

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

25 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként.

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

75 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Világoskék, 3-as méretű (15,9 × 5,8 mm) kemény kapszula, fehér jelölőfestékekkel nyomtatott „25 mg” felirattal és világoskék felső rész, fehér jelölőfestékekkel nyomtatott „PRO” emblémával.

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Világoskék, 0-ás méretű (21,7 × 7,6 mm) kemény kapszula fehér jelölőfestékekkel nyomtatott „75 mg” felirattal és sötétkék felső rész, fehér jelölőfestékekkel nyomtatott „PRO” emblémával.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A PROCYSBI az igazolt nephropathiás cystinosis kezelésére javallott. A ciszteamin csökkenti a cisztin felhalmozódását a nephropathiás cystinosisban szenvedő betegek egyes sejtjeiben (például a fehérvérsejtekben, az izom- és a májsejtekben), és a kezelés korai megkezdése esetén késlelteti a veseelégtelenség kialakulását.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A PROCYSBI-kezelést a cystinosis kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni. A maximális kedvező hatás eléréséhez a ciszteamin terápiát a diagnózis megerősítése (azaz a FVS cisztinszint emelkedése) után azonnal meg kell kezdeni.

Adagolás

A fehérvérsejtek (FVS) cisztinkoncentrációja például számos különböző eljárással mérhető, így például specifikus FVS alcsoportokban (pl. granulocita vizsgálatok) vagy a kevert leukocita vizsgálattal, melyek mindegyikének különböző a célértéke. Az egészségügyi szakembereknek az egyedi vizsgálólaboratóriumok által megadott vizsgálat-specifikus terápiás célokat kell figyelembe

venniük, amikor a diagnózisra és a PROCYSBI-nek a cystinosisban szenvedő betegeknél történő adagolására vonatkozóan döntést hoznak. Például a terápiás cél az 1 nmol hemicisztin/mg fehérje alatti FVS cisztinszint fenntartása (kevert leukocytá vizsgálatával mérve), 30 perccel az adagolás után. A stabil PROCYSBI dózist betartó betegeknél, akik nem férnek hozzá könnyen a fehérvérsejtek cisztinszintjének méréséhez szükséges szolgáltatásokhoz, a terápiás cél a > 0,1 mg/l plazma ciszteamin-koncentráció fenntartása 30 perccel az adagolás után.

A mérés időzítése: A PROCYSBI-t 12 óránként kell alkalmazni. Az FVS cisztinszint és/vagy a plazma ciszteaminszint meghatározását az előző esti adag bevétel után 12,5 órával, azaz a következő reggeli adag bevétel után 30 perccel kell megmérni.

A betegek átállítása azonnali hatóanyagleadású ciszteamin-bitartarát kemény kapszuláról

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot szedő cystinosisos betegek átállíthatók az előző napi azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát teljes napi adagjával egyenlő teljes napi adag PROCYSBI-ra. A teljes napi adagot kettővel el kell osztani, és 12 óránként alkalmazni. A ciszteamin maximális javasolt adagja 1,95 g/m²/nap. 1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátról PROCYSBI-ra átállított betegek FVS cisztinszintjét a fentiek szerinti optimális adag értékelése érdekében 2 hét után, majd azt követően 3 havonta meg kell mérni.

Újonnan diagnosztizált felnőtt betegek

Az újonnan diagnosztizált felnőtt betegeknél a PROCYSBI megcélzott fenntartó adagjának 1/6-1/4-ével kell kezdeni a kezelést. A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap, két adagra osztva, 12 óránként alkalmazva (lásd alább az 1. táblázatot). A dózist emelni kell, ha a tolerancia megfelelő, és a fehérvérsejtek cisztinszintje 1 nmol hemicisztin/mg fehérje felett marad (kevert leukocytá vizsgálatával mérve). A ciszteamin maximális javasolt adagja 1,95 g/m²/nap. 1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazási előírásban megadott célértékek kevert leukocytá vizsgálatával végzett mérésekből származnak. Megjegyzendő, hogy a cisztinszint csökkenésére vonatkozó terápiás célok vizsgálat-specifikusak, és a különböző vizsgálatoknak specifikus célértéke van. Az egészségügyi szakembereknek ezért az egyedi vizsgálólaboratóriumok által megadott vizsgálat-specifikus terápiás célokat kell figyelembe venniük.

Újonnan diagnosztizált gyermekek és serdülők

A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap, amely a következő táblázat szerint becsülhető meg. A táblázat figyelembe veszi a testfelszínt és a testsúlyt is.

1. táblázat. *Javasolt adag*

Testtömeg, kilogramm	Javasolt adag, mg 12 óránként*
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

*Magasabb dózis lehet szükséges az FVC cél-cisztinkoncentráció eléréséhez. 1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt.

Kihagyott adagok

Ha a beteg elfelejti bevenni a gyógyszer egy adagját, azt a lehető leghamarabb pótolni kell. Ha ezt a következő adag bevétel előtt kevesebb mint négy órával veszi észre, nem szabad bevenni az

elmulasztott adagot, hanem a szokásos adagolási tervnek megfelelően kell beszedni a gyógyszert. Nem szabad kétszeres adagot alkalmazni.

Különleges betegcsoportok

A készítményt rosszul toleráló betegek

A kezelés a készítményt kevésbé jól toleráló betegek esetében is jelentős előnnyel járhat, ha a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje alatt van (kevert leukocytá vizsgálatával mérve). Ennek a szintnek az eléréséhez a ciszteamin adagja maximum 1,95 g/m²/nap-ra emelhető. Az 1,95 g/m²/nap adagban alkalmazott azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-tartarát esetében az intolerancia és a mellékhatások előfordulási gyakoriságának növekedése következtében megnőtt a kezelés abbahagyásának aránya. Ha a beteg a ciszteamint rosszul tolerálja, és emésztőrendszeri tünetek vagy átmeneti bőrkiütések jelennek meg, a terápiát átmenetileg le kell állítani, majd alacsonyabb adaggal újra kell indítani, és az adagot fokozatosan kell a megfelelő szintre növelni (lásd 4.4 pont).

Dializált vagy transzplantált betegek

Esetenként megfigyelték, hogy a ciszteamin egyes formáit a dialízis-kezelésben részesülő betegek kevésbé jól tűrik (azaz a gyógyszer több mellékhatással jár). Az ilyen betegek esetében a fehérvérsejtek cisztinszintjének szorosabb ellenőrzése ajánlott.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

Májelégtelenségben szenvedő betegek

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

Az alkalmazás módja

Orális alkalmazás.

A gyógyszer alkalmazása történhet az ép kapszulák lenyelésével, valamint a kapszulák tartalmának (bélben oldódó bevonatú gyöngyök) ételre történő rászórásával vagy gyomorszondán keresztül bevitellel.

A kapszulákat és a kapszulák tartalmát nem szabad összetörni vagy összerágni.

Alkalmazás étellekkel

A ciszteamin-bitartarát alkalmazható savas gyümölcslével vagy vízzel.

A ciszteamin-bitartarát nem adható együtt zsírral vagy fehérjében gazdag, illetve fagyasztott élelmiszerekkel, például jégkrémmel. A betegeknek meg kell próbálniuk következetesen elkerülni az ételek és tejtermékek fogyasztását a PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 órával és utána 1 órán át. Ha nem lehetséges, hogy a beteg ebben az időszakban ne egyen semmit, akkor kis mennyiségű étel (~ 100 gramm) étel (lehetőleg szénhidrátok) fogyasztása elfogadható a PROCYSBI alkalmazása előtti és utáni órában. Fontos, hogy a PROCYSBI bevétele és az étel elfogyasztása tekintetében mindig következetesen és megismételhető módon kell eljárni (lásd 5.2 pont).

Körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekgyógyászati betegek esetében, akiknél fennáll az aspiráció veszélye, a kemény kapszulákat fel kell nyitni, és tartalmukat a 6.6 pontban felsorolt ételre vagy italba kell szórni.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, a ciszteamin (merkaptamin) bármelyik formájával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.
- A penicillammal szembeni túlérzékenység.
- Szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.2 pont).

A szájon át adott ciszteaminről nem mutatták ki, hogy meggátolná a cisztin-kristályok lerakódását a szemben. Ezért abban az esetben, ha a fenti célból ciszteamin szemcseppet használnak, annak alkalmazását folytatni kell.

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni, és a beteget tájékoztatni kell a ciszteamin lehetséges teratogén hatásának kockázatáról (lásd 4.6 pont).

Az intakt PROCYSBI kapszulák körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekeknek az aspiráció veszélye miatt nem adhatók (lásd 4.2 pont).

Bőrreakciók

Súlyos bőrreakciókról érkeztek bejelentések nagy dóziszú, azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal vagy más ciszteaminsóval kezelt betegeknél, amely reakciók a ciszteamin adag csökkentésére reagáltak. Az orvosoknak rutinszerűen monitorozniuk kell a ciszteamint kapó betegek bőrét és csontjait.

Ha bőr- vagy csontrendellenességek jelentkeznek, a ciszteamin dózisát csökkenteni kell, vagy le kell állítani az adagolást. A kezelés alacsonyabb dózissal és szorosabb felügyelet mellett újra elindítható, majd a dózis lassan emelhető a megfelelő terápiás szintre (lásd 4.2 pont). Ha súlyos bőrkiütés, például bullosus erythema multiforme vagy toxikus epidermális necrolysis alakul ki, a ciszteamin nem alkalmazható újra (lásd 4.8 pont).

Emésztőrendszeri hatások

Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot kapó betegeknél emésztőrendszeri fekélyről és vérzésről számoltak be. Az orvosoknak fokozottan kell figyelniük a fekély és vérzés jeleit, és tájékoztatniuk kell a betegeket és/vagy gondviselőiket a súlyos emésztőrendszeri toxicitás okozta panaszokról és tünetekről, valamint arról, hogy mit kell tenniük, ha ezek előfordulnak.

A ciszteamin alkalmazása emésztőrendszeri tünetekkel, így hányingerrel, hányással, étvágytalansággal és hasi fájdalommal járt együtt.

Az ileo-coecalis átmenet és a vastagbél szűkületeit (fibrotizáló colonopathia) először azoknál a cysticus fibrosisban szenvedő betegeknél írták le, akik nagy adagban szedtek hasnyálmirigy enzimeket, olyan tablettákban, amelyeknek bevonata metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1), ami a PROCYSBI kapszula egyik segédanyaga. Óvintézkedésként a szokatlan hasi tüneteket vagy a hasi tünetek változásait ki kell vizsgálni, és ki kell zárni a fibrotizáló colonopathia lehetőségét.

Központi idegrendszer

Központi idegrendszeri tünetek, például görcsroham, letargia, aluszékonyság, depresszió és encephalopathia lépett fel a ciszteaminnal összefüggésben. Központi idegrendszeri tünetek jelentkezése esetén a beteget alaposan ki kell vizsgálni, és szükség szerint módosítani kell az adagot. A betegek nem kezdhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységekbe mindaddig, amíg a ciszteamin pszichés teljesítményre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak (lásd 4.7 pont).

