

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PROCYSBI 25 mg dojelitowe kapsułki twarde

PROCYSBI 75 mg dojelitowe kapsułki twarde

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

PROCYSBI 25 mg kapsułka twarda

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg cysteaminy (w postaci dwuwinienu merkaptaminy).

PROCYSBI 75 mg kapsułka twarda

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg cysteaminy (w postaci dwuwinienu merkaptaminy).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dojelitowa kapsułka twarda.

PROCYSBI 25 mg kapsułka twarda

Kapsułki twarde, jasnoniebieskie, rozmiar 3, z białym nadrukiem „25 mg”, z jasnoniebieskim wieczkiem z białym nadrukiem „PRO”.

PROCYSBI 75 mg kapsułka twarda

Kapsułki twarde, jasnoniebieskie, rozmiar 0, z białym nadrukiem „75 mg”, z ciemnoniebieskim wieczkiem z białym nadrukiem „PRO”

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy PROCYSBI jest wskazany w leczeniu potwierdzonej cystynozy nefropatycznej. Cysteamina ogranicza gromadzenie cystyny w niektórych komórkach (np. w leukocytach, komórkach mięśniowych i komórkach wątroby) u pacjentów z cystynozą nefropatyczną, a jeśli leczenie zostaje rozpoczęte wcześniej, opóźnia rozwój niewydolności nerek.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym PROCYSBI powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu cystynozy.

W celu zapewnienia maksymalnej skuteczności leczenia cysteamina, należy je rozpocząć niezwłocznie po potwierdzeniu rozpoznania cystynozy nefropatycznej (tj. stwierdzeniu podwyższonego stężenia cystyny w leukocytach).

#### Dawkowanie

Stężenie cystyny w leukocytach można zmierzyć, stosując kilka różnych technik, takich jak badanie określonego podtypu leukocytów (np. badanie granulocytów) lub badanie mieszanych leukocytów. Każde z tych badań ma inne wartości referencyjne. W związku z tym, podejmując decyzję dotyczącą diagnozy i dawkowania produktu leczniczego PROCYSBI u pacjentów z cystynozą, osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny sprawdzić wartości referencyjne dla danego badania obowiązujące w laboratorium wykonującym analizę. Na przykład celem leczenia jest utrzymanie stężenia cystyny w leukocytach  $<1$  nmol hemicystyny/mg białka (w przypadku pomiarów z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów), 30 min po podaniu leku. U pacjentów

przyjmujących stałą dawkę produktu leczniczego PROCYSBI i niemających łatwego dostępu do odpowiedniej placówki przeprowadzającej oznaczenie stężenia cystyny w leukocytach, celem leczenia powinno być utrzymanie stężenia cysteamininy w osoczu  $>0,1$  mg/l, 30 min po podaniu dawki leku. Czas wykonywania badań laboratoryjnych: Produkt leczniczy PROCYSBI należy podawać co 12 godzin. Oznaczenie stężenia cystyny w leukocytach i/lub cysteamininy w osoczu należy wykonać 12,5 godziny po podaniu wieczornej dawki poprzedniego dnia, tj. 30 minut po następnej dawce porannej.

#### Włączanie leczenia u pacjentów przyjmujących dotychczas dwuwiniian cysteamininy w kapsułkach twardej o natychmiastowym uwalnianiu

U pacjentów przyjmujących dwuwiniian cysteamininy o natychmiastowym uwalnianiu można zmienić leczenie na całkowitą dawkę dobową produktu leczniczego PROCYSBI równoważną stosowanej wcześniej całkowitej dawce dobowej dwuwiniianu cysteamininy o natychmiastowym uwalnianiu. Całkowitą dawkę dobową należy podzielić na dwie równe dawki i podawać co 12 godzin. Zalecana maksymalna dawka cysteamininy wynosi  $1,95$  g/m<sup>2</sup>/dobę. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż  $1,95$  g/m<sup>2</sup>/dobę (patrz punkt 4.4).

U pacjentów zmieniających leczenie z dwuwiniianu cysteamininy o natychmiastowym uwalnianiu na produkt leczniczy PROCYSBI należy wykonać badania stężenia cystyny w leukocytach po 2 tygodniach, a następnie 3 miesiącach, aby ustalić optymalną dawkę o działaniu opisanym powyżej.

#### Nowozdiagnozowani dorośli

Nowo zdiagnozowani pacjenci dorośli powinni rozpocząć leczenie od 1/6 do 1/4 docelowej dawki podtrzymującej leku PROCYSBI. Docelowa dawka podtrzymująca wynosi  $1,3$  g/m<sup>2</sup>/dobę w dwóch dawkach dzielonych, przyjmowanych co 12 godzin. Dawkę należy zwiększać w przypadku dostatecznej tolerowalności leku i gdy stężenie cystyny w leukocytach utrzymuje się  $>1$  nmol hemicystyny/mg białka (w przypadku pomiarów z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów). Zalecana maksymalna dawka cysteamininy wynosi  $1,95$  g/m<sup>2</sup>/dobę. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż  $1,95$  g/m<sup>2</sup>/dobę (patrz punkt 4.4).

Docelowe wartości podane w ChPL uzyskano w oparciu o pomiary z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów. Należy zwrócić uwagę, że terapeutyczne wartości docelowe dla obniżenia stężenia cystyny zależą od rodzaju badania i różne badania mają inne określone wartości referencyjne. W związku z tym, osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny sprawdzić wartości referencyjne dla danego badania obowiązujące w poszczególnych laboratoriach wykonujących analizę.

#### Nowozdiagnozowane dzieci

Docelowa dawka podtrzymująca wynosząca  $1,3$  g/m<sup>2</sup>/dobę może zostać dopasowana zgodnie z poniższą tabelą, w której brane są pod uwagę pole powierzchni i masa ciała.

Masa ciała w kilogramach	Zalecana dawka w mg Co 12 godzin*
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	1000

\* Może być wymagana większa dawka w celu osiągnięcia docelowego stężenia cystyny w leukocytach.

Nie zaleca się stosowania dawek większych niż  $1,95$  g/m<sup>2</sup>/dobę.

### Specjalne grupy pacjentów

#### *Pacjenci ze słabą tolerowalnością leczenia*

Pacjenci ze słabą tolerowalnością leczenia mogą mimo to odnieść z niego korzyści, jeśli stężenie cystyny w leukocytach będzie u nich mniejsze niż 2 nmol hemicystyny/mg białka (w przypadku pomiarów z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów). Można zwiększać dawkę cysteaminy maksymalnie do 1,95 g/m<sup>2</sup>/dobę, aby uzyskać tę wartość stężenia. Dawka 1,95 g/m<sup>2</sup>/dobę dwuwinienu cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu jest wiązana z większym ryzykiem konieczności odstawienia leczenia z powodu nietolerancji leku i większą częstotliwością działań niepożądanych. Jeśli początkowa nietolerancja cysteaminy przejawia się reakcjami ze strony przewodu pokarmowego lub przejściową wysypką skórą, należy tymczasowo przerwać leczenie, a następnie je wznowić stosując w mniejszą dawkę, którą później stopniowo zwiększa się do odpowiedniej wielkości (patrz punkt 4.4).

