση είναι μια νόσος που επηρεάζει τις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού και χαρακτηρίζεται από μια μη-φυσιολογική συσσώρευση του αμινοξέος κυστίνη σε διάφορα όργανα του σώματος, όπως είναι οι νεφροί, οι οφθαλμοί, οι μύες, το πάγκρεας και ο εγκέφαλος. Η συσσώρευση κυστίνης προκαλεί βλάβη στους νεφρούς και έκκριση περίσσιας ποσότητας γλυκόζης, πρωτεϊνών και ηλεκτρολυτών. Ανάλογα με την ηλικία επηρεάζονται διάφορα όργανα.

Το PROCYSBI είναι φάρμακο το οποίο αντιδρά με την κυστίνη μειώνοντας τα επίπεδά της στα κύτταρα. Για μέγιστη αποτελεσματικότητα, η θεραπεία με κυστεαμίνη πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της κυστίνωσης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το PROCYSBI

Μην πάρετε το PROCYSBI

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κυστεαμίνη (γνωστή επίσης και ως μερκαπταμίνη) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλλαμίνη (δεν πρόκειται για «πενικιλίνη», αλλά για ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Wilson).
- εάν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το PROCYSBI.

- Καθώς η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια, θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.
- Σοβαρές δερματικές βλάβες μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υψηλές δόσεις κυστεαμίνης. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά το δέρμα και τα οστά σας και θα μειώνει ή θα διακόπτει τη θεραπεία κατά περίπτωση (βλ. παράγραφο 4).
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη μπορεί να εμφανιστεί στομαχικό και εντερικό έλκος και αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4).
- Άλλα εντερικά συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν με την κυστεαμίνη είναι η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και ο πόνος στο στομάχι. Σε περίπτωση που κάποιο από αυτά εμφανιστεί, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει ή να αλλάξει τη δόση σας.
- Απευθυνθείτε στον γιατρό σας σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποια ασυνήθιστα συμπτώματα στο στομάχι ή αλλαγές στα συμπτώματα στο στομάχι.
- Με την κυστεαμίνη μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, κόπωση, υπνηλία, κατάθλιψη και διαταραχές του εγκεφάλου (εγκεφαλοπάθεια). Σε περίπτωση που εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, ενημερώστε τον γιατρό σας ο οποίος θα προσαρμόσει ανάλογα τη δόση σας.
- Με τη χρήση κυστεαμίνης μπορεί να παρατηρηθούν μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία ή μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία). Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τις συγκεντρώσεις των συστατικών του αίματος και την ηπατική σας λειτουργία.
- Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για καλοήγη ενδοκράνια υπέρταση (ψευδοόγκος εγκεφάλου) ή/και οίδημα οπτικής θηλής που σχετίζονται με τη θεραπεία με κυστεαμίνη. Θα υποβάλλεστε σε τακτική οφθαλμολογική εξέταση για τον εντοπισμό της εν λόγω πάθησης, καθώς η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να αποτρέψει την απώλεια όρασης.

Άλλα φάρμακα και PROCYSBI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει διττανθρακικά, μην τα παίρνετε ταυτόχρονα με το PROCYSBI. Τα διττανθρακικά πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή μία ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου.

Το PROCYSBI με τροφή και ποτό

Για τουλάχιστον 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του PROCYSBI προσπαθήστε να αποφεύγετε γεύματα που είναι πλούσια σε λιπαρά ή πρωτεΐνες, καθώς και οποιαδήποτε τροφή ή υγρό που θα μπορούσε να μειώσει την οξύτητα του στομάχου σας, όπως γάλα ή γιαούρτι. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να φάτε μια μικρή ποσότητα (περίπου 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατανθρακικές π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, φρούτα) μία ώρα πριν και μετά τη λήψη του PROCYSBI. Βλ. επίσης παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το PROCYSBI – Τρόπος χορήγησης».

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το εν λόγω φάρμακο εάν είστε έγκυος, ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης με αρνητικό αποτέλεσμα, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη μέθοδο αντισύλληψης. Εάν είστε γυναίκα που σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή σχετικά με τη διακοπή της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο, καθώς η συνέχιση της θεραπείας ενδέχεται να είναι επιβλαβής για το κύημα.

Μην χρησιμοποιείτε το συγκεκριμένο φάρμακο εάν θηλάζετε (βλ. παράγραφο 2 στην ενότητα «Μην πάρετε το PROCYSBI»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να προκαλέσει κάποια υπνηλία. Κατά την έναρξη της θεραπείας, δεν πρέπει να οδηγείτε, να χειρίζεστε μηχανήματα ή να συμμετέχετε σε άλλες επικίνδυνες δραστηριότητες, έως ότου γίνουν γνωστές οι επιδράσεις του φαρμάκου στον οργανισμό σας.