Leukopenia és kóros májműködés

Az ciszteamin alkalmanként reverzibilis leukopeniával és kóros májfunkcióval járt együtt. Ezért a vérképet és a májműködést monitorozni kell.

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódásról (vagy pseudotumor cerebri (PTC)) és/vagy papilla oedema előfordulásáról számoltak be a ciszteamin-bitartarát kezeléssel összefüggésben, ami vízhajtó terápia hatására megszűnt (az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát forgalomba hozatalát követő tapasztalatok alapján). Az orvosoknak fel kell hívni betegeik figyelmét, hogy jelezzék, ha a következő tüneteket észlelik: fejfájás, fülcsengés, szédülés, hányinger, kettős látás, homályos látás, látásvesztés, a szem mögött jelentkező fájdalom vagy a szem mozgására jelentkező fájdalom. Ennek az állapotnak a korai felismeréséhez rendszeres szemvizsgálat szükséges, és jelentkezése esetén, a látásvesztés megelőzése érdekében, időben el kell kezdeni a kezelést.

A PROCYSBI nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 1,3 g/m²/nap adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem zárható ki, hogy a ciszteamin a bélben a CYP enzimek klinikailag releváns induktora, P-gp és BCRP inhibitor és a máj felvevő transzporter fehérjéinek (OATP1B1, OATP1B3 és OCT1) inhibitora.

Egyidejű alkalmazás elektrolit és ásványianyag-pótló kezeléssel

A ciszteamin együtt adható a Fanconi-szindróma kezeléséhez szükséges elektrolit- és ásványianyag-pótló anyagokkal (a bikarbonátot kivéve), valamint D-vitaminnal és pajzsmirigyhormonokkal. A bikarbonátot a ciszteamin esetleges korai felszabadulásának elkerülése érdekében legalább egy órával a PROCYSBI alkalmazása előtt vagy egy órával utána kell beadni.

Egyes betegeknél az indometacint és a ciszteamint egyidejűleg alkalmazták. Veseátültetésen átesett betegek esetében a kilökődés elleni kezeléssel együtt alkalmaztak ciszteamint.

A protonpumpa-gátló omeprazol és a PROCYSBI egyidejű alkalmazása *in vivo* nem befolyásolta a ciszteamin-bitartarát expozíciót.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell a teratogén kockázatról, és megfelelő fogamzásgátló módszert javasolni a kezelés alatt. A kezelés megkezdése negatív terhességi tesztet kell a betegnek bemutatnia.

Terhesség

A ciszteamin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást, így többek között teratogenitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberre potenciális veszély nem ismert. A kezeletlen cystinosis terhességre gyakorolt hatása ugyancsak ismeretlen. Ezért a ciszteamin-bitartarát alkalmazása nem javallt terhesség alatt — különösen terhesség első trimesztere alatt — csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van (lásd 4.4 pont).

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a ciszteamin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Szoptató anyaállatok és kölykeik bevonásával végzett állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) alapján azonban a PROCYSBI-t szedő nők esetében a szoptatás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Állatkísérletes vizsgálatokban termékenységre gyakorolt hatásokat figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A cystinosisban szenvedő férfibetegeknél azozoospermia-ról érkeztek bejelentések.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ciszteamin kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A ciszteamin álmoságot okozhat. A terápia megkezdésekor a betegek nem végezhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységeket, amíg a gyógyszernek az adott betegre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát esetében a betegek mintegy 35%-ánál várható mellékhatások jelentkezése. Ezek főként a gyomor-bélcsatornát és a központi idegrendszert érintik. Ha a ciszteamin-terápia megkezdésekor ilyen hatások jelentkeznek, a kezelés ideiglenes felfüggesztése, majd fokozatos újrakezdése hatásosan javíthatja a toleranciát.

Az egészséges önkéntesek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakoribb mellékhatások a nagyon gyakran előforduló emésztőrendszeri tünetek voltak (16%); ezek elsősorban egyszeri epizódoként, enyhe vagy közepesen súlyos formában jelentkeztek. Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek (hasmenés és hasi fájdalom) tekintetében az egészséges alanyoknál megfigyelt mellékhatás-profil hasonló volt a betegeknél megfigyelt mellékhatás-profilhoz.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakoriságának osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

2. táblázat. Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság: mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> anafilaxiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> étvágytalanság
Pszichiátriai kórképek	<i>Nem gyakori:</i> idegesség, hallucináció
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> fejfájás, encephalopathia
	<i>Nem gyakori:</i> aluszékonyság, convulsiók
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> hányás, hányinger, hasmenés
	<i>Gyakori:</i> hasi fájdalom, kellemetlen szájszag, emésztési zavar, gastroenteritis
	<i>Nem gyakori:</i> gastrointestinalis fekély

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság: mellékhatás
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> a bőr szokatlan szaga, kiütés
	<i>Nem gyakori:</i> a hajszín megváltozása, bőrsztrák, a bőr sérülékenysége (molluscoid pseudotumor a könyökökön)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	<i>Nem gyakori:</i> az ízületek hyperextenziója, lábfájdalom, genu valgum, osteopenia, kompressziós törés, gerincferdülés.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> nephrosis szindróma
Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók	<i>Nagyon gyakori:</i> levertség, láz
	<i>Gyakori:</i> asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<i>Gyakori:</i> májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei

Egyéb mellékhatások leírása

A PROCYSBI-vel kapcsolatos klinikai vizsgálati tapasztalatok

A PROCYSBI-t és az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot összehasonlító klinikai vizsgálatokban a betegek egyharmadánál jelentkeztek nagyon gyakori emésztőrendszeri betegségek és tünetek (hányinger, hányás, hasi fájdalom). Gyakori központi idegrendszeri betegségeket és tüneteket (fejfájás, aluszékonyság és levertség), valamint gyakori általános tüneteket (gyengeség) is megfigyeltek.

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal kapcsolatos forgalomba hozatalt követő tapasztalatok

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás (vagy pseudotumor cerebri (PTC)) és papilla oedema, bőrelváltozások, molluscoid pseudotumorok, bőrsztrák, bőr sérülékenység, ízületi hyperextensio, lábfájás, osteopenia, kompressziós törés és gerincferdülés előfordulásáról számoltak be az azonnali hatóanyag-felszabadulású ciszteamin-bitartaráttal összefüggésben (lásd 4.4 pont).

Két esetben jelentettek a kezelés megkezdése után 6 hónapon belül nephrosis szindrómát, ami fokozatosan javult a kezelés megszakítását követően. A szövettani vizsgálat az egyik esetben a vese-allograft hártás glomerulonephritisének, a másik esetben pedig túlérzékenység okozta interstitialis nephritist mutatott ki.

Néhány esetben magas dózissal, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin-készítményekkel (ciszteamin-klórhidráttal, ciszteaminnal vagy ciszteamin-bitartaráttal) tartósan kezelt gyermekeknél Ehlers–Danlos-szindrómára emlékeztető tüneteket jelentettek a könyökön. Egyes esetekben ezek a bőrelváltozások olyan striákkal és csontelváltozásokkal voltak összefüggésben, amelyeket elsőként röntgen vizsgálat során észleltek. A jelentett csontelváltozások a következők voltak: genu valgum, lábfájdalom és hyperextendálható ízületek, osteopenia, kompressziós törések és gerincferdülés. Néhány olyan esetben, amikor hisztopatológiai vizsgálatokat végeztek a bőrön, az eredmények angioendotheliomatosisra utaltak. Egy beteg később meghalt kifejezett vasculopathiával együttjáró akut cerebrális ischaemia miatt. Egyes betegeknél a könyökökön kialakult bőrelváltozások az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin adagjának csökkentése után megszűntek (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A ciszteamin túladagolása súlyosbodó levertséget (letargiát) okozhat.

Túladagolás esetén a légzőszervek és a szív- és érrendszer működését megfelelő módon támogatni kell. Specifikus antidotum nem ismert. Nem ismert, hogy a ciszteamin hemodialízissel eltávolítható-e.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az emésztőszervekre és az anyagcserére ható készítmény, aminosavak és származékok, ATC kód: A16AA04.

A ciszteamin a legegyszerűbb stabil aminotiol és a cisztein aminosav egyik bomlásterméke. A ciszteamin a lizoszómákban tiol-diszulfid-cserélő reakcióban vesz részt, a cisztin-cisztein és cisztein-ciszteamin keverék diszulfiddá váló átalakításában, amelyek a cystinosisban szenvedő betegeknek képesek elhagyni a lizoszómát.

Egészséges személyekben a fehérvérsejtek cisztinszintje $<0,2$, a cystinosisra heterozigóta egyéneknél pedig rendszerint <1 nmol hemicisztin/mg fehérje, kevert leukocita vizsgálattal mérve. A nephropathiás cystinosisban szenvedő betegekben a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedik.

Ezeknél a betegeknek a fehérvérsejtek cisztinszintjének monitorozásával állapítható meg az adag helyessége. PROCYSBI-kezelés előtt a szintet 30 perccel az adag beadása után kell mérni.

Egy pivotális, III. fázisú, randomizált, keresztezett elrendezésű PK és PD vizsgálat (amely egyúttal az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát legelső randomizált vizsgálata volt) azt igazolta, hogy dinamikus egyensúlyi állapotban a PROCYSBI-t 12 óránként kapó betegeknek a fehérvérsejtek cisztinszintjének csökkenése hasonló volt a 6 óránként alkalmazott azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal kapott csökkenéshez. Negyvenhárom (43), cystinosisban szenvedő beteget (köztük huszonhét (27) (6-12 éves) gyermeket, tizenöt (15) (12-21 éves) serdülőt és egy (1) felnőttet) randomizáltak, akiknek veseműködése a becsült glomerulusfiltrációs ráta (GFR) alapján (testfelületre korrigálva) > 30 ml/perc/1,73 m² volt. A negyvenhárom (43) beteg közül két (2) testvér az első keresztezett időszak végén az egyiküknek korábban tervezett műtét miatt kilépett a vizsgálatból. A protokollt negyvenegy (41) beteg fejezte be. Két (2) beteget kizártak a protokoll szerinti elemzésből, mert fehérvérsejt cisztinszintjük az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-kezelés szakaszában 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedett. A végleges elsődleges protokoll szerinti hatásossági elemzésben harminckilenc (39) beteg vett részt.