#### *Pacjenci poddawani dializie i pacjenci po przeszczepie*

W pewnych przypadkach stosowania produktu stwierdzono, że niektóre postacie cysteaminy nie są dobrze tolerowane (tzn. powodują wystąpienie większej liczby zdarzeń niepożądanych) przez pacjentów dializowanych. U takich pacjentów zalecane jest ściśle monitorowanie stężenia cystyny w leukocytach.

#### *Pacjenci z niewydolnością nerek*

Zazwyczaj nie jest wymagane dostosowanie dawkowania, należy jednak kontrolować stężenie cystyny w leukocytach.

#### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

Zazwyczaj nie jest wymagane dostosowanie dawkowania, należy jednak kontrolować stężenie cystyny w leukocytach.

### Sposób podawania

Ten produkt leczniczy można przyjmować, połykając nienaruszone kapsułki w całości lub wysypując zawartość kapsułki (dojelitowe granulki powlekanie) na pokarm, lub podawać przez dożołądkową sondę do żywienia.

Nie rozgniatać ani nie rozgryzać kapsułek lub zawartości kapsułek.

#### Pominięcie dawki

W razie pominięcia dawki należy zażyć lek tak szybko jak to możliwe. Jeśli jednak opóźnienie w zażyciu leku wynosi około czterech godzin przed porą zażycia następnej dawki, należy pominąć dawkę nieprzyjętą i powrócić do zwykłego schematu zażywania leku. Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

#### Podawanie z jedzeniem

Dwuwinian cysteaminy można przyjmować, popijając sokiem z kwaśnego owocu lub wodą. Nie należy podawać dwuwinienu cysteaminy z potrawami o wysokiej zawartości tłuszczu lub białka ani z potrawami zamrożonymi, takimi jak lody. Pacjenci powinni konsekwentnie unikać przyjmowania posiłków i produktów pochodzenia mlecznego przez 1 godzinę przed przyjęciem dawki produktu leczniczego PROCYSBI i 1 godzinę po przyjęciu dawki. Jeśli zrezygnowanie z posiłku w tym czasie okaże się niemożliwe, akceptowalne jest przyjęcie wyłącznie niewielkiej (~100 gramów) porcji jedzenia (najlepiej węglowodanów) w ciągu godziny poprzedzającej dawkę produktu leczniczego PROCYSBI lub następującej po niej. Ważne jest, aby przyjmować dawkę produktu leczniczego PROCYSBI w odniesieniu do posiłków w sposób konsekwentny i powtarzalny (patrz punkt 5.2).

U dzieci w wieku około 6 lat i młodszych, u których istnieje ryzyko zadławienia, należy otworzyć twardą kapsułkę i wysypać zawartość kapsułki na pokarm lub rozpuścić w płynie, jak opisano poniżej.

#### *Wysypywanie zawartości kapsułki na pokarm*

Kapsułki z poranną lub wieczorną dawką należy otworzyć i wysypać zawartość na około 100 gramów musu jabłkowego lub galaretki z jagód. Delikatnie wymieszać, tworząc mieszaninę granulek cysteaminy z miękkim pokarmem. Cała ta mieszanina musi zostać zjedzona przez pacjenta. Można ją popić 250 ml dozwolonego kwaśnego płynu: soku owocowego (np. z pomarańczy lub innego kwaśnego owocu) lub wodą. Mieszaninę należy zjeść w ciągu 2 godzin od przygotowania i między przygotowaniem a spożyciem musi być przechowywana w lodówce.

#### *Podawanie poprzez sondę do żywienia*

Kapsułki z poranną lub wieczorną dawką należy otworzyć i wysypać zawartość na około 100 gramów musu jabłkowego lub galaretki z jagód. Delikatnie wymieszać, tworząc mieszaninę granulek cysteaminy z miękkim pokarmem. Tę mieszaninę należy następnie podać poprzez zgłębnik gastrostomijny, nosowo-żołądkowy lub gastrostomijno-jejunostomijny. Mieszaninę należy podać w ciągu 2 godzin od przygotowania i między przygotowaniem a spożyciem może być przechowywana w lodówce.

#### *Dodawanie do soku pomarańczowego lub innego soku z kwaśnego owocu lub wody*

Kapsułki z poranną lub wieczorną dawką należy otworzyć i wysypać zawartość do około 100–150 ml soku z kwaśnego owocu lub wody. Możliwości podawania dawki są następujące:

- Opcja 1/strzykawka: Mieszać delikatnie przez 5 minut, następnie pobrać mieszaninę granulek cysteaminy i soku z kwaśnego owocu lub wody do strzykawki do dawkowania.
- Opcja 2/kubek: Mieszać delikatnie przez 5 minut w kubku lub delikatnie wstrząsać przez 5 minut w kubku z przykrywką (np. kubku „niekapku”). Wypić mieszaninę granulek cysteaminy i soku z kwaśnego owocu lub wody.

Mieszaninę należy podać (wypić) w ciągu 30 minut od przygotowania i między przygotowaniem a spożyciem musi być przechowywana w lodówce.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, jakąkolwiek postać cysteaminy (merkaptaminy) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na penicylaminę.
- Karmienie piersią.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie zaleca się stosowania dawek większych niż 1,95 g/m<sup>2</sup>/dobę (patrz punkt 4.2).

Nie stwierdzono, aby cysteamina podawana doustnie zapobiegała gromadzeniu się kryształów cystyny w oku. Z tego względu, jeśli pacjent otrzymuje cysteaminę w postaci kropli do oczu, należy kontynuować jej podawanie.

W przypadku stwierdzenia ciąży oraz w przypadku planowania ciąży konieczne jest staranne ponowne rozważenie potrzeby stosowania leku, a pacjentka musi zostać poinformowana o możliwym ryzyku związanym z teratogennym działaniem cysteaminy (patrz punkt 4.6).

Całych kapsułek twardych produktu leczniczego PROCYSBI nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej około 6 lat ze względu na ryzyko zadławienia (patrz punkt 4.2).

#### Reakcje skórne

Obserwowano przypadki poważnych zmian skórnych u pacjentów leczonych dużymi dawkami dwuwinianu cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu lub innych soli cysteaminy, które ustępowały po zmniejszeniu dawki cysteaminy. Lekarze powinni rutynowo badać skórę i układ kostny pacjentów leczonych cysteamina.

W przypadku wystąpienia zmian w obrębie skóry lub kości zalecane jest zmniejszenie dawki cysteaminy lub przerwanie leczenia. Leczenie małą dawką można wznowić pod ścisłą kontrolą lekarza, a następnie stopniowo zwiększać dawkę do odpowiedniej wielkości (patrz punkt 4.2). Jeśli pojawią się ciężkie zmiany skórne, takie jak rumień wielopostaciowy pęcherzowy lub toksyczna nekroliza naskórka, leczenia cysteaminą nie należy wznowiać (patrz punkt 4.8).

#### Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego

U pacjentów leczonych dwuwiniem cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu obserwowano owrzodzenia lub krwawienie z przewodu pokarmowego. Lekarze powinni obserwować pacjentów, czy nie występują u nich owrzodzenia lub krwawienia, i powinni poinformować pacjentów i/lub ich opiekunów o oznakach oraz objawach ciężkiego działania toksycznego na przewód pokarmowy i postępowania w razie jego wystąpienia.

Objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, jadłowstręt i ból brzucha, były związane z przyjmowaniem cysteaminy.

Zwężenie odcinka krętniczno-kątniczego i jelita grubego (kolonopatia włókniejąca) opisano po raz pierwszy u pacjentów z mukowiscydozą leczonych wysokimi dawkami enzymów trzustkowych pod postacią tabletek dojelitowych z kopolimeru kwasu metakrylowego i akrylanu metylu (1:1), będącego również jedną z substancji pomocniczych produktu leczniczego PROCYSBI. W ramach środków ostrożności lekarz musi ocenić wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej, aby wykluczyć ryzyko kolonopatii włókniejącej.

#### Zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Objawy ze strony OUN, takie jak napady drgawkowe, letarg, senność, depresja i encefalopatia, były związane z przyjmowaniem cysteaminy. Jeśli wystąpią objawy ze strony OUN, należy wnikliwie ocenić stan pacjenta i w razie konieczności dostosować dawkę leku. Pacjenci nie powinni wykonywać czynności potencjalnie niebezpiecznych, dopóki nie jest znany wpływ cysteaminy na ich sprawność umysłową (patrz punkt 4.7).

#### Leukopenia i nieprawidłowe czynności wątroby

Cysteamina była czasami wiązana z ustępującą leukopenią i nieprawidłową czynnością wątroby. Należy więc regularnie wykonywać morfologię krwi i badania czynności wątroby.

#### Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

Istnieją doniesienia o wystąpieniu łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (lub rzekomego guza mózgu) i/lub obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, które były związane z leczeniem dwuwiniem cysteaminy. Objawy te ustąpiły po zastosowaniu dodatkowego leczenia diuretykami (informacje zebrane po wprowadzeniu do obrotu dwuwiniem cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu). Lekarze powinni powiadomić pacjentów o konieczności informowania o następujących objawach: ból głowy, szum w uszach, zawroty głowy, nudności, podwójne widzenie, niewyraźne widzenie, utrata wzroku, ból z tyłu gałki ocznej oraz ból przy ruchach gałki ocznej. Konieczne są okresowe badania okulistyczne w celu wczesnego rozpoznania i leczenia tych dolegliwości, co zapobiegnie utracie wzroku.

Ważne informacje dotyczące niektórych substancji pomocniczych produktu leczniczego PROCYSBI  
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie można wykluczyć znaczenia klinicznego cysteaminy jako aktywatora enzymów CYP, inhibitora P-gp i BCRP na poziomie jelit oraz inhibitora transporterów wychwyty wątrobowego (OATP1B1, OATP1B3 i OCT1).

##### Jednoczesne podawanie z produktami uzupełniającymi niedobory elektrolitów i składników mineralnych

Cysteaminę można podawać z produktami uzupełniającymi niedobory elektrolitów (oprócz wodorowęglanów) oraz składników mineralnych, koniecznymi w leczeniu zespołu Fanconiego, a także z witaminą D i hormonem tarczycy. Wodorowęglany należy podawać przynajmniej na godzinę przed dawką produktu leczniczego PROCYSBI lub godzinę po niej, aby zapobiec możliwości wcześniejszego uwolnienia cysteaminy.

U niektórych pacjentów stosowano jednocześnie indometacynę i cysteaminę. W przypadku pacjentów z przeszczepem nerki stosowane było jednocześnie z cysteaminą leczenie zapobiegające odrzucaniu przeszczepów.

Jednoczesne podawanie inhibitora pompy protonowej omeprazolu i produktu leczniczego PROCYSBI w badaniach *in vivo* nie miało żadnego wpływu na narażenie na cysteaminę.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania cysteaminy u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję, w tym działanie teratogenne (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie u ludzi jest nieznane. Wpływ nieleczzonej cystynozy na przebieg ciąży również nie jest znany. Z tego względu dwuwinienu cysteaminy nie należy stosować w okresie ciąży, w szczególności w pierwszym trymestrze, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.4).

W przypadku stwierdzenia ciąży oraz w przypadku planowania ciąży konieczne jest staranne ponowne rozważenie potrzeby stosowania produktu, a pacjentka musi zostać poinformowana o możliwym ryzyku związanym z teratogennym działaniem cysteaminy.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy cysteamina przenika do mleka kobiecego. Niemniej jednak, ze względu na wyniki badań na zwierzętach, którymi objęto samice w okresie karmienia piersią oraz ich nowo narodzone potomstwo (patrz punkt 5.3), karmienie piersią przez kobiety stosujące produkt leczniczy PROCYSBI jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

##### Płodność

W badaniach na zwierzętach obserwowano wpływ leku na płodność (patrz punkt 5.3). Istnieją doniesienia o całkowitym braku plemników w ejakulacie mężczyzn leczonych z powodu cystynozy.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Cysteamina wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Cysteamina może powodować senność. Na początku leczenia pacjenci nie powinni wykonywać czynności potencjalnie niebezpiecznych, dopóki nie jest znany wpływ produktu leczniczego na pacjenta.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Należy oczekiwać, że u ok. 35% pacjentów leczonych dwuwinią cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu wystąpią działania niepożądane. W większości dotyczą one układu pokarmowego i nerwowego. W przypadku wystąpienia takich reakcji na początku leczenia cysteaminą tymczasowe zaprzestanie podawania leku, a następnie stopniowe ponowne wprowadzenie leczenia może przyczynić się do poprawienia tolerancji produktu.

W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były objawy ze strony przewodu pokarmowego (16%), które najczęściej przybierały formę pojedynczych, łagodnych lub umiarkowanych przypadków. Pod względem objawów ze strony przewodu pokarmowego (biegunka i ból brzucha) profil działań niepożądanych zdrowych ochotników był taki sam, jak chorych na cystynozę.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano, stosując następującą konwencję: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcji niepożądanych są one wymienione od najcięższych do najłżejszych.