Το PROCYSBI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να πάρετε το PROCYSBI

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για εσάς ή το παιδί σας εξαρτάται από την ηλικία και το βάρος σας ή την ηλικία και το βάρος του παιδιού σας. Η δόση στόχος συντήρησης είναι 1,3 g/m²/ημέρα.

Πρόγραμμα δόσεων

Παίρνετε το φάρμακο δύο φορές την ημέρα, κάθε 12 ώρες. Για να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό όφελος, προσπαθήστε να αποφεύγετε τα γεύματα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα τουλάχιστον για 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του PROCYSBI. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να φάτε μια μικρή ποσότητα (περίπου 100 γραμμάρια) τροφής (κατά προτίμηση υδατάνθρακες π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, φρούτα) μία ώρα πριν και μετά τη λήψη PROCYSBI.

Είναι σημαντικό να παίρνετε το PROCYSBI κατά τον ίδιο τρόπο κάθε φορά.

Μην αυξάνετε ούτε να μειώνετε την ποσότητα του φαρμάκου χωρίς την έγκριση του γιατρού σας.

Η συνολική συνήθης δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,95 g/m²/ημέρα.

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία με PROCYSBI πρέπει να διαρκεί διά βίου, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να παίρνετε το φάρμακο αυτό μόνο από το στόμα.

Κάθε φακελίσκος πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.

Για να ενεργεί σωστά το φάρμακο αυτό, πρέπει να συμμορφώνεστε με τα εξής:

Ανοίξτε τον φακελίσκο και αναμείξτε όλα τα κοκκία σε τροφή (όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων) και φάτε ή χορηγήστε μέσω σωλήνων σίτισης ή αναμειγμένα με όξινο ποτό (όπως χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός) ή νερό και πιείτε. Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα κοκκία.

Ανάμειξη σε τροφή

Ανοίξτε τον φακελίσκο και αναμείξτε όλα τα κοκκία σε περίπου 100 γραμμάρια τροφής όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδα φρούτων. Ανακατέψτε απαλά τα κοκκία στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κοκκίων και τροφής. Φάτε όλη την ποσότητα του μείγματος. Στη συνέχεια πιείτε περίπου 250 mL όξινου ποτού (όπως χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός φρούτων) ή νερό για να διευκολύνετε την κατάποση του μείγματος.

Εάν δεν φάτε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το φάτε εντός 2 ωρών από την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τις 2 ώρες.

Χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης

Ανοίξτε τον φακελίσκο και αναμείξτε τα κοκκία σε περίπου 100 γραμμάρια πουρέ μήλου ή μαρμελάδας φρούτων. Ανακατέψτε απαλά τα κοκκία στη μαλακή τροφή, δημιουργώντας ένα μείγμα κοκκίων και της μαλακής τροφής. Χορηγήστε το μείγμα μέσω σωλήνα γαστροστομίας, ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας-νησιδοστομίας χρησιμοποιώντας σύριγγα με άκρο καθετήρα. Πριν από τη χορήγηση του PROCYSBI: Ελευθερώστε το κουμπί του σωλήνα

γαστροστομίας και συνδέστε τον σωλήνα σίτισης. Εκπλύνετε με 5 mL νερού για να καθαρίσετε το κουμπί. Αντλήστε το μείγμα στη σύριγγα. Συνιστάται μέγιστος όγκος μείγματος 60 mL σε σύριγγα με άκρο καθετήρα για χρήση με ευθύ σωλήνα σίτισης ή σωλήνα bolus σίτισης. Τοποθετήστε το άνοιγμα της σύριγγας που περιέχει το μείγμα PROCYSBI και τροφής στο άνοιγμα του σωλήνα σίτισης και γεμίστε πλήρως με το μείγμα: η άσκηση ήπιας πίεσης πάνω στη σύριγγα και η διατήρηση του σωλήνα σίτισης σε οριζόντια θέση κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορούν να βοηθήσουν στην αποφυγή προβλημάτων απόφραξης. Η χρήση μιας παχύρρευστης τροφής, όπως πουρέ μήλου ή μαρμελάδας φρούτων με ρυθμό περίπου 10 mL κάθε 10 δευτερόλεπτα μέχρι να αδειάσει τελείως η σύριγγα, προτείνεται για την αποφυγή απόφραξης. Επαναλάβετε το παραπάνω βήμα μέχρι να χορηγηθεί όλο το μείγμα. Μετά τη χορήγηση του PROCYSBI, αντλήστε 10 mL χυμού φρούτων ή νερού σε μια άλλη σύριγγα και εκπλύνετε τον σωλήνα γαστροστομίας, διασφαλίζοντας ότι τίποτα από το μείγμα PROCYSBI και τροφής δεν προσκολλάται στον σωλήνα γαστροστομίας. Εάν δεν καταναλώσετε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το καταναλώσετε εντός 2 ωρών από την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τις 2 ώρες. Για σαφείς οδηγίες για το πώς να χορηγείτε σωστά το προϊόν μέσω σωλήνων σίτισης και εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα απόφραξης, επικοινωνήστε με τον παιδίατρό σας.