3. táblázat. A fehérvérsejtek cisztinszintjének összehasonlítása az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát és a PROCYSBI alkalmazását követően

Protokoll szerinti (Per Protocol - PP) csoport (N=39)		
	Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát	PROCYSBI
FVS cisztinszint (LS átlag $\pm$ SE), nmol hemicisztin/mg fehérje*	0,44 $\pm$ 0,05	0,51 $\pm$ 0,05
Kezelés hatása (LS átlag $\pm$ SE; 95,8% CI; p-érték)	0,08 $\pm$ 0,03; 0,01 - 0,15; $<0,0001$	

Minden értékelhető beteg (ITT) csoport (N=41)		
	Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát	PROCYSBI
FVS cisztinszint (LS átlag ± SE), nmol hemicisztin/mg fehérje*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Kezelés hatása (LS átlag ± SE; 95,8% CI; p-érték)	-0,21 ± 0,14; -0,48 - 0,06; <0,001	

*Kevert leukocytá vizsgálatával mérve

A pivotális III. fázisú vizsgálatot befejező negyvenegy beteg közül negyven (40/41) beválasztásra került a PROCYSBI prospektív vizsgálatába, ami addig tartott, amíg a PROCYSBI-t a kezelőorvosuk fel nem írhatta receptre. Ebben a vizsgálatban a fehérvérszámok cisztinszintje kevert leukocytá vizsgálatával mérve átlagosan mindig az optimális kontrollszint, az 1 nmol hemicisztin/mg fehérje alatt volt. A becsült glomerulus filtrációs ráta (eGFR) nem változott időben a vizsgált betegcsoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A relatív biohasznosulás az azonnali hatóanyag-leadású ciszteaminhoz képest kb. 125%.

Az étel csökkenti a PROCYSBI felszívódását a bevétel előtt 30 perccel fogyasztva (körülbelül 35%-kal csökken az expozíció) és a bevétel után 30 perccel fogyasztva (zárt kapszula esetén 16%-kal, kinyitott kapszula esetén 45%-kal csökken az expozíció). Az alkalmazás után két órával fogyasztott étel nem befolyásolta a PROCYSBI felszívódását.

Eloszlás

A ciszteamin *in vitro* plazmafehérje kötődése, elsősorban az albuminhoz, körülbelül 54% és a terápiás tartományban a gyógyszer plazmakoncentrációjától független.

Biotranszformáció

Négy beteg esetében kimutatták, hogy a napi ciszteamin-összdózis 0,3-1,7%-a ürül ki változatlan formában a vizelettel. A ciszteamin nagy része szulfát formájában választódik ki.

In vitro adatok alapján a ciszteamin-bitartarát metabolizmusában valószínűleg több CYP enzim vesz részt, így a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 és CYP2E1 izoenzimek. Kísérleti körülmények között a CYP2A6 és CYP3A4 nem vett részt a ciszteamin-bitartarát metabolizmusában.

Elimináció

A ciszteamin-bitartarát terminális felezési ideje körülbelül 4 óra.

A ciszteamin-bitartarát nem gátolja a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 és CYP3A4 izoenzimeket *in vitro*.

In vitro: A ciszteamin-bitartarát a P-gp és az OCT2 szubsztrátja, de nem BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 és OCT1 szubsztrát. A ciszteamin-bitartarát nem gátolja az OAT1, OAT3 és OCT2 transzportereket.

Különleges betegcsoportok

A ciszteamin-bitartarát farmakokinetikáját különleges betegcsoportokban nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A ciszteaminról publikált genotoxicitási vizsgálatokban kromoszóma-rendellenességek kiváltását figyelték meg tenyésztett eukarióta sejtekben. A ciszteamin-bitartaráttal folytatott specifikus vizsgálatok nem mutattak semmilyen mutagén hatást az Ames-tesztben, sem pedig klasztogén hatást az egér-micronucleus tesztben. A PROCYSBI készítményben használt ciszteamin-bitartaráttal bakteriális reverz mutációs vizsgálatot („Ames-tesztet”) végeztek, és a ciszteamin-bitartarat nem mutatott semmilyen mutagén hatást ebben a tesztben.

A reprodukciós toxicitási vizsgálatok embrió- és magzatkárosító hatásokat (felszívódás és implantációt követő elhalás) mutattak a 100 mg/ttkg/nap dózissal kezelt patkányokban és az 50 mg/ttkg/nap ciszteaminnal kezelt nyulakban. A szervfejlődés időszakában 100 mg/ttkg/nap dózisban adott ciszteaminnal kezelt patkányokban teratogén hatásokat írtak le.

Ez patkányban a 0,6 g/m²/nap dózissal egyenértékű, ami valamivel kevesebb, mint fele a ciszteamin javasolt klinikai fenntartó dózisának (1,3 g/m²/nap). A 375 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban a termékenység romlása volt megfigyelhető, és e dózissal csökkent a testsúlygyarapodás is. E dózis esetében a szoptatás idején csökkent az utódok súlygyarapodása és túlélési aránya is. A ciszteamin nagy adagjai rontják a szoptató anyaállatok azon képességét, hogy kölykeiket táplálják. Állatokban a gyógyszer egyszeri adagja is gátolja a prolaktinszekréciót.

Újszülött patkányokban a ciszteamin adása szürkehályog képződését váltotta ki.

A szájon át vagy parenterális úton adott ciszteamin nagy dózisai patkányokban és egerekben nyombélfekélyt váltanak ki, majmokban azonban nem. A gyógyszer kísérleti alkalmazása több állatfajban a szomatosztatin szintjének csökkenését váltotta ki. Ennek a gyógyszer klinikai alkalmazását érintő következményei nem ismeretesek.

A ciszteamin-bitartarat gyomornedv-ellenálló kemény kapszulával nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

mikrokristályos cellulóz
metakrilsav - etil-akrilát kopolimer (1:1)
hipromellóz
talkum
trietil-acetát
nátrium-laurilszulfát

Kapszulahéj

zselatin
titán-dioxid (E171)
indigókármin (E132)

Jelölőfesték

sellak
povidon K-17
titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Felhasználhatósági idő felbontás után: 30 nap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

Felbontás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

60 db gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó 50 ml-es fehér HDPE tartály egy darab 2-az-1-ben nedvszívó hengerrel és egy darab oxigénmegkötő hengerrel, gyermekbiztonsági polipropilén zárással.

A nedvességtől és levegőtől való fokozott védelem érdekében minden tartályban két műanyag henger található.

Kérjük, a tartály használata közben mindkét hengert tartsa a tartályban. Használat után a hengerek a tartállyal együtt kidobhatók.

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

250 db gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó 400 ml-es fehér HDPE tartály egy darab 2-az-1-ben nedvszívó hengerrel és két darab oxigénmegkötő hengerrel, gyermekbiztonsági polipropilén zárással.

A nedvességtől és levegőtől való fokozott védelem érdekében minden tartályban három műanyag henger található.

Kérjük, a tartály használata közben mindhárom hengert tartsa a tartályban. Használat után a hengerek a tartállyal együtt kidobhatók.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ételre történő rászórás

A kapszulákat – a reggeli és az esti adagot egyaránt – ki kell nyitni és a tartalmukat rá kell szórni kb. 100 gramm almaszószra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a kapszula tartalmát a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a ciszteamin granulátum és az étel keveréke. A keverék teljes mennyiségét el kell fogyasztani. Ezt követően 250 ml kellően savas folyadékot – gyümölcslevet (pl. narancslé vagy savas gyümölcslé) – vagy vizet kell inni. A keveréket az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani, és az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható.

Alkalmazás tápszondán keresztül

A kapszulákat – a reggeli és az esti adagot egyaránt – ki kell nyitni és a tartalmukat rá kell szórni kb. 100 gramm almaszószra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a kapszula tartalmát a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a ciszteamin granulátum és az étel keveréke. A keveréket gasztrosztómias csövön, nazogasztrikus szondán vagy gasztro-jejunális szondán kell beadni katétervégű fecskendővel. A PROCYSBI beadása előtt: nyissa ki a gasztrosztómias cső csatlakozóját, és csatlakoztassa a tápszondát. Öblítse át 5 ml vízzel a csatlakozót. Szívja fel a keveréket a fecskendőbe. Maximum

60 ml-es térfogatú keverék javasolt egy katétervégű fecskendőben egyenes vagy bolus tápszondával történő alkalmazásra. Helyezze a PROCYSBI/almazószt/gyümölcslekvár keveréket tartalmazó fecskendő nyílását a tápszonda nyílásába, és töltsse fel teljesen a keverékkel: az adagolás során a fecskendő óvatos nyomása és a tápszonda vízszintes helyzetben tartása révén elkerülhető az eltömődés. Szintén az eltömődés elkerülése érdekében javasolt a viszkózus ételt, például almazószt vagy gyümölcslekvárt kb. 10 ml/10 másodperc sebességgel adagolni a fecskendő teljes kiürüléséig. Ismételje meg a fenti lépést a keverék teljes beadásáig. A PROCYSBI beadása után szívjon fel 10 ml gyümölcslevet vagy vizet egy másik fecskendőbe, és öblítse át a gasztrosztómiás csövet, ezzel gondoskodva arról, hogy az almazószt/gyümölcslekvár és granulátum keverékéből semmi ne ragadjon a gasztrosztómiás csőben.

A keveréket az elkészítés után 2 órán belül be kell adni, és az elkészítés és a beadás között hűtőben tárolható. A keverék fennmaradó részét nem szabad megtartani.

Narancslébe, más savas gyümöcslébe vagy vízbe szórás

A kapszulákat – a reggeli és az esti adagot egyaránt – ki kell nyitni, és a tartalmukat bele kell szórni 100–150 ml savas gyümöcslébe vagy vízbe. Az adag alkalmazási lehetőségei a következők:

- 1. lehetőség/Fecskendő: Keverje óvatosan 5 percig, majd szívja fel a ciszteamin granulátumot és a savas gyümölcslevet vagy vizet az adagoló fecskendőbe.
- 2. lehetőség/Pohár: Keverje óvatosan 5 percig pohárban vagy rázza 5 percig óvatosan lezárt pohárban (pl. csőrös pohárban). A ciszteamin granulátum és savas gyümöcslé vagy víz keverékét meg kell inni.

A keveréket az elkészítés után 30 percen belül el kell fogyasztani (meg kell inni), és az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 06.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum

75 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) tasakonként.

PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum

300 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) tasakonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló granulátum.

Fehér vagy törtfehér granulátum.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A PROCYSBI az igazolt nephropathiás cystinosis kezelésére javallott. A ciszteamin csökkenti a cisztin felhalmozódását a nephropathiás cystinosisban szenvedő betegek egyes sejtjeiben (például a fehérvérsejtekben, az izom- és a májsejtekben), és a kezelés korai megkezdése esetén késlelteti a veseelégtelenség kialakulását.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A PROCYSBI-kezelést a cystinosis kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni. A maximális kedvező hatás eléréséhez a ciszteamin terápiát a diagnózis megerősítése (azaz a FVS cisztinszint emelkedése) után azonnal meg kell kezdeni.

Adagolás

A fehérvérsejtek (FVS) cisztinkoncentrációja például számos különböző eljárással mérhető, így például specifikus FVS alcsoportokban (pl. granulocita vizsgálatok) vagy a kevert leukocita vizsgálattal, melyek mindegyikének különböző a célértéke. Az egészségügyi szakembereknek az egyedi vizsgálólaboratóriumok által megadott vizsgálatspecifikus terápiás célokat kell figyelembe venniük, amikor a diagnózisra és a PROCYSBI-nek a cystinosisban szenvedő betegeknél történő adagolására vonatkozóan döntést hoznak. Például a terápiás cél az 1 nmol hemicisztin/mg fehérje alatti FVS cisztinszint fenntartása (kevert leukocita vizsgálattal mérve), 30 perccel az adagolás után. A stabil PROCYSBI dózist betartó betegeknél, akik nem férnek hozzá könnyen a fehérvérsejtek cisztinszintjének méréséhez szükséges szolgáltatásokhoz, a terápiás cél a > 0,1 mg/l plazma ciszteamin-koncentráció fenntartása 30 perccel az adagolás után.