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Częstość: działanie niepożądane</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Niezbyt często:</i> leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Niezbyt często:</i> reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Bardzo często:</i> anoreksja
Zaburzenia psychiczne	<i>Niezbyt często:</i> nerwowość, omamy
Zaburzenia ze strony układu nerwowego	<i>Często:</i> ból głowy, encefalopatia
	<i>Niezbyt często:</i> senność, drgawki
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Bardzo często:</i> wymioty, nudności, biegunka
	<i>Często:</i> ból brzucha, cuchnący oddech, niestrawność, zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit
	<i>Niezbyt często:</i> owrzodzenie trawienne
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Często:</i> nieprzyjemny zapach skóry, wysypka
	<i>Niezbyt często:</i> zmiany barwy włosów, rozstępy skórne, kruchość skóry (guzopodobne mięczakowate zmiany skórne w okolicy łokci)
Zaburzenia czynności układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej	<i>Niezbyt często:</i> nadmierny wyprost w stawach, bóle nóg, koślawość kolan, osteopenia, złamanie kompresyjne, skrzywienie boczne kręgosłupa
Zaburzenia czynności nerek i układu moczowego	<i>Niezbyt często:</i> zespół nerczycowy



<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Częstość: działanie niepożądane</b>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Bardzo często:</i> letarg, gorączka <i>Często:</i> osłabienie
Badania diagnostyczne	<i>Często:</i> nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

#### Opis wybranych reakcji niepożądanych

##### Badania kliniczne nad stosowaniem produktu leczniczego PROCYSBI

W badaniach klinicznych porównujących produkt leczniczy PROCYSBI z dwuwinią cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu jedna trzecia pacjentów wykazywała częste zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, ból brzucha). Obserwowano również częste zaburzenia ze strony układu nerwowego (ból głowy, ospałość i letarg) i uogólnione (osłabienie).

##### Informacje zebrane po wprowadzeniu do obrotu dwuwinią cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu

Istnieją doniesienia o wystąpieniu takich objawów, wiązanych z przyjmowaniem dwuwinią cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu, jak łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (lub rzekomy guz mózgu) połączone z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego; zmiany skórne, guzopodobne mięczakowate zmiany skórne, rozstępy skórne, kruchość skóry; nadmierny wyprost w stawach, bóle nóg, koślawość kolan, osteopenia, złamanie kompresyjne i skrzywienie boczne kręgosłupa (patrz punkt 4.4).

W dwóch przypadkach stwierdzono wystąpienie zespołu nerczycowego w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, ze stopniową poprawą stanu po zaprzestaniu leczenia. W badaniach histologicznych stwierdzono w jednym przypadku błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek w przeszczepie allogenicznym nerki, a w innym pojedynczym przypadku zapalenie śródmiąższowe nerek, związane z nadwrażliwością na produkt.

W nielicznych przypadkach opisywano objawy na łokciach przypominające zespół Ehlersa i Danlosa u dzieci długotrwale leczonych dużymi dawkami różnych leków zawierających cysteaminę (cysteamina, chlorowodorek cysteaminą lub dwuwinią cysteaminą), zwykle większymi od dawki maksymalnej 1,95 g/m<sup>2</sup>/dobę. W niektórych przypadkach tym zmianom skórnym towarzyszyły rozstępy skórne oraz zmiany kostne widoczne dopiero w badaniu radiologicznym. Opisywano następujące zaburzenia kośćca: koślawość kolan, ból kończyn dolnych, przeprost w stawach, osteopenię, złamania kompresyjne i skoliozę. Badania histopatologiczne skóry wykonane w nielicznych przypadkach wykazały zmiany o typie angioendotheliomatosis. Jeden pacjent zmarł w następstwie znacznych zmian naczyniowych i ostrego niedokrwienia mózgu. U niektórych pacjentów zmiany skórne w okolicy łokci ustępują po zmniejszeniu dawki cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu (patrz punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie cysteaminą może spowodować postępujący letarg.

W przypadku przedawkowania należy odpowiednio podtrzymywać czynność układu oddechowego i układu krążenia. Specyficzna odtrutka nie jest znana. Nie jest wiadomo, czy cysteamina ulega usunięciu z organizmu na drodze hemodializy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające na przewod pokarmowy i metabolizm, inne, kod ATC: A16AA04.

Cysteamina jest najprostszym stabilnym aminotiolem i produktem rozkładu aminokwasu cysteiny. Cysteamina w lizosomach uczestniczy w reakcji wymiany tioli z disiarczками, podczas której następuje konwersja cystyny do cysteiny i cysteiny połączonej z cysteaminą wiązaniem disiarczkowym. Oba te związki mogą wydostawać się z lizosomów u pacjentów z cystynozą.

U osobników zdrowych i osób heterozygotycznych badanych na obecność cystynozę stężenie cystyny w leukocytach wynosi odpowiednio <0,2 i zazwyczaj poniżej 1 nmol hemicystyny/mg białka, w przypadku pomiarów z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów. U osób z cystynozą występuje zwiększenie stężenia cystyny w leukocytach powyżej 2 nmol hemicystyny/mg białka.

U takich pacjentów monitoruje się stężenia cystyny w leukocytach, aby określić odpowiednie dawkowanie. Oznaczenia dokonuje się 30 minut po podaniu dawki, jeśli przyjmują produkt leczniczy PROCYSBI.

W głównym, randomizowanym badaniu fazy 3 dotyczącym parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, prowadzonym w układzie naprzemiennym (jednocześnie pierwszym badaniu randomizowanym dwuwiniem cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu) wykazano, że w stanie stacjonarnym, u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy PROCYSBI co 12 godzin (Q12H) utrzymywało się relatywne obniżenie stężenia cystyny w leukocytach w porównaniu z grupą przyjmującą dwuwiniem cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu co 6 godzin (Q6H). Do grup leczenia przydzielono losowo 43 (słownie czterdziestu trzech) pacjentów, w tym 27 (słownie dwadzieścioro siedmiu) dzieci (w wieku od 6 do 12 lat), 15 (słownie piętnastu) osób w wieku od 12 do 21 lat i 1 (słownie jedną) osobę powyżej 21 lat z cystynozą i czynnościami nerek ocenionymi na podstawie wskaźnika przesączania kłębuszkowego (ang. GFR – Glomerular Filtration Rate) (z korektą na powierzchnię ciała) >30 ml/minutę/1,73 m<sup>2</sup>. Spośród tych 43 (słownie czterdziestu trzech) pacjentów 2 (słownie dwoje) rodzeństwa zakończyło badanie przed pierwszym okresem zmiany leczenia z powodu planowanego zabiegu chirurgicznego u 1 (słownie jednego) z nich. Pełne badanie zgodnie z protokołem ukończyło 41 (słownie czterdziestu jeden) pacjentów. Wyłączono z analizy zgodnej z protokołem 2 (słownie dwóch) pacjentów, ponieważ stężenie cystyny w ich leukocytach zwiększyło się powyżej stężenia 2 nmol hemicystyny/mg białka podczas etapu leczenia dwuwiniem cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu. Do pierwszorzędowej analizy końcowej skuteczności zgodnej z protokołem włączono 39 (słownie trzydziestu dziewięciu) pacjentów.