Ανάμειξη σε χυμό πορτοκάλι ή οποιοδήποτε όξινο χυμό φρούτων ή νερό

Ανοίξτε τον φακελίσκο και αναμείξτε τα κοκκία σε περίπου 100 έως 150 mL όξινου χυμού φρούτων (όπως χυμός πορτοκάλι ή οποιοσδήποτε όξινος χυμός) ή νερού. Αναμείξτε απαλά το μείγμα ποτού PROCYSBI για 5 λεπτά, είτε αναμειγνύοντας σε ένα κύπελλο είτε ανακινώντας σε κύπελλο με καπάκι (π.χ. εκπαιδευτικό ποτηράκι) και πιείτε το μείγμα.

Εάν δεν πιείτε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το πιείτε εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τα 30 λεπτά.

Χορήγηση μείγματος ποτού μέσω σύριγγας για χορήγηση από του στόματος

Αντλήστε το μείγμα ποτού σε δοσομετρική σύριγγα και χορηγήστε το απευθείας στο στόμα.

Εάν δεν καταναλώσετε το μείγμα αμέσως, μπορείτε να το φυλάξετε στο ψυγείο (2°C - 8°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας έως τη στιγμή της χορήγησης και να το καταναλώσετε εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία. Τίποτα από το μείγμα δεν πρέπει να φυλαχθεί μετά τα 30 λεπτά.

Εκτός από την κυστεαμίνη, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει ή να συνταγογραφήσει να συμπεριληφθούν ένα ή δύο συμπληρώματα για την αναπλήρωση σημαντικών ηλεκτρολυτών που έχουν χαθεί διαμέσου των νεφρών. Είναι σημαντικό να παίρνετε τα συμπληρώματα αυτά τηρώντας αυστηρά τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί. Αν ξεχάσετε να πάρετε κάποιες δόσεις από τα συμπληρώματα αυτά ή αν εκδηλωθεί αδυναμία ή υπνηλία, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για οδηγίες.

Για τον καθορισμό της σωστής δόσης του PROCYSBI είναι απαραίτητες οι τακτικές αιματολογικές εξετάσεις για τη μέτρηση της ποσότητας κυστεΐνης στα λευκοκύτταρα ή/και της συγκέντρωσης κυστεαμίνης στο αίμα. Εσείς ή ο γιατρός σας θα προγραμματίσετε αυτές τις αιματολογικές εξετάσεις. Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να πραγματοποιούνται 12,5 ώρες μετά τη βραδινή δόση της προηγούμενης ημέρας, και επομένως 30 λεπτά μετά την πρωινή δόση της επόμενης ημέρας. Επίσης, απαιτείται να γίνονται αναλύσεις αίματος και ούρων για μέτρηση των επιπέδων των σημαντικών ηλεκτρολυτών του σώματος οι οποίες βοηθούν εσάς ή τον γιατρό σας να προσαρμόσει σωστά τις δόσεις αυτών των συμπληρωμάτων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση PROCYSBI από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση PROCYSBI από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας ή με το τμήμα πρώτων βοηθειών του νοσοκομείου. Ενδέχεται να σας προκαλέσει υπνηλία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το PROCYSBI