A mérés időzítése: A PROCYSBI-t 12 óránként kell alkalmazni. Az FVS cisztinszint és/vagy a plazma ciszteaminszint meghatározását az előző esti adag bevétele után 12,5 órával, azaz a következő reggeli adag bevétele után 30 perccel kell megmérni.

A betegek átállítása azonnali hatóanyagleadású ciszteamin-bitartarát kemény kapszuláról

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot szedő cystinosisos betegek átállíthatók az előző napi azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát teljes napi adagjával egyenlő teljes napi adag PROCYSBI-ra. A teljes napi adagot kettővel el kell osztani, és 12 óránként alkalmazni. A ciszteamin maximális javasolt adagja 1,95 g/m²/nap. 1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátról PROCYSBI-ra átállított betegek FVS cisztszintjét a fentiek szerinti optimális adag értékelése érdekében 2 hét után, majd azt követően 3 havonta meg kell mérni.

Újonnan diagnosztizált felnőtt betegek

Az újonnan diagnosztizált felnőtt betegeknél a PROCYSBI megcélzott fenntartó adagjának 1/6-1/4-ével kell kezdeni a kezelést. A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap, két adagra osztva, 12 óránként alkalmazva (lásd alább az 1. táblázatot). A dózist emelni kell, ha a tolerancia megfelelő, és a fehérvérsejtek cisztszintje 1 nmol hemicisztin/mg fehérje felett marad (kevert leukocytá vizsgálatral mérve). A ciszteamin maximális javasolt adagja 1,95 g/m²/nap. 1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazási előírásban megadott célértékek kevert leukocytá vizsgálatral végzett mérésekből származnak. Megjegyzendő, hogy a cisztszint csökkenésére vonatkozó terápiás célok vizsgálat-specifikusak, és a különböző vizsgálatoknak specifikus célértéke van. Az egészségügyi szakembereknek ezért az egyedi vizsgálólaboratóriumok által megadott vizsgálat-specifikus terápiás célokat kell figyelembe venniük.

Újonnan diagnosztizált gyermekek és serdülők

A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap, amely a következő táblázat szerint becsülhető meg. A táblázat figyelembe veszi a testfelszint és a testsúlyt is.

1. táblázat. Javasolt adag

Testtömeg, kilogramm	Javasolt adag, mg 12 óránként*
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

*Magasabb dózis lehet szükséges az FVC cél-cisztinkoncentráció eléréséhez.
1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt.

A megcélzott fenntartó adag elérése érdekében megfontolható a PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula alkalmazása.

Kihagyott adagok

Ha a beteg elfelejti bevenni a gyógyszer egy adagját, azt a lehető leghamarabb pótolni kell. Ha ezt a következő adag bevétel előtt kevesebb mint négy órával veszi észre, ne vegye be az elmulasztott adagot, hanem a szokásos adagolási tervnek megfelelően kell beszedni a gyógyszert. Nem szabad kétszeres adagot alkalmazni.

Különleges betegcsoportok

A készítményt rosszul toleráló betegek

A kezelés a készítményt kevésbé jól toleráló betegek esetében is jelentős előnnyel járhat, ha a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje alatt van (kevert leukocytá vizsgálatával mérve). Ennek a szintnek az eléréséhez a ciszteamin adagja maximum 1,95 g/m²/nap-ra emelhető. Az 1,95 g/m²/nap adagban alkalmazott azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-tartarát esetében az intolerancia és a mellékhatások előfordulási gyakoriságának növekedése következtében megnőtt a kezelés abbahagyásának aránya. Ha a beteg a ciszteamint rosszul tolerálja, és emésztőrendszeri tünetek vagy átmeneti bőrkütiések jelennek meg, a terápiát átmenetileg le kell állítani, majd alacsonyabb adaggal újra kell indítani, és az adagot fokozatosan kell a megfelelő szintre növelni (lásd 4.4 pont).

Dializált vagy transzplantált betegek

Esetenként megfigyelték, hogy a ciszteamin egyes formáit a dialízis-kezelésben részesülő betegek kevésbé jól tűrik (azaz a gyógyszer több mellékhatással jár). Az ilyen betegek esetében a fehérvérsejtek cisztinszintjének szorosabb ellenőrzése ajánlott.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

Az alkalmazás módja

Orális alkalmazás.

A gyógyszer alkalmazása történhet a tasak felnyitásával és tartalmának (bélben oldódó bevonatú gyöngyök) ételre vagy italba történő szórásával, vagy gyomorszondán keresztüli bevitellel. A granulátumot nem szabad összetörni vagy összerágni, mivel ez károsítja a gyomornedv-ellenálló bevonatot.

Alkalmazás ételekkel

A ciszteamin-bitartarát alkalmazható savas gyümölcslével vagy vízzel.

A ciszteamin-bitartarát nem adható együtt zsírban vagy fehérjében gazdag, illetve fagyasztott élelmiszerekkel, például jégkrémmel. A betegeknek meg kell próbálniuk következetesen elkerülni az ételek és tejtermékek fogyasztását a PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 órával és utána 1 órán át. Ha nem lehetséges, hogy a beteg ebben az időszakban ne egyen semmit, akkor kis mennyiségű étel (~ 100 gramm) étel (lehetőleg szénhidrátok) fogyasztása elfogadható a PROCYSBI alkalmazása előtti és utáni órában. Fontos, hogy a PROCYSBI bevétele és az étel elfogyasztása tekintetében mindig következetesen és megismételhető módon kell eljárni (lásd 5.2 pont).

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, a ciszteamin (merkaptamin) bármelyik formájával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.
- A penicillaminnal szembeni túlérzékenység.
- Szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.2 pont).

A szájon át adott ciszteaminről nem mutatták ki, hogy meggátolná a cisztin-kristályok lerakódását a szemben. Ezért abban az esetben, ha a fenti célból ciszteamin szemcseppet használnak, annak alkalmazását folytatni kell.

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni, és a beteget tájékoztatni kell a ciszteamin lehetséges teratogén hatásának kockázatáról (lásd 4.6 pont).

Bőrreakciók

Súlyos bőrreakciókról érkeztek bejelentések nagy dózisé, azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal vagy más ciszteaminsóval kezelt betegeknél, amely reakciók a ciszteamin adag csökkentésére reagáltak. Az orvosoknak rutinszerűen monitorozniuk kell a ciszteamint kapó betegek bőrét és csontjait.

Ha bőr- vagy csontrendellenességek jelentkeznek, a ciszteamin dózisé csökkenteni kell, vagy le kell állítani az adagolást. A kezelés alacsonyabb dózissal és szorosabb felügyelet mellett újra elindítható, majd a dózis lassan emelhető a megfelelő terápiás szintre (lásd 4.2 pont). Ha súlyos bőrkiütés, például bullosus erythema multiforme vagy toxikus epidermális necrolysis alakul ki, a ciszteamin nem alkalmazható újra (lásd 4.8 pont).

Emésztőrendszeri hatások

Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot kapó betegeknél emésztőrendszeri fekélyről és vérzésről számoltak be. Az orvosoknak fokozottan kell figyelniük a fekély és vérzés jeleit, és tájékoztatniuk kell a betegeket és/vagy gondviselőiket a súlyos emésztőrendszeri toxicitás okozta panaszokról és tünetekről, valamint arról, hogy mit kell tenniük, ha ezek előfordulnak.

A ciszteamin alkalmazása emésztőrendszeri tünetekkel, így hányingerrel, hányással, étvágytalansággal és hasi fájdalommal járt együtt.

Az ileo-coecalis átmenet és a vastagbél szűkületeit (fibrotizáló colonopathia) először azoknál a cysticus fibrosisban szenvedő betegeknél írták le, akik nagy adagban szedtek hasnyálmirigy enzimeket, olyan tablettákban, amelyeknek bevonata metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1), ami a PROCYSBI kapszula egyik segédanyaga. Övintézkedésként a szokatlan hasi tüneteket vagy a hasi tünetek változásait ki kell vizsgálni, és ki kell zárni a fibrotizáló colonopathia lehetőségét.

Központi idegrendszer

Központi idegrendszeri tünetek, például görcsroham, letargia, aluszékonyság, depresszió és encephalopathia lépett fel a ciszteaminnal összefüggésben. Központi idegrendszeri tünetek jelentkezése esetén a beteget alaposan ki kell vizsgálni, és szükség szerint módosítani kell az adagot. A betegek nem kezdhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységekbe mindaddig, amíg a ciszteamin pszichés teljesítményre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak (lásd 4.7 pont).

Leukopenia és kóros májműködés

Az ciszteamin alkalmanként reverzibilis leukopeniával és kóros májfunkcióval járt együtt. Ezért a vérképet és a májműködést monitorozni kell.

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódásról (vagy pseudotumor cerebri (PTC)) és/vagy papilla oedema előfordulásáról számoltak be a ciszteamin-bitartarát kezeléssel összefüggésben, ami vízhajtó terápia hatására megszűnt (az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát forgalomba hozatalát követő tapasztalatok alapján). Az orvosoknak fel kell hívni betegeik figyelmét, hogy jelezzék, ha a következő tüneteket észlelik: fejfájás, fülcsengés, szédülés, hányinger, kettős látás, homályos látás, látásvesztés, a szem mögött jelentkező fájdalom vagy a szem mozgására jelentkező fájdalom. Ennek

az állapotnak a korai felismeréséhez rendszeres szemvizsgálat szükséges, és jelentkezése esetén, a látásvesztés megelőzése érdekében, időben el kell kezdeni a kezelést.

A PROCYSBI nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 1,3 g/m²/nap adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem zárható ki, hogy a ciszteamin a bélben a CYP enzimek klinikailag releváns induktora, P-gp és BCRP inhibitor és a máj felvevő transzporter fehérjéinek (OATP1B1, OATP1B3 és OCT1) inhibitora.

Egyidejű alkalmazás elektrolit és ásványianyag-pótló kezeléssel

A ciszteamin együtt adható a Fanconi-szindróma kezeléséhez szükséges elektrolit- és ásványianyag-pótló anyagokkal (a bikarbonátot kivéve), valamint D-vitaminnal és pajzsmirigyhormonokkal. A bikarbonátot a ciszteamin esetleges korai felszabadulásának elkerülése érdekében legalább egy órával a PROCYSBI alkalmazása előtt vagy egy órával utána kell beadni.

Egyes betegeknél az indometacint és a ciszteamint egyidejűleg alkalmazták. Veseátültetésen átesett betegek esetében a kilökődés elleni kezeléssel együtt alkalmaztak ciszteamint.