<b>Populacja pacjentów leczona zgodnie z protokołem (ang. PP<sup>1</sup>) (n = 39)</b>		
	Dwuwinian cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu	PROCYSBI
Stężenie cystyny w leukocytach (Średnia LS <sup>2</sup> ±SE <sup>3</sup> ) w nmol hemicystyny/mg białka*	0,44 ±0,05	0,51 ±0,05
Skuteczność leczenia (Średnia LS <sup>2</sup> ±SE <sup>3</sup> ; 95,8% przedział ufności; wartość p)	0,08 ±0,03; 0,01 do 0,15; <0,0001	

<b>Populacja pacjentów zgodna z intencją leczenia (ang. ITT <sup>4</sup>) (n = 41)</b>		
	Dwuwinian cysteaminy o natychmiastowym uwalnianiu	PROCYSBI
Stężenie cystyny w leukocytach (Średnia LS <sup>2</sup> ± SE <sup>3</sup> ) w nmol hemicystyny/mg białka*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Skuteczność leczenia (Średnia LS <sup>2</sup> ± SE <sup>3</sup> ; 95,8% przedział ufności; wartość p)	-0,21 ± 0,14; -0,48 do 0,06; <0,001	

\* pomiary z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów

<sup>1</sup>PP – ang. Per Protocol

<sup>2</sup>LS – ang. Least Squares

<sup>3</sup>SE – ang. Standard Error

<sup>4</sup>ITT – ang. Intention To Treat

Z 41 (słownie czterdziestu jeden) pacjentów, którzy ukończyli główne badanie fazy 3, 40 (słownie czterdziestu) zostało włączonych do badania prospektywnego produktu leczniczego PROCYSBI, które pozostało otwarte, dopóki lekarz prowadzący nie mógł przepisać produktu leczniczego PROCYSBI. W tym badaniu stężenie cystyny w leukocytach, mierzone z zastosowaniem badania mieszanych leukocytów, przez cały czas było utrzymywane pod kontrolą i wynosiło średnio <1 nmol hemicystyny/mg białka. Szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego (ang. eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate) nie zmieniał się w populacji badanej przez cały czas badania.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Względna biodostępność wynosi około 125% w porównaniu z cysteaminą o natychmiastowym uwalnianiu.

Przyjmowanie pokarmów na 30 minut przed dawką obniża wchłanianie produktu leczniczego PROCYSBI (zmniejszenie ekspozycji na lek o około 35%), podobnie jak przyjmowanie pokarmów na 30 min po dawce (zmniejszenie ekspozycji na lek o około 16% lub 45% w przypadku odpowiednio nienaruszonych lub otwartych kapsułek). Przyjmowanie pokarmów dwie godziny po dawce nie wpływało na wchłanianie produktu leczniczego PROCYSBI.

### Dystrybucja

Wiązanie cysteaminy z białkami osocza, głównie albuminą *in vitro* wynosi około 54% i jest niezależne od stężenia leku w osoczu w zakresie dawek terapeutycznych.

### Metabolizm

U czterech pacjentów wydalanie niezmienionej cysteaminy z moczem mieściło się w zakresie od 0,3% do 1,7% całkowitej dawki dobowej; większość cysteaminy jest wydalana w postaci siarczanu.

Dane z badań *in vitro* sugerują, że dwuwinian cysteaminy może być metabolizowany przez kilka enzymów cytochromu, w tym CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 i CYP2E1. Enzymy CYP2A6 i CYP3A4 nie uczestniczyły w metabolizmie dwuwinianu cysteaminy w warunkach doświadczalnych.

### Eliminacja

Okres półtrwania dwuwinianu cysteaminy w fazie eliminacji wynosi około 4 godzin.

Dwuwinian cysteaminy nie jest inhibitorem enzymów CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ani CYP3A4 w warunkach *in vitro*.

*In vitro*: Dwuwinian cysteaminy jest substratem P-gp i OCT2, lecz nie BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 ani OCT1. Dwuwinian cysteaminy nie jest inhibitorem OAT1, OAT3 ani OCT2.

#### Specjalne grupy pacjentów

Farmakokinetyki dwuwinianu cysteaminy nie badano w specjalnych grupach pacjentów.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W opublikowanych badaniach genotoksyczności dotyczących cysteaminy, stwierdzono indukcję aberracji chromosomowych w kulturach eukariotycznych linii komórkowych. Szczegółowe badania cysteaminy nie wykazały żadnego działania mutagennego w teście Ames ani działania klastogennego w teście mikrojądrowym u myszy. Badanie rewersji mutacji u bakterii („test Ames”) przeprowadzone z użyciem dwuwinianu cysteaminy stosowanego w produkcie leczniczym PROCYSBI nie wykazało żadnego działania mutagennego.

Badania dotyczące wpływu na reprodukcję wykazały toksyczne działanie na rozwój zarodka i płodu (resorpcja i utrata zarodka po zagnieżdżeniu) u szczurów podczas stosowania dawki 100 mg/kg/dobę i królików otrzymujących cysteaminę w dawce 50 mg/kg/dobę. U szczurów opisane zostało działanie teratogenne w przypadku, gdy cysteamina była podawana w okresie organogenezy w dawce 100 mg/kg/dobę.

Odpowiada to dawce 0,6 g/m<sup>2</sup>/dobę u szczurów, nieznacznie niższej od zalecanej klinicznej dawki podtrzymującej cysteaminy, czyli 1,3 g/m<sup>2</sup>/dobę. Zmniejszenie płodności szczurów zaobserwowano podczas stosowania dawki 375 mg/kg/dobę. Dawka ta powodowała opóźnienie przyrostu masy ciała. Podczas stosowania tej dawki następowało także zmniejszenie przyrostu masy ciała oraz współczynnika przeżycia potomstwa w okresie laktacji. Duże dawki cysteaminy zaburzają zdolność samic do karmienia potomstwa. Pojedyncze dawki hamują wydzielanie prolaktyny u zwierząt.

Podawanie cysteaminy u noworodków szczurzycy indukuje występowanie zaćmy.

Duże dawki cysteaminy, podawane doustnie lub pozajelitowo powodują powstawanie wrzodów dwunastnicy u szczurów i myszy, ale nie u małp. Doświadczalne podawanie produktu powoduje zmniejszenie wydzielania somatostatyny u kilku gatunków zwierząt. Następstwa takiego działania w przypadku klinicznego zastosowania produktu nie są znane.