Εάν παραλείψετε να πάρετε μία δόση του φαρμάκου, πρέπει να το κάνετε το ταχύτερο δυνατόν. Ωστόσο, εάν υπολείπονται τέσσερις ώρες για την επόμενη δόση, αγνοήστε τη δόση που παραλείψατε και συνεχίστε το κανονικό πρόγραμμα δόσεων.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση (όχι συχνή): Αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης: κνίδωση, δύσπνοια, πρήξιμο στο πρόσωπο, στα χείλη, στη γλώσσα ή στον φάρυγγα.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας. Επειδή ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές, ζητήστε από τον γιατρό σας να σας εξηγήσει τα προειδοποιητικά σημάδια τους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Δερματικό εξάνθημα: Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε δερματικό εξάνθημα. Η θεραπεία με PROCYSBI ενδέχεται να πρέπει να διακοπεί προσωρινά έως ότου υποχωρήσει το εξάνθημα. Εάν το εξάνθημα είναι σοβαρό, ο γιατρός σας ενδέχεται να διακόψει τη θεραπεία με κυστεαμίνη.
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηπατικής λειτουργίας στις εξετάσεις αίματος. Σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Δερματικές βλάβες, οστικές βλάβες και προβλήματα στις αρθρώσεις: Η θεραπεία με υψηλές δόσεις κυστεαμίνης μπορεί να προκαλέσει δερματικές βλάβες. Σε αυτές περιλαμβάνονται ραγάδες δέρματος (που μοιάζουν με ραγάδες), βλάβες των οστών (όπως κατάγματα), οστικές παραμορφώσεις και προβλήματα στις αρθρώσεις. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ελέγχετε το δέρμα σας και να αναφέρετε στον γιατρό σας οποιεσδήποτε αλλαγές. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί αυτά τα προβλήματα.
- Χαμηλή συγκέντρωση λευκών αιμοσφαιρίων. Σε αυτή την περίπτωση θα σας παρακολουθεί ο γιατρός σας.
- Συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος: Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις, κατάθλιψη και έντονη υπνηλία. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ενημερώστε τον γιατρό σας.
- Στομαχικά και εντερικά (γαστρεντερικά) προβλήματα: Οι ασθενείς που λαμβάνουν κυστεαμίνη εμφανίζουν έλκη και αιμορραγία. Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε πόνο στο στομάχι ή εάν κάνετε εμετό με αίμα.
- Με τη χρήση κυστεαμίνης έχει αναφερθεί καλοήγησ ενδοκρανιακή υπέρταση, γνωστή επίσης και ως ψευδοόγκος εγκεφάλου. Πρόκειται για μια πάθηση όπου παρατηρείται υψηλή πίεση στο υγρό γύρω από τον εγκέφαλο. Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PROCYSBI: βουητό στα αυτιά, ζάλη, διπλωπία, θامπή όραση, απώλεια όρασης, πόνος πίσω από τους οφθαλμούς ή πόνους κατά την κίνηση των οφθαλμών. Για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των εν λόγω προβλημάτων, ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε οφθαλμολογική εξέταση προκειμένου να μειωθούν οι πιθανότητες απώλειας της όρασης.

Οι άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του PROCYSBI που απαριθμούνται στη συνέχεια αναφέρονται βάσει της εκτιμώμενης συχνότητας με την οποία ενδέχεται να εμφανιστούν.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ναυτία
- έμετος
- απώλεια όρεξης
- διάρροια
- πυρετός
- αίσθηση υπνηλίας

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- κεφαλαλγία
- εγκεφαλοπάθεια
- κοιλιακός πόνος
- δυσπεψία
- δυσάρεστη οσμή της αναπνοής και του σώματος
- καούρα
- κόπωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- άλγος κάτω άκρου
- σκολίωση (παρέκκλιση της σπονδυλικής στήλης)
- ευθραυστότητα οστών
- αποχρωματισμός των μαλλιών
- σπασμοί
- νευρικότητα
- ψευδαισθήσεις
- επίδραση στους νεφρούς η οποία εκδηλώνεται με πρήξιμο των άκρων και αύξηση του βάρους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το PROCYSBI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στον φακελίσκο μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ ή EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τους φακελίσκους στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως και την υγρασία.

Οι μη ανοιγμένοι φακελίσκοι μπορούν να φυλάσσονται για μία μόνο περίοδο έως 4 μηνών εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C. Έπειτα, το φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε φακελίσκος προορίζεται μόνο για μία χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το PROCYSBI

- Η δραστική ουσία είναι η κυστεαμίνη (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).
PROCYSBI 75 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
- Κάθε φακελίσκος γαστροανθεκτικών κοκκίων περιέχει 75 mg κυστεαμίνης.
- PROCYSBI 300 mg γαστροανθεκτικά κοκκία
Κάθε φακελίσκος γαστροανθεκτικών κοκκίων περιέχει 300 mg κυστεαμίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, συμπολυμερές μεθακρυλικό οξύ - ακρυλικό αιθυλεστέρα (1:1), υπρομελλόζη, τάλκ, κιτρικός τριαιθυλεστέρας, λαουρυλοθειικό νάτριο (βλ. παράγραφο «Το PROCYSBI περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του PROCYSBI και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το PROCYSBI 75 mg διατίθεται υπό μορφή λευκών έως υπόλευκων γαστροανθεκτικών κοκκίων σε φακελίσκους. Κάθε συσκευασία περιέχει 120 φακελίσκους.
- Το PROCYSBI 300 mg διατίθεται υπό μορφή λευκών έως υπόλευκων γαστροανθεκτικών κοκκίων σε φακελίσκους. Κάθε συσκευασία περιέχει 120 φακελίσκους.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

Παρασκευαστής

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

ExCEE d Orphan Distribution d.o.o.
Тел.: +359 87 663 1858

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Magyarország

ExCEE d Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +36 70 612 7768

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +48 799 090 131

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.