A protonpumpa-gátló omeprazol és a PROCYSBI egyidejű alkalmazása *in vivo* nem befolyásolta a ciszteamin-bitartarát expozíciót.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell a teratogén kockázatról, és megfelelő fogamzásgátló módszert javasolni a kezelés alatt. A kezelés megkezdése előtt negatív terhességi tesztet kell a betegnek bemutatnia.

Terhesség

A ciszteamin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást, így többek között teratogenitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberre potenciális veszély nem ismert. A kezeletlen cystinosis terhességre gyakorolt hatása ugyancsak ismeretlen. Ezért a ciszteamin-bitartarát alkalmazása nem javallt terhesség alatt — különösen terhesség első trimesztere alatt — csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van (lásd 4.4 pont).

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a ciszteamin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Szoptató anyaállatok és kölykeik bevonásával végzett állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) alapján azonban a PROCYSBI-t szedő nők esetében a szoptatás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Állatkísérletes vizsgálatokban termékenységre gyakorolt hatásokat figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A cystinosisban szenvedő férfibetegeknél azozoospermiairól érkeztek bejelentések.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ciszteamin kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A ciszteamin álmoságot okozhat. A terápia megkezdésekor a betegek nem végezhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységeket, amíg a gyógyszernek az adott betegre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát esetében a betegek mintegy 35%-ánál várható mellékhatások jelentkezése. Ezek főként a gyomor-bélcsatornát és a központi idegrendszert érintik. Ha a ciszteamin-terápia megkezdésekor ilyen hatások jelentkeznek, a kezelés ideiglenes felfüggesztése, majd fokozatos újrakezdése hatásosan javíthatja a toleranciát.

Az egészséges önkéntesek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakoribb mellékhatások a nagyon gyakran előforduló emésztőrendszeri tünetek voltak (16%); ezek elsősorban egyszeri epizódoként, enyhe vagy közepesen súlyos formában jelentkeztek. Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek (hasmenés és hasi fájdalom) tekintetében az egészséges alanyoknál megfigyelt mellékhatás-profil hasonló volt a betegeknél megfigyelt mellékhatás-profilhoz.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakoriságának osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

2. táblázat. Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság: mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> anafilaxiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> étvágytalanság
Pszichiátriai kórképek	<i>Nem gyakori:</i> idegesség, hallucináció
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> fejfájás, encephalopathia
	<i>Nem gyakori:</i> aluszékonyság, convulsiók
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> hányás, hányinger, hasmenés
	<i>Gyakori:</i> hasi fájdalom, kellemetlen szájszag, emésztési zavar, gastroenteritis
	<i>Nem gyakori:</i> gastrointestinalis fekély
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> a bőr szokatlan szaga, kiütés
	<i>Nem gyakori:</i> a hajszín megváltozása, bőrstriák, a bőr sérülékenysége (molluscoid pseudotumor a könyökökön)

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság: mellékhatás
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	<i>Nem gyakori:</i> az ízületek hyperextenziója, lábfájdalom, genu valgum, osteopenia, kompressziós törés, gerincferdülés.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> nephrosis szindróma
Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók	<i>Nagyon gyakori:</i> levertség, láz <i>Gyakori:</i> asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<i>Gyakori:</i> májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei

Egyéb mellékhatások leírása

A PROCYSBI-vel kapcsolatos klinikai vizsgálati tapasztalatok

A PROCYSBI-t és az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarátot összehasonlító klinikai vizsgálatokban a betegek egyharmadánál jelentkeztek nagyon gyakori emésztőrendszeri betegségek és tünetek (hányinger, hányás, hasi fájdalom). Gyakori központi idegrendszeri betegségeket és tüneteket (fejfájás, aluszékonyság és levertség), valamint gyakori általános tüneteket (gyengeség) is megfigyeltek.

Az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal kapcsolatos forgalomba hozatalt követő tapasztalatok

Jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás (vagy pseudotumor cerebri (PTC)) és papilla oedema, bőrelváltozások, molluscoid pseudotumorkok, bőrstriák, bőr sérülékenységek, ízületi hyperextensio, lábfájás, osteopenia, kompressziós törés és gerincferdülés előfordulásáról számoltak be az azonnali hatóanyag-felszabadulású ciszteamin-bitartaráttal összefüggésben (lásd 4.4 pont).

Két esetben jelentettek a kezelés megkezdése után 6 hónapon belül nephrosis szindrómát, ami fokozatosan javult a kezelés megszakítását követően. A szövettani vizsgálat az egyik esetben a vese-allograft hártás glomerulonephritist, a másik esetben pedig túlérzékenység okozta interstitialis nephritist mutatott ki.

Néhány esetben magas dózissal, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin-készítményekkel (ciszteamin-klórhidráttal, ciszteaminnal vagy ciszteamin-bitartaráttal) tartósan kezelt gyermekeknél Ehlers–Danlos-szindrómára emlékeztető tüneteket jelentettek a könyökön. Egyes esetekben ezek a bőrelváltozások olyan striákkal és csontelváltozásokkal voltak összefüggésben, amelyeket elsőként röntgen vizsgálat során észleltek. A jelentett csontelváltozások a következők voltak: genu valgum, lábfájdalom és hyperextendálható ízületek, osteopenia, kompressziós törések és gerincferdülés. Néhány olyan esetben, amikor hisztopatológiai vizsgálatokat végeztek a bőrön, az eredmények angioendotheliomatosisra utaltak. Egy beteg később meghalt kifejezett vasculopathiával együttjáró akut cerebrális ischaemia miatt. Egyes betegeknek a könyökökön kialakult bőrelváltozások az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin adagjának csökkentése után megszűntek (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A ciszteamin túlادagolása súlyosbodó levertséget (letargiát) okozhat.

Túladagolás esetén a légzőszervek és a szív- és érrendszer működését megfelelő módon támogatni kell. Specifikus antidotum nem ismert. Nem ismert, hogy a ciszteamin hemodialízissel eltávolítható-e.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az emésztőszervekre és az anyagcserére ható készítmény, aminosavak és származékok, ATC kód: A16AA04.

A ciszteamin a legegyszerűbb stabil aminotiol és a cisztein aminosav egyik bomlásterméke. A ciszteamin a lizoszómákban tiol-diszulfid-cserélő reakcióban vesz részt, a cisztin-cisztein és cisztein-ciszteamin keverék diszulfiddá való átalakításában, amelyek a cystinosisban szenvedő betegeknél képesek elhagyni a lizoszómát.

Egészséges személyekben a fehérvérsejtek cisztinszintje $<0,2$, a cystinosisra heterozigóta egyénekben pedig rendszerint <1 nmol hemicisztin/mg fehérje, kevert leukocita vizsgálattal mérve. A nephropathiás cystinosisban szenvedő betegekben a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedik.

Ezeknél a betegeknél a fehérvérsejtek cisztinszintjének monitorozásával állapítható meg az adag helyessége. PROCYSBI-kezelés előtt a szintet 30 perccel az adag beadása után kell mérni.

Egy pivotális, III. fázisú, randomizált, keresztezett elrendezésű PK és PD vizsgálat (amely egyúttal az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát legelső randomizált vizsgálata volt) azt igazolta, hogy dinamikus egyensúlyi állapotban a PROCYSBI-t 12 óránként kapó betegeknél a fehérvérsejtek cisztinszintjének csökkenése hasonló volt a 6 óránként alkalmazott azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartaráttal kapott csökkenéshez. Negyvenhárom (43), cystinosisban szenvedő beteget (köztük huszonhét (27) (6-12 éves) gyermeket, tizenöt (15) (12-21 éves) serdülőt és egy (1) felnőttet) randomizáltak, akiknek veseműködése a becsült glomerulus filtrációs ráta (GFR) alapján (testfelületre korrigálva) > 30 ml/perc/1,73 m² volt. A negyvenhárom (43) beteg közül két (2) testvér az első keresztezett időszak végén az egyiküknél korábban tervezett műtét miatt kilépett a vizsgálatból. A protokollt negyvenegy (41) beteg fejezte be. Két (2) beteget kizártak a protokoll szerinti elemzésből, mert fehérvérsejt cisztinszintjük az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-kezelés szakaszában 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedett. A végleges elsődleges protokoll szerinti hatásossági elemzésben harminckilenc (39) beteg vett részt.

3. táblázat. A fehérvérsejtek cisztinszintjének összehasonlítása az azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát és a PROCYSBI alkalmazását követően

Protokoll szerinti (Per Protocol - PP) csoport (N=39)		
	Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát	PROCYSBI
FVS cisztinszint (LS átlag ± SE), nmol hemicisztin/mg fehérje*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Kezelés hatása (LS átlag ± SE; 95,8% CI; p-érték)	0,08 ± 0,03; 0,01 - 0,15; <0,0001	
Minden értékelhető beteg (ITT) csoport (N=41)		
	Azonnali hatóanyag-leadású ciszteamin-bitartarát	PROCYSBI
FVS cisztinszint (LS átlag ± SE), nmol hemicisztin/mg fehérje*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Kezelés hatása (LS átlag ± SE; 95,8% CI; p-érték)	-0,21 ± 0,14; -0,48 - 0,06; <0,001	

*Kevert leukocytá vizsgálatával mérve

A pivotális III. fázisú vizsgálatot befejező negyvenegy beteg közül negyven (40/41) beválasztásra került a PROCYSBI prospektív vizsgálatába, ami addig tartott, amíg a PROCYSBI-t a kezelőorvosuk fel nem írhatta receptre. Ebben a vizsgálatban a fehérvérsejtek cisztinszintje kevert leukocytá vizsgálatával mérve átlagosan mindig az optimális kontrollszint, az 1 nmol hemicisztin/mg fehérje alatt volt. A becsült glomerulus filtrációs ráta (eGFR) nem változott időben a vizsgált betegcsoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A relatív biohasznosulás az azonnali hatóanyag-leadású ciszteaminhoz képest kb. 125%.

Az étel csökkenti a PROCYSBI felszívódását a bevétel előtt 30 perccel fogyasztva (körülbelül 35%-kal csökken az expozíció) és a bevétel után 30 perccel fogyasztva (zárt kapszula esetén 16%-kal, kinyitott kapszula esetén 45%-kal csökken az expozíció). Az alkalmazás után két órával fogyasztott étel nem befolyásolta a PROCYSBI felszívódását.

Eloszlás

A ciszteamin *in vitro* plazmafehérje kötődése, elsősorban az albuminhoz, körülbelül 54% és a terápiás tartományban a gyógyszer plazmakoncentrációjától független.

Biotranszformáció

Négy beteg esetében kimutatták, hogy a napi ciszteamin-összdózis 0,3-1,7%-a ürül ki változatlan formában a vizelettel. A ciszteamin nagy része szulfát formájában választódik ki.

In vitro adatok alapján a ciszteamin-bitartarát metabolizmusában valószínűleg több CYP enzim vesz részt, így a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 és CYP2E1 izoenzimek. Kísérleti körülmények között a CYP2A6 és CYP3A4 nem vett részt a ciszteamin-bitartarát metabolizmusában.

Elimináció

A ciszteamin-bitartarát terminális felezési ideje körülbelül 4 óra.