Nie wykonano żadnych badań nad rakotwórczością dwuwinianu cysteaminy pod postacią dojelitowych kapsułek twardej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Zawartość kapsułki

celuloza mikrokrystaliczna  
kopolimer kwasu metakrylowego - akrylanu metylu (1:1)  
hypromeloza  
talk  
cytrynian trietylu  
laurylosiarczan sodu

## Otoczka kapsułki

żelatyna  
dwutlenek tytanu (E171)  
indygokarmina (E132)

## Tusz drukarski

szelak  
powidon K-17  
dwutlenek tytanu (E171)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

24 miesiące  
Okres ważności po otwarciu: 30 dni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.  
Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### PROCYSBI 25 mg kapsułka twarda

Butelka 50 ml z białego HDPE, zawierająca 60 kapsułek z cylindrem osuszającym i cylindrem pochłaniającym tlen „2 w 1”, z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

W każdej butelce znajdują się dwa cylindry z tworzywa sztucznego, chroniące przed wilgocią i powietrzem.

Należy zachować oba cylindry w butelce przez cały czas stosowania. Cylindry można wyrzucić wraz z butelką po użyciu.

### PROCYSBI 75 mg kapsułka twarda

Butelka 400 ml z białego HDPE, zawierająca 250 kapsułek z cylindrem osuszającym i 2 cylindrami pochłaniającymi tlen „2 w 1”, z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

W każdej butelce znajdują się trzy cylindry z tworzywa sztucznego, chroniące przed wilgocią i powietrzem.

Należy zachować cylindry w butelce przez cały czas stosowania. Cylindry można wyrzucić wraz z butelką po użyciu.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

PROCYSBI 25 mg kapsułka twarda  
EU/1/13/861/001

PROCYSBI 75 mg kapsułka twarda  
EU/1/13/861/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 września 2013  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 Lipca 2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem leku na rynek podmiot odpowiedzialny dostarczy zestaw materiałów edukacyjnych wszystkim lekarzom, którzy będą przepisywać lek PROCYSBI.

Zestaw materiałów edukacyjnych ma zwiększyć świadomość poważnych, zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń, właściwego doboru pacjentów, potrzeby dostosowywania dawki i monitorowania pacjentów.

Zestaw materiałów edukacyjnych dla lekarzy powinien zawierać listę kontrolną bezpieczeństwa, charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania.

Lista kontrolna bezpieczeństwa powinna podkreślać następujące zagadnienia:

- Ryzyko działania teratogennego i odpowiednie zalecenia dotyczące minimalizacji ryzyka:
  - kobiety w wieku rozrodczym trzeba poinformować o ryzyku działania teratogennego;



- u kobiet w wieku rozrodczym należy potwierdzić ujemny wynik testu ciążyowego przed włączeniem leczenia;
  - należy zalecić kobietom w wieku rozrodczym, aby stosowały skuteczną metodę antykoncepcji przez cały okres leczenia;
  - kobiety w wieku rozrodczym muszą niezwłocznie poinformować lekarza prowadzącego, jeśli zajdą w ciążę podczas leczenia.
- Ryzyko kolonopatii włókniejącej i odpowiednie zalecenia dotyczące minimalizacji ryzyka:
    - pacjentów należy poinformować o możliwym ryzyku kolonopatii włókniejącej;
    - należy poinformować pacjentów o typowych objawach kolonopatii włókniejącej i konieczności zgłaszania takich objawów lekarzowi prowadzącemu.
  - Wskazówki dotyczące właściwego doboru pacjentów i dostosowywania dawki.
  - Konieczność regularnego badania stężenia cystyny w leukocytach, wykonywania morfologii krwi i badania czynności wątroby.
  - Konieczność regularnego badania skóry oraz rozważenie, w razie wskazań, wykonania badań rentgenowskich kości.
  - Należy doradzić pacjentom w następujących kwestiach:
    - Sposób i czas podawania leku.
    - Konieczność skontaktowania się z lekarzem prowadzącym w następujących sytuacjach:
      - ✓ problemy lub zmiany skórne;
      - ✓ zaburzenia pracy jelit;
      - ✓ napady padaczkowe, letarg, senność, depresja;
      - ✓ podejrzenie ciąży.

Podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić treść i formę materiałów edukacyjnych oraz plan ich dostarczenia z właściwymi organami narodowymi przed dystrybucją tych materiałów edukacyjnych.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

PROCYSBI 25 mg dojelitowe kapsułki twarde  
Cysteamina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 25 mg cysteaminy (w postaci dwuwinianu merkaptaminy).

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Dojelitowa kapsułka twarda

60 kapsułek

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Usunąć 30 dni po otwarciu opakowania foliowego.

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/861/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

PROCYSBI 25 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

PROCYSBI 75 mg dojelitowe kapsułki twarde  
Cysteamina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 75 mg cysteaminy (w postaci dwuwinienu merkaptaminy).

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Dojelitowa kapsułka twarda

250 kapsułek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Usunąć 30 dni po otwarciu opakowania foliowego.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/861/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

PROCYSBI 75 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

### **BUTELKA**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

PROCYSBI 25 mg dojelitowe kapsułki twarde  
Cysteamina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 25 mg cysteaminy (w postaci dwuwinianu merkaptaminy).

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Dojelitowa kapsułka twarda

60 kapsułek

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Usunąć 30 dni po otwarciu opakowania foliowego.

Data otwarcia:

Termin ważności:

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/861/001

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

### **BUTELKA**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

PROCYSBI 75 mg dojelitowe kapsułki twarde  
Cysteamina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka zawiera 75 mg cysteaminy (w postaci dwuwinienu merkaptaminy).

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Dojelitowa kapsułka twarda

250 kapsułek

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Usunąć 30 dni po otwarciu opakowania foliowego.

Data otwarcia:

Termin ważności:

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/861/002

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**PROCYSBI 25 mg dojelitowe kapsułki twarde**

**PROCYSBI 75 mg dojelitowe kapsułki twarde**

Cysteamina (dwuwinian merkaptaminy)

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest PROCYSBI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem PROCYSBI
3. Jak stosować PROCYSBI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać PROCYSBI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest PROCYSBI i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną PROCYSBI jest cysteamina (znana też jako merkaptamina) i jest on stosowany w leczeniu cystynozy nefropatycznej u dzieci oraz dorosłych. Cystynozą jest chorobą zaburzającą pracę całego organizmu, w której występuje nagromadzenie nadmiernych ilości aminokwasu cystyny w różnych narządach, np. nerkach, gałkach ocznych, mięśniach, trzustce i mózgu. Nagromadzenie cystyny powoduje uszkodzenie nerek oraz wydalanie nadmiernych ilości glukozy, białek i elektrolitów. W poszczególnych narządach zmiany występują w różnym wieku.

PROCYSBI reaguje z cystyną w celu zmniejszenia jej stężenia w komórkach. Aby zapewnić maksymalną skuteczność leczenia cysteaminą, należy rozpocząć je niezwłocznie po potwierdzeniu rozpoznania cystynozy.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem PROCYSBI

##### Kiedy nie stosować PROCYSBI:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na cysteaminę (znaną też jako merkaptamina) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjent ma uczulenie na penicylaminę.
- Jeśli pacjentka karmi piersią.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania PROCYSBI należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Ponieważ cysteamina przyjmowana doustnie nie zapobiega odkładaniu kryształów cystyny w oku, należy nadal przyjmować cysteaminę pod postacią kropli do oczu, zgodnie z zaleceniem lekarza.
- Całych kapsułek z cysteaminą nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat ze względu na ryzyko zadławienia (patrz punkt 3, Jak stosować PROCYSBI – Sposób podawania).