A ciszteamin-bitartarát nem gátolja a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 és CYP3A4 izoenzimeket *in vitro*.

In vitro: A ciszteamin-bitartarát a P-gp és az OCT2 szubsztrátja, de nem BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 és OCT1 szubsztrát. A ciszteamin-bitartarát nem gátolja az OAT1, OAT3 és OCT2 transzportereket.

Különleges betegcsoportok

A ciszteamin-bitartarát farmakokinetikáját különleges betegcsoportokban nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A ciszteaminról publikált genotoxicitási vizsgálatokban kromoszóma-rendellenességek kiváltását figyelték meg tenyésztett eukarióta sejtekben. A ciszteamin-bitartaráttal folytatott specifikus vizsgálatok nem mutattak semmilyen mutagén hatást az Ames-tesztben, sem pedig klasztogén hatást az egér-micronucleus tesztben. A PROCYSBI készítményben használt ciszteamin-bitartaráttal bakteriális reverz mutációs vizsgálatot („Ames-tesztet”) végeztek, és a ciszteamin-bitartarát nem mutatott semmilyen mutagén hatást ebben a tesztben.

A reprodukciós toxicitási vizsgálatok embrió- és magzatkárosító hatásokat (felszívódás és implantációt követő elhalás) mutattak a 100 mg/ttkg/nap dózissal kezelt patkányokban és az 50 mg/ttkg/nap ciszteaminnal kezelt nyulakban. A szervfejlődés időszakában 100 mg/ttkg/nap dózisban adott ciszteaminnal kezelt patkányokban teratogén hatásokat írtak le.

Ez patkányban a 0,6 g/m²/nap dózissal egyenértékű, ami valamivel kevesebb, mint fele a ciszteamin javasolt klinikai fenntartó dózisának (1,3 g/m²/nap). A 375 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban a termékenység romlása volt megfigyelhető, és e dózissal csökkent a testsúlygyarapodás is. E dózis esetében a szoptatás idején csökkent az utódok súlygyarapodása és túlélési aránya is. A ciszteamin nagy adagjai rontják a szoptató anyaállatok azon képességét, hogy kölykeiket táplálják. Állatokban a gyógyszer egyszeri adagja is gátolja a prolaktinszekréciót.

Újszülött patkányokban a ciszteamin adása szürkehályog képződését váltotta ki.

A szájon át vagy parenterális úton adott ciszteamin nagy dózissal patkányokban és egerekben nyombélfekélyt váltanak ki, majmokban azonban nem. A gyógyszer kísérleti alkalmazása több állatfajban a szomatoszatin szintjének csökkenését váltotta ki. Ennek a gyógyszer klinikai alkalmazását érintő következményei nem ismeretesek.

A ciszteamin-bitartarát gyomornedv-ellenálló kemény kapszulával nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mikrokristályos cellulóz
metakrilsav - etil-akrilát kopolimer (1:1)
hipromellóz
talkum
trietil-acetát
nátrium-laurilszulfát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

A felbontatlan tasakok egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 hónapig tárolhatók 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől és nedvességtől védve, ezt követően a készítményt meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a tasakokat a dobozukban kell tárolni.

Az felhasználhatósági időtartam alatt a készítmény egyszeri alkalommal 4 hónapig tárolható szobahőmérsékleten (25 °C alatt) (lásd 6.3 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Többretegű fóliából álló tasakok: polietilén-tereftalát, alumínium és alacsony sűrűségű polietilén (LDPE).

120 db tasakot tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden tasak egyszeri alkalmazásra szolgál.

Ételre történő rászórás

A tasakokat – a reggeli és az esti adagot egyaránt – ki kell nyitni és a tartalmukat rá kell szórni kb. 100 gramm almaszószra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a kapszula tartalmát a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a ciszteamin granulátum és az étel keveréke. A keverék teljes mennyiségét el kell fogyasztani. Ezt követően 250 ml kellően savas folyadékot – gyümölcslevet (pl. narancslé vagy savas gyümölcslé) – vagy vizet kell inni. A keveréket az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani, és az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható.

Alkalmazás tápszondán keresztül

A tasakokat – a reggeli és az esti adagot egyaránt – ki kell nyitni és a tartalmukat rá kell szórni kb. 100 gramm almaszószra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a kapszula tartalmát a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a ciszteamin granulátum és az étel keveréke. A keveréket gasztrosztómiás csövön, nazogasztrikus szondán vagy gasztro-jejunalis szondán kell beadni katétervégű fecskendővel. A PROCYSBI beadása előtt: nyissa ki a gasztrosztómiás cső csatlakozóját, és csatlakoztassa a tápszondát. Öblítse át 5 ml vízzel a csatlakozót. Szívja fel a keveréket a fecskendőbe. Maximum 60 ml-es térfogatú keverék javasolt egy katétervégű fecskendőben egyenes vagy bolus tápszondával történő alkalmazásra. Helyezze a PROCYSBI/almaszószt/gyümölcslekvár keveréket tartalmazó fecskendő nyílását a tápszonda nyílásába, és töltsen fel teljesen a keverékkel: az adagolás során a fecskendő óvatos nyomása és a tápszonda vízszintes helyzetben tartása révén elkerülhető az eltömődés. Szintén az eltömődés elkerülése érdekében javasolt a viszkózus ételt, például almaszószt vagy gyümölcslekvárt kb. 10 ml/10 másodperc sebességgel adagolni a fecskendő teljes kiürüléséig. Ismételje meg a fenti lépést a keverék teljes beadásáig. A PROCYSBI beadása után szívjon fel 10 ml gyümölcslevet vagy vizet egy másik fecskendőbe, és öblítse át a gasztrosztómiás csövet, ezzel gondoskodva arról, hogy az almaszószt/gyümölcslekvár és granulátum keverékéből semmi ne ragadjon a gasztrosztómiás csőben. A keveréket az elkészítés után 2 órán belül be kell adni, és az elkészítés és a beadás között hűtőben tárolható. A keverék fennmaradó részét nem szabad megtartani.

Narancslébe, más savas gyümölcslébe vagy vízbe szórás

A tasakokat – a reggeli és az esti adagot egyaránt ki kell nyitni, és a tartalmukat bele kell szórni 100–150 ml savas gyümölcslébe vagy vízbe. Az adag alkalmazási lehetőségei a következők:

- 1. lehetőség/Fecskendő: Keverje óvatosan 5 percig, majd szívja fel a ciszteamin granulátumot és a savas gyümölcslevet vagy vizet az adagoló fecskendőbe.
- 2. lehetőség/Pohár: Keverje óvatosan 5 percig pohárban vagy rázza 5 percig óvatosan lezárt pohárban (pl. csőrös pohárban). A ciszteamin granulátum és savas gyümölcslé vagy víz keverékét meg kell inni.

A keveréket az elkészítés után 30 percen belül el kell fogyasztani (meg kell inni), és az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/003
EU/1/13/861/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

60 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A fóliazár felbontásától számított 30 nap elteltével semmisítse meg.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROCYSBI 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg ciszteamin (merkaptamin-bitartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

60 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A fóliazár felbontásától számított 30 nap elteltével semmisítse meg.
Kinyitás dátuma:
Megsemmisítés dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
Felbontás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

250 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A fóliazár felbontásától számított 30 nap elteltével semmisítse meg.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
Felbontás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROCYSBI 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg ciszteamin (merkaptamin-bitartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

250 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A fóliazár felbontásától számított 30 nap elteltével semmisítse meg.
Kinyitás dátuma:
Megsemmisítés dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
Felbontás után legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg ciszteamin (merkaptamin-bitartarát formájában) tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló granulátum.

120 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Minden tasak egyszeri alkalmazásra szolgál.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.
Nem szabad összetörni vagy összerágni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a tasakokat a dobozukban kell tárolni.

A felbontatlan tasakok egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 hónapig tárolhatók 25°C alatti hőmérsékleten, ezt követően a készítményt meg kell semmisíteni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROCYSBI 75 mg granulátum

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
ciszteamin

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Orális alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

75 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában) tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyomornedv-ellenálló granulátum.

120 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Minden tasak egyszeri alkalmazásra szolgál.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.
Nem szabad összetörni vagy összerágni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a tasakokat a dobozukban kell tárolni.

A felbontatlan tasakok egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 hónapig tárolhatók 25 °C alatti hőmérsékleten, ezt követően a készítményt meg kell semmisíteni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/861/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROCYSBI 300 mg granulátum

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
ciszteamin

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Orális alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

300 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

ciszteamin (merkaptamin-bitartarát)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a PROCYSBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a PROCYSBI szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a PROCYSBI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a PROCYSBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A PROCYSBI ciszteamin (más néven merkaptamin) hatóanyagot tartalmaz, és a nefropátiás cisztinózis kezelésére alkalmazható gyermekeknél és felnőtteknél. A cisztinózis a szervezet működését befolyásoló betegség, amit a cisztin nevű aminosav egyes szervekben, például a vesében, a szemben, az izmokban, a hasnyálmirigyben vagy az agyban való kóros felhalmozódása jellemez. A cisztin-felhalmozódás vesekárosodást okoz, valamint a glükóz, a fehérje és az elektrolitok túlzott mennyiségben való ürülését idézi elő. Különböző életkorokban különböző szervek érintettek.

A PROCYSBI olyan gyógyszer, amely a cisztinnel reakcióba lépve csökkenti annak a sejtekben található mennyiségét. A ciszteamin terápiát a maximális hatékonyság biztosítása érdekében a nefropátiás cisztinózis diagnózisának felállítása után azonnal meg kell kezdeni.

2. Tudnivalók a PROCYSBI szedése előtt

Ne szedje a PROCYSBI-t

- Ha allergiás a ciszteaminra (más néven merkaptaminra) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha allergiás a penicillaminra (ez nem „penicillin”, hanem a Wilson-kór kezelésére szolgáló gyógyszer).
- Ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A PROCYSBI szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Tekintettel arra, hogy a szájon át alkalmazott ciszteamin nem gátolja meg a cisztin-kristályok lerakódását a szemben, a kezelőorvosa által felírt ciszteamin szemcseppet továbbra is alkalmaznia kell.

- A fulladás kockázata miatt a ciszteamin kapszulák nem adhatók egészben a 6 év alatti gyermekeknek (lásd 3. pont „Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t? – Az alkalmazás módja”).
- Súlyos bőrreakciók alakulhatnak ki nagy dózisu ciszteammal kezelt betegeknel. Kezelőorvosa rendszeresen meg fogja vizsgálni bőrét és csontjait, és szükség esetén csökkenteni fogja az adagját vagy leállítja a kezelést (lásd 4. pont).
- A ciszteamint kapó betegeknel gyomor- és bélfekély és vérzés alakulhat ki (lásd 4. pont).
- Egyéb emésztőrendszeri tünetek, így hányinger, hányás, étvágytalanság és gyomorfájás is előfordulhat a ciszteamin szedésekor. Ha ezek előfordulnak, kezelőorvosa megszakíthatja a kezelést vagy módosíthatja az adagot.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen szokatlan gyomorpanaszt vagy meglévő tüneteinek változását észleli.
- A ciszteamin szedésekor előfordulhatnak olyan tünetek, mint például a görcsrohamok, fáradtság, álomosság, depresszió és agyi rendellenességek (enkefalopátia). Ilyen tünetek jelentkezése esetén tájékoztassa kezelőorvosát, aki módosítani fogja az adagját.
- Kóros májműködés vagy csökkent fehérvérsejtszám (leukopénia) alakulhat ki a ciszteamin szedésével összefüggésben. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét és a májműködését.
- Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy nem alakul-e ki Önnél jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás (vagy pszeudotumor cerebri [PTC]) és/vagy a látóideg duzzanata (papilla ödéma) a ciszteamin-kezelés során. Ennek az állapotnak az azonosítása érdekében rendszeres szemvizsgálaton fog részt venni, mert a korai kezeléssel megakadályozható a látásvesztés.

Egyéb gyógyszerek és a PROCYSBI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ha kezelőorvosa bikarbonátot ír fel Önnek, akkor azt ne a PROCYSBI-vel egy időben vegye be. A bikarbonátot legalább egy órával a gyógyszer előtt vagy után alkalmazza.

A PROCYSBI egyidejű bevétele étellel és itallal

A PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 óráig és azután 1 óráig próbálja meg elkerülni a zsírban vagy fehérjében gazdag ételeket, valamint minden olyan ételt és folyadékot, amelyek csökkenthetik a gyomor savasságát, például a tejet és a joghurtot. Ha ez nem lehetséges, akkor a PROCYSBI bevétele előtti és utáni órában ehét egy kis mennyiségű (kb. 100 gramm) ételt (lehetőleg szénhidrátokat, pl. kenyeret, tésztát, gyümölcsöt).

A kapszulát savas itallal (például narancslével vagy más savas gyümölcslével) vagy vízzel vegye be. Gyermekeknel és olyan betegeknel, akiknek nyelési problémáik vannak, lásd 3. pont „Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t? – Az alkalmazás módja”.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha terhes, különösen, ha a terhesség első harmadában van. A kezelés elkezdése előtt negatív terhességi tesztre van szükség, a kezelés alatt pedig megfelelő fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia. Ha terhességet tervez vagy teherbe esik, azonnal kérjen tanácsot kezelőorvosától a terápia abbahagyásával kapcsolatban, mert a kezelés folytatása ártalmas lehet a születendő gyermekre.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha szoptat (lásd 2. pont, „Ne szedje a PROCYSBI-t” c. rész).

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer álomosságot okozhat. A terápia megkezdésekor ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, illetve ne végezzen más veszélyes tevékenységet, amíg nem tapasztalja ki, hogy milyen hatással van Önre a gyógyszer.

A PROCYSBI nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”

3. Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön vagy gyermeke számára ajánlott adag az Ön vagy gyermeke korától és testtömegétől függ. A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap.

Adagolási séma

A gyógyszert naponta kétszer, 12 óránként vegye be. Annak érdekében, hogy a gyógyszer a lehető leghatékonyabb legyen, próbálja meg elkerülni az ételek és tejtermékek fogyasztását a PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 órával és utána 1 órán át. Ha ez nem lehetséges, akkor a PROCYSBI bevétele előtti és utáni órában ehét egy kis mennyiségű (kb. 100 gramm) ételt (lehetőleg szénhidrátokat, pl. kenyeret, tésztát, gyümölcsöt).

Fontos, hogy a PROCYSBI-t mindig ugyanúgy szedje.

Kezelőorvosa jóváhagyása nélkül ne növelje, és ne csökkentse a gyógyszer adagját.

A szokásos összdózis nem haladhatja meg az 1,95 g/m²/nap adagot.

A kezelés időtartama

A PROCYSBI-kezelést egész életében folytatnia kell, kezelőorvosa utasításai szerint.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert csak szájon át szabad bevenni.

Annak érdekében, hogy a gyógyszer megfelelően hasson, Önnek a következőket kell tennie:

- Azoknál a betegeknél, akik le tudják nyelni az egész kapszulát:
A kapszulát savas itallal (például narancslével vagy más savas gyümölcslével) vagy vízzel egészben nyelje le. A kapszulákat és a kapszulák tartalmát nem szabad összetörni vagy összerágni. Előfordulhat, hogy 6 év alatti gyermekek nem tudják lenyelni a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat, és megfulladhatnak. A PROCYSBI 6 év alatti gyermekek számára beadható úgy, hogy a kapszulát kinyitva annak tartalmát ételre vagy folyadékba szórja, az alábbi utasításokat követve.
- Azon betegeknél, akik nem tudják lenyelni az egész kapszulát, vagy akik tápszondát használnak:
Ételre történő rászórás
Nyissa ki a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat, majd a tartalmukat (granulátum) szórja rá kb. 100 gramm ételre, almaszósra vagy gyümölcslekvárra.
Óvatosan keverje bele a granulátumot a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a granulátum és az étel keveréke. A keverék teljes mennyiségét el kell fogyasztani. Ezt követően igyon 250 ml savas folyadékot (pl. narancslé vagy bármilyen savas gyümölcslé) vagy vizet a keverék lenyelésének megkönnyítésére.
Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 2 órán túl megtartani.

Alkalmazás tápszondán keresztül

Nyissa ki a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat, majd a tartalmukat (granulátum) szórja rá kb. 100 gramm almaszósra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a granulátumot a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a granulátum és a lágy étel keveréke. A keveréket gasztrosztómias

csövön, nazogasztrikus szondán vagy gasztro-jejunális szondán kell beadni katétervégű fecskendővel. A PROCYSBI beadása előtt: nyissa ki a gasztrosztómiás cső csatlakozóját, és csatlakoztassa a tápszondát. Öblítse át 5 ml vízzel a csatlakozót. Szívja fel a keveréket a fecskendőbe. Maximum 60 ml-es térfogatú keverék javasolt egy katétervégű fecskendőben egyenes vagy bolus tápszondával történő alkalmazásra. Helyezze a PROCYSBI és az étel keverékét tartalmazó fecskendő nyílását a tápszonda nyílásába, és tölts fel teljesen a keverékkel: az adagolás során a fecskendő óvatos nyomása és a tápszonda vízszintes helyzetben tartása révén elkerülhető az eltömődés. Szintén az eltömődés elkerülése érdekében javasolt a viszkózus ételt, például almaszószot vagy gyümölcslekvárt kb. 10 ml/10 másodperc sebességgel adagolni a fecskendő teljes kiürüléséig. Ismételje meg a fenti lépést a keverék teljes beadásáig. A PROCYSBI beadása után szívjon fel 10 ml gyümölcslevet vagy vizet egy másik fecskendőbe, és öblítse át a gasztrosztómiás csövet, ezzel gondoskodva arról, hogy a PROCYSBI és az étel keverékéből semmi ne ragadjon a gasztrosztómiás csőbe.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 2 órán túl megtartani.

A gyógyszer tápszondán keresztüli megfelelő adagolásával kapcsolatos részletes utasításokért, illetve ha eltömődést tapasztal, forduljon gyermeke orvosához.

Narancslébe, más savas gyümölcslébe vagy vízbe szórva

Nyissa ki a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat és a tartalmukat (granulátum) szórja bele kb. 100-150 ml savas gyümölcslébe (például narancslébe vagy más savas gyümölcslébe) vagy vízbe. Keverje óvatosan 5 percig a PROCYSBI italkeveréket pohárban keverve vagy egy lezárt pohárban (pl. csőrös pohárban) összerázva, és igya meg a keveréket.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 30 percen belül meg kell inni. A keverék fennmaradó részét nem szabad 30 percen túl megtartani.

Az italkeverék orális fecskendővel adva

Szívja fel az italkeveréket egy adagolófecskendőbe, és közvetlenül a szájba adja be. Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 30 percen belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 30 percen túl megtartani.

Az Ön orvosa javasolhat vagy felírhat a ciszteamin mellett egy vagy több kiegészítő készítményt is a vesén keresztül elvesztett fontos elektrolitok pótlására. Fontos, hogy ezeket a kiegészítőket pontosan úgy szedje, ahogyan azt orvosa előírta. Ha e kiegészítőkből több adag bevételét elmulasztotta, vagy ha gyengeség vagy álmosság lép fel, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A fehérvérsejtek cisztintartalmának és/vagy a vér ciszteamin-koncentrációjának mérésére szolgáló vérvizsgálatok szükségesek a PROCYSBI megfelelő adagjának meghatározásához. Ön vagy kezelőorvosa fogják megszervezni ezeknek a vérvizsgálatoknak az elvégzését. Ezeket a vizsgálatokat az előző esti adag után 12,5 órával, azaz a következő reggeli adag bevétele után 30 perccel kell elvégezni. A szervezet fontos elektrolitjainak szintjét vér- és vizeletvizsgálatokkal szintén rendszeresen kell mérni ahhoz, hogy Ön vagy kezelőorvosa helyesen be tudja állítani a kiegészítő készítmények adagját.

Ha az előírtnál több PROCYSBI-t vett be

Vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy azonnal menjen be a kórház sürgősségi osztályára, ha az előírtnál több PROCYSBI-t vett be. Elálmosodhat.

Ha elfelejtette bevenni a PROCYSBI-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszer egy adagját, azt a lehető leghamarabb pótolnia kell. Ha azonban a mulasztást a következő adag bevételi ideje előtt kevesebb mint 4 órával veszi észre, ne vegye be az elmulasztott adagot, hanem a szokásos adagolási tervnek megfelelően szedje a gyógyszert.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy az ápolót, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:

- Súlyos allergiás reakció (nem gyakori): Kérjen sürgős orvosi segítséget, ha az allergiás reakció bármelyik alábbi jelét észleli: csalánkiütés, nehézlégzés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata.

Ha a következő mellékhatások bármelyike előfordul, azonnal keresse fel kezelőorvosát. Mivel e mellékhatások közül egyesek súlyosak, kérje meg kezelőorvosát, hogy magyarázza el azok figyelmeztető jeleit.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- Bőrkíütés: Azonnal tájékoztassa az orvost, ha bőrkíütést észlel. Lehetséges, hogy a PROCYSBI-kezelést átmenetileg le kell állítani, amíg a kíütés megszűnik. Ha a kíütés súlyos, kezelőorvosa véglegesen leállíthatja a ciszteamin-kezelést.
- Kóros májműködés a vérvizsgálatok alapján. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezt.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- Bőrelváltozások, csontelváltozások és ízületi problémák: A nagydózisú ciszteamin-kezelés bőrelváltozásokat okozhat. Ezek a következők lehetnek: bőrstriák (amelyek a terhességi csíkokhoz hasonlóak), csontsérülések (például törések), csontdeformitások és ízületi problémák. A gyógyszer szedése alatt vizsgálja meg bőrét. A változásokat jelezze kezelőorvosának. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezeket a problémákat.
- Alacsony fehérvérsejtszám. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezt.
- Központi idegrendszeri tünetek: A ciszteamint szedő egyes betegeknél görcsrohamok, depresszió és fokozott álomosság jelentkezik. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél ezek a tünetek jelentkeznek.
- Gyomor- és bélproblémák: A ciszteamint szedő betegeknél fekély és vérzés alakult ki. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél gyomorfájás vagy vérhányás fordul elő.
- A ciszteamin alkalmazásával összefüggésben jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódásról (más néven pszeudotumor cerebri) számoltak be. Ez olyan állapot, amikor megnövekszik az agy körüli folyadék nyomása. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a PROCYSBI szedése közben az alábbi tünetek bármelyikét észleli: zümmögő vagy „süvítő” hang a fülben, szédülés, kettős látás, homályos látás, látásvesztés, a szem mögött jelentkező fájdalom vagy a szem mozgására jelentkező fájdalom. Kezelőorvosa szemvizsgálatokkal fogja ellenőrizni Önt, a probléma korai felfedezése és kezelése érdekében. Ez csökkenti a látásvesztés lehetőségét.