- U pacjentów leczonych dużymi dawkami cysteaminą mogą wystąpić poważne zmiany skórne. Lekarz będzie regularnie badał skórę i układ kostny, aby w razie potrzeby zmniejszyć dawkę leku lub całkowicie go odstawić (patrz punkt 4).
- U pacjentów leczonych cysteaminą mogą wystąpić wrzody żołądka lub jelita oraz krwawienie z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4).
- Podczas przyjmowania cysteaminą mogą wystąpić też inne objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, jadłowstręt i ból brzucha. Jeśli wystąpią, lekarz może zalecić odstawienie leku lub zmniejszenie dawki.
- Należy omówić z lekarzem wszelkie podejrzane objawy lub zmiany w obrębie przewodu pokarmowego.
- Objawy takie jak napady padaczkowe, zmęczenie, senność, depresja i zaburzenia mózgu (encefalopatia) również mogą wystąpić podczas stosowania cysteaminą. Jeśli wystąpią, należy powiadomić lekarza, który odpowiednio dostosuje dawkę.
- Przyjmowanie cysteaminą może spowodować nieprawidłowości w pracy wątroby lub obniżenie liczby białych krwinek (leukopenię). Lekarz zaleci rutynowe wykonywanie morfologii krwi i badań czynności wątroby.
- Lekarz będzie również wykonywać regularne badania, aby wykluczyć wystąpienie łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (lub rzekomego guza mózgu (pseudotumor cerebri)) i/lub obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, które były związane z leczeniem cysteaminą. Konieczne są regularne badania oczu w celu wczesnego rozpoznania i leczenia tych dolegliwości, co zapobiegnie utracie wzroku.

### **PROCYSBI a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jeśli lekarz przepisze wodorowęglany, nie należy ich przyjmować w tym samym czasie, co PROCYSBI. Wodorowęglany należy przyjmować w odstępie przynajmniej godziny od przyjęcia dawki tego leku.

### **Stosowanie PROCYSBI z jedzeniem i pićm**

Na co najmniej 1 godzinę przed przyjęciem i 1 godzinę po przyjęciu PROCYSBI należy unikać spożywania posiłków z dużą zawartością tłuszczów lub białek, jak również jedzenia i napojów, które mogą zmniejszać kwasowość żołądka, takich jak mleko lub jogurt. Jeśli okaże się to niemożliwe, można zjeść wyłącznie niewielką (około 100 g) porcję jedzenia (najlepiej węglowodanów, np. chleb, makaron, owoce) w ciągu godziny poprzedzającej dawkę PROCYSBI lub następującej po niej. Kapsułkę należy połknąć, popijając ją kwaśnym napojem (takim jak sok pomarańczowy lub inny sok z kwaśnego owocu) lub wodą. Dzieci i pacjenci z zaburzeniami połykania, patrz punkt 3 Jak przyjmować PROCYSBI – Sposób podawania.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować tego leku w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze. Kobiety w ciąży lub planujące ciążę powinny niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza, dotyczącej odstawienia tego leku, ponieważ dalsze jego stosowanie może być szkodliwe dla nienarodzonego dziecka.

Nie stosować tego leku, jeśli karmi się piersią (patrz punkt 2: Kiedy nie przyjmować PROCYSBI”).

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ten lek może powodować senność. Na początku leczenia nie należy prowadzić samochodu, obsługiwać maszyn ani wykonywać czynności potencjalnie niebezpiecznych, dopóki nie pozna się wpływu leku na swój organizm.

### **PROCYSBI zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### 3. Jak stosować PROCYSBI

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka przepisana konkretnej osobie dorosłej lub dziecku zależy od wieku i masy ciała pacjenta. Docelowa dawka podtrzymująca wynosi 1,3 g/m<sup>2</sup>/dobę.

#### Schemat dawkowania

Ten lek należy stosować dwa razy na dobę, co 12 godzin. Aby uzyskać najwięcej korzyści ze stosowania leku, należy unikać przyjmowania posiłków i produktów pochodzenia mlecznego przez 1 godzinę przed przyjęciem dawki PROCYSBI i 1 godzinę po przyjęciu dawki. Jeśli okaże się to niemożliwe, można zjeść wyłącznie niewielką (około 100 g) porcję jedzenia (najlepiej węglowodanów, np. chleb, makaron, owoce) w ciągu godziny poprzedzającej dawkę PROCYSBI lub następującej po niej.

Ważne jest, aby zażywać PROCYSBI w stałych odstępach czasu.

Nie zwiększać i nie zmniejszać ilości leku bez zgody lekarza.

Całkowita dawka nie powinna zwykle przekraczać 1,95 g/m<sup>2</sup>/dobę.

#### Czas trwania leczenia

PROCYSBI należy stosować przez całe życie, zgodnie z zaleceniami lekarza.

#### Sposób podawania

Lek należy przyjmować wyłącznie doustnie.

Aby zapewnić prawidłowe działanie tego leku, konieczne jest przestrzeganie poniższych wskazówek:

- Kapsułkę należy połknąć w całości, popijając ją kwaśnym napojem (takim jak sok pomarańczowy lub inny sok z kwaśnego owocu) lub wodą. Nie rozgniatać ani nie rozgryzać kapsułek lub zawartości kapsułek. Kapsułek twardych dojelitowych nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat, ponieważ mogą nie być w stanie ich połknąć, co może doprowadzić do zadławienia. Jeśli podaje się lek pacjentom, którzy nie są w stanie przełknąć całej kapsułki, można otworzyć twardą kapsułkę dojelitową i wysypać zawartość na jedzenie (na przykład mus jabłkowy lub galaretkę z jagód) lub wymieszać z sokiem owocowym (np. z pomarańczy lub innego kwaśnego owocu) lub wodą. Pełnej informacji na ten temat udzieli lekarz prowadzący przyjmującego lek dziecka.
- Leczenie danego pacjenta może obejmować poza stosowaniem cysteaminy także podawanie jednego lub kilku suplementów ważnych elektrolitów, usuwanych przez nerki. Ważne jest zażywanie tych suplementów ściśle według wskazówek lekarza. W przypadku pominięcia kilku dawek suplementów albo w razie wystąpienia osłabienia lub senności należy zasięgnąć rady lekarza.
- W celu ustalenia właściwej dawki PROCYSBI wymagane jest regularne wykonywanie badań krwi, aby oznaczyć stężenie cystyny w leukocytach i/lub stężenie cysteaminy we krwi. Lekarz prowadzący ustali terminy tych badań krwi. Badania te należy wykonać 12,5 godziny po podaniu wieczornej dawki poprzedniego dnia, tj. 30 minut po dawce porannej tego samego dnia. Regularne badania krwi i moczu są także konieczne w celu oznaczenia stężenia ważnych elektrolitów, co pomoże pacjentowi lub lekarzowi prowadzącemu w odpowiednim dostosowaniu dawek suplementów tych elektrolitów.

#### Zastosowanie większej niż zalecana dawki PROCYSBI

W razie przedawkowania PROCYSBI należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym albo udać się na szpitalny oddział ratunkowy. Może wystąpić senność.

### **Pominięcie zastosowania PROCYSBI**

W razie pominięcia dawki należy zażyć lek tak szybko jak to możliwe. Jeśli jednak opóźnienie w zażyciu leku wynosi ok. 4 godzin przed porą zażycia następnej dawki, należy pominąć dawkę nieprzyjętą i powrócić do zwykłego schematu zażywania leku.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza lub pielęgniarki w razie wystąpienia któregokolwiek z następujących poważnych działań niepożądanych — może być konieczne pilne rozpoczęcie leczenia:**

- Ciężka reakcja alergiczna (występuje rzadko): Należy wezwać pomoc medyczną, jeśli występują objawy reakcji alergicznej: pokrzywka; trudności w oddychaniu; obrzęk twarzy, ust, gardła lub języka.

Jeśli wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, należy niezwłocznie powiadomić lekarza. Ponieważ niektóre z tych działań niepożądanych są bardzo poważne, należy poprosić lekarza o podanie symptomów, które mogą sygnalizować ich wystąpienie.

**Częste działania niepożądane** (obserwowane u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Wysypka skórna: Należy powiadomić lekarza, jeśli wystąpi wysypka skórna. Może być konieczne tymczasowe odstawienie leku PROCYSBI do momentu ustąpienia wysypki. Jeśli wysypka ma ciężki przebieg, lekarz może zdecydować o przerwaniu leczenia cysteaminą.
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi oceniających czynności wątroby. Lekarz zleci regularne wykonywanie tych badań.

**Niezbyt częste działania niepożądane** (obserwowane u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- Zmiany skórne, zmiany kostne i problemy ze stawami: Leczenie dużymi dawkami cysteaminy może powodować poważne zmiany skórne, w tym rozstępy skórne, urazy kości (takie jak złamania), deformację kości i problemy ze stawami. Należy badać skórę w okresie przyjmowania tego leku. Wszelkie zmiany należy zgłaszać lekarzowi. Lekarz będzie obserwował pacjenta, czy nie występują u niego takie objawy.
- Obniżenie liczby białych krwinek. Lekarz zleci regularne wykonywanie odpowiednich badań.
- Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego: U niektórych pacjentów przyjmujących cysteaminę występują napady padaczkowe, depresja i nadmierna senność. Należy powiadomić lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów.
- Problemy żołądkowe i jelitowe (ze strony przewodu pokarmowego): U pacjentów przyjmujących cysteaminę stwierdzano wrzody i krwawienia. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza o takich objawach, jak ból brzucha, nudności, wymioty, utrata apetytu lub krew w wymiocinach.
- Podczas stosowania cysteaminy obserwowano u pacjentów łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, nazywane też rzekomym guzem mózgu. To schorzenie polega na podwyższonym ciśnieniu płynów otaczających mózg. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli podczas stosowania leku PROCYSBI wystąpi jakikolwiek spośród następujących objawów: ból głowy, szum lub gwizdy w uszach, zawroty głowy, nudności, podwójne widzenie, niewyraźne widzenie, utrata wzroku, ból z tyłu gałki ocznej lub ból przy ruchach gałki ocznej. Lekarz będzie prowadził regularne badania, w tym badania oczu, w celu odpowiednio wczesnego rozpoznania i rozpoczęcia leczenia. Zmniejszy to ryzyko utraty wzroku.



Poniżej wymieniono inne działania niepożądane, wraz z oszacowaną częstotliwością ich występowania podczas stosowania leku PROCYSBI.

**Bardzo częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć więcej niż 1 osoby na 10):

- biegunka
- gorączka
- poczucie senności

**Częste działania niepożądane:**

- nieprzyjemny zapach ciała lub z ust
- zgaga
- zmęczenie

**Niezbyt częste działania niepożądane:**

- bóle nóg
- skolioza (skrzywienie kręgosłupa)
- kruchość kości
- odbarwienie włosów
- napady padaczkowe
- nerwowość
- halucynacje
- niekorzystne oddziaływanie na nerki, objawiające się puchnięciem kończyn i przybieraniem na wadze

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać PROCYSBI**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie butelki po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przyjmować leku, jeśli opakowanie foliowe zostało otwarte dawniej niż przez 30 dniami. Wyrzucić otwartą butelkę i rozpocząć nową.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać. Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera PROCYSBI**

- Substancją czynną leku jest cysteamina (jako dwuwinian merkaptaminy). Każda dojelitowa kapsułka twarda zawiera 25 mg lub 75 mg cysteaminy.

- Pozostałe składniki to:
  - W kapsułkach: celuloza mikrokryształiczna, kopolimer kwasu metakrylowego - akrylanu metylu (1:1), hypromeloza, talk, cytrynian trietylu, laurylosiarczan sodu.
  - W otoczce kapsułki: żelatyna, dwutlenek tytanu (E171), indygokarmina (E132).
  - W tuszu: szelak, powidon (K-17), dwutlenek tytanu (E171).

#### **Jak wygląda PROCYSBI i co zawiera opakowanie**

- PROCYSBI 25 mg jest dostępny pod postacią dojelitowych kapsułek twardych. Jasnoniebieskie kapsułki z białym nadrukiem „25 mg”, z jasnoniebieskim wieczkiem z białym nadrukiem „PRO”. Biała butelka z tworzywa sztucznego zawiera 60 kapsułek. Zamknięcie ma zabezpieczenie przed dziećmi i foliowe opakowanie. W każdej butelce znajdują się dwa cylindry z tworzywa sztucznego, chroniące przed wilgocią i powietrzem.
- PROCYSBI 75 mg jest dostępny pod postacią dojelitowych kapsułek twardych. Jasnoniebieskie kapsułki z białym nadrukiem „75 mg”, z ciemnoniebieskim wieczkiem z białym nadrukiem „PRO”. Biała butelka z tworzywa sztucznego zawiera 250 kapsułek. Zamknięcie ma zabezpieczenie przed dziećmi i foliowe opakowanie. W każdej butelce znajdują się trzy cylindry z tworzywa sztucznego, chroniące przed wilgocią i powietrzem.
- Należy zachować cylindry w butelce przez cały czas stosowania. Cylindry można wyrzucić wraz z butelką po użyciu.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

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

#### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

#### **България**

Chiesi Bulgaria EOOD  
Тел.: + 359 29201205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.  
Tel.: + 36-1-429 1060

#### **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

**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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**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

**United Kingdom**

Chiesi Ltd  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.