Az alább felsorolt egyéb mellékhatások a PROCYSBI alkalmazásával való lehetséges előfordulási gyakoriságuk becslésével kerülnek megadásra.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- hányinger
- hányás
- étvágytalanság
- hasmenés
- láz
- álomosság érzése

Gyakori mellékhatások:

- fejfájás
- agyműködési zavar (enkefalopátia)
- hasi fájdalom
- diszpepszia
- kellemetlen lehelet vagy testszag
- gyomorégés
- fáradtság

Nem gyakori mellékhatások:

- lábfájás
- gerincferdülés
- csonttörékenység
- a haj elszíneződése
- görcsrohamok
- idegesség
- hallucináció
- a vesére kifejtett hatás a végtagok megdagadásában és súlygyarapodásban nyilvánul meg

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a PROCYSBI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha a fóliazár több mint 30 napja fel van bontva. Semmisítse meg a tartályt és használjon új tartályt.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás után legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer tartályát tartsa jól lezárva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**Mit tartalmaz a PROCYSBI?**

- A készítmény hatóanyaga a ciszteamin (merkaptamin-bitartarát formájában).
PROCYSBI 25 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
25 mg ciszteamint tartalmaz gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként.

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

75 mg ciszteamint tartalmaz gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként.

- Egyéb összetevők:
 - A kapszulákban: mikrokristályos cellulóz, metakrilsav - etil-akrilát kopolimer (1:1), hipromellóz, talkum, trietil-acetát, nátrium-laurilszulfát (lásd „A PROCYSBI nátriumot tartalmaz” című részt).
 - A kapszulahéjban: zselatin, titán-dioxid (E171), indigókármin (E132).
 - A jelölőfestékben: sellak, povidon (K-17), titán-dioxid (E171).

Milyen a PROCYSBI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A PROCYSBI 25 mg kék gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (15,9 × 5,8 mm) formájában kerül forgalomba. A világoskék felső rész fehér jelölőfestékkel nyomtatott PRO emblémával, a világoskék test pedig fehér jelölőfestékkel nyomtatott „25 mg” felirattal van ellátva. Egy fehér műanyag tartály 60 kapszulát tartalmaz. A kupak gyermekbiztonsági záras és fóliazárral van ellátva. Minden tartályban két műanyag henger található a nedvességtől és levegőtől való fokozott védelem érdekében.
- A PROCYSBI 75 mg kék gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (21,7 × 7,6 mm) formájában kerül forgalomba. A sötétkék felső rész fehér jelölőfestékkel nyomtatott PRO emblémával, a világoskék test pedig fehér jelölőfestékkel nyomtatott „75 mg” felirattal van ellátva. Egy fehér műanyag tartály 250 kapszulát tartalmaz. A kupak gyermekbiztonsági záras és fóliazárral van ellátva. Minden tartályban három műanyag henger található a nedvességtől és levegőtől való fokozott védelem érdekében.
- Kérjük, a tartály használata közben a hengereket tartsa a tartályban. Használat után a hengerek a tartállyal együtt kidobhatók.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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

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

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

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 (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum

ciszteamin (merkaptamin-bitartarát)

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a PROCYSBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a PROCYSBI szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a PROCYSBI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a PROCYSBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A PROCYSBI ciszteamin (más néven merkaptamin) hatóanyagot tartalmaz, és a nefropátiás cisztinózis kezelésére alkalmazható gyermekeknél és felnőtteknél. A cisztinózis a szervezet működését befolyásoló betegség, amit a cisztin nevű aminosav egyes szervekben, például a vesében, a szemben, az izmokban, a hasnyálmirigyben vagy az agyban való kóros felhalmozódása jellemez. A cisztin-felhalmozódás vesekárosodást okoz, valamint a glükóz, a fehérje és az elektrolitok túlzott mennyiségben való ürülését idézi elő. Különböző életkorokban különböző szervek érintettek.

A PROCYSBI olyan gyógyszer, amely a cisztinnel reakcióba lépve csökkenti annak a sejtekben található mennyiségét. A ciszteamin terápiát a maximális hatékonyság biztosítása érdekében a nefropátiás cisztinózis diagnózisának felállítása után azonnal meg kell kezdeni.

2. Tudnivalók a PROCYSBI szedése előtt

Ne szedje a PROCYSBI-t

- Ha allergiás a ciszteaminra (más néven merkaptaminra) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha allergiás a penicillaminra (ez nem „penicillin”, hanem a Wilson-kór kezelésére szolgáló gyógyszer).
- Ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A PROCYSBI szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Tekintettel arra, hogy a szájon át alkalmazott ciszteamin nem gátolja meg a cisztin-kristályok lerakódását a szemben, a kezelőorvosa által felírt ciszteamin szemcseppet továbbra is alkalmaznia kell.

- Súlyos bőrreakciók alakulhatnak ki nagy dózisu ciszteaminnal kezelt betegeknél. Kezelőorvosa rendszeresen meg fogja vizsgálni bőrét és csontjait, és szükség esetén csökkenteni fogja az adagját vagy leállítja a kezelést (lásd 4. pont).
- A ciszteamint kapó betegeknél gyomor- és bélfekély és vérzés alakulhat ki (lásd 4. pont).
- Egyéb emésztőrendszeri tünetek, így hányinger, hányás, étvágytalanság és gyomorfájás is előfordulhat a ciszteamin szedésekor. Ha ezek előfordulnak, kezelőorvosa megszakíthatja a kezelést vagy módosíthatja az adagot.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen szokatlan gyomorpanaszt vagy meglévő tüneteinek változását észleli.
- A ciszteamin szedésekor előfordulhatnak olyan tünetek, mint például a görcsrohamok, fáradtság, álomosság, depresszió és agyi rendellenességek (enkefalopátia). Ilyen tünetek jelentkezése esetén tájékoztassa kezelőorvosát, aki módosítani fogja az adagját.
- Kóros májműködés vagy csökkent fehérvérsejtszám (leukopénia) alakulhat ki a ciszteamin szedésével összefüggésben. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét és a májműködését.
- Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy nem alakul-e ki Önnél jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódás (vagy pszeudotumor cerebri [PTC]) és/vagy a látóideg duzzanata (papilla ödéma) a ciszteamin-kezelés során. Ennek az állapotnak az azonosítása érdekében rendszeres szemvizsgálaton fog részt venni, mert a korai kezeléssel megakadályozható a látásvesztés.

Egyéb gyógyszerek és a PROCYSBI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ha kezelőorvosa bikarbonátot ír fel Önnek, akkor azt ne a PROCYSBI-vel egy időben vegye be. A bikarbonátot legalább egy órával a gyógyszer előtt vagy után alkalmazza.

A PROCYSBI egyidejű bevétele étellel és itallal

A PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 óráig és azután 1 óráig próbálja meg elkerülni a zsírban vagy fehérjében gazdag ételeket, valamint minden olyan ételt és folyadékot, amelyek csökkenthetik a gyomor savasságát, például a tejet és a joghurtot. Ha ez nem lehetséges, akkor a PROCYSBI bevétele előtti és utáni órában ehetsz egy kis mennyiségű (kb. 100 gramm) ételt (lehetőleg szénhidrátokat, pl. kenyeret, tésztát, gyümölcsöt).

Lásd a 3. „Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t?” pont „Az alkalmazás módja” című részt is.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha terhes, különösen, ha a terhesség első harmadában van. A kezelés elkezdése előtt negatív terhességi tesztre van szükség, a kezelés alatt pedig megfelelő fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia. Ha terhességet tervez vagy teherbe esik, azonnal kérjen tanácsot kezelőorvosától a terápia abbahagyásával kapcsolatban, mert a kezelés folytatása ártalmas lehet a születendő gyermekekre.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha szoptat (lásd 2. pont, „Ne szedje a PROCYSBI-t” c. rész).

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer álomosságot okozhat. A terápia megkezdésekor ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, illetve ne végezzen más veszélyes tevékenységet, amíg nem tapasztalja ki, hogy milyen hatással van Önre a gyógyszer.

A PROCYSBI nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a PROCYSBI-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön vagy gyermeke számára ajánlott adag az Ön vagy gyermeke korától és testtömegétől függ. A megcélzott fenntartó adag 1,3 g/m²/nap.

Adagolási séma

A gyógyszert naponta kétszer, 12 óránként vegye be. Annak érdekében, hogy a gyógyszer a lehető leghatékonyabb legyen, próbálja meg elkerülni az ételek és tejtermékek fogyasztását a PROCYSBI bevétele előtt legalább 1 órával és utána 1 órán át. Ha ez nem lehetséges, akkor a PROCYSBI bevétele előtti és utáni órában ehet egy kis mennyiségű (kb. 100 gramm) ételt (lehetőleg szénhidrátokat, pl. kenyeret, tésztát, gyümölcsöt).

Fontos, hogy a PROCYSBI-t mindig ugyanúgy szedje.

Kezelőorvosa jóváhagyása nélkül ne növelje, és ne csökkentse a gyógyszer adagját.

A szokásos összdózis nem haladhatja meg az 1,95 g/m²/nap adagot.

A kezelés időtartama

A PROCYSBI-kezelést egész életében folytatnia kell, kezelőorvosa utasításai szerint.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert csak szájon át szabad bevenni.

Minden tasak csak egyszer használható fel.

Annak érdekében, hogy a gyógyszer megfelelően hasson, Önnek a következőket kell tennie:

A tasak felnyitása után az összes granulátumot szórja ételre (pl. almaszósra vagy gyümölcslekvárra) és fogyassza el, vagy vigye be tápszondán keresztül, vagy keverje össze savas itallal (például narancslével vagy más savas gyümölcslével) vagy vízzel, és igya meg. A granulátumot nem szabad összetörni vagy összerágni.

Ételre történő rászórás

A tasak felnyitása után az összes granulátumot szórja körülbelül 100 gramm ételre, például almaszósra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a granulátumot a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a granulátum és az étel keveréke. A keverék teljes mennyiségét el kell fogyasztani. Ezt követően igyon 250 ml savas folyadékot (pl. narancslé vagy bármilyen savas gyümölcslé) vagy vizet a keverék lenyelésének megkönnyítése érdekében.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 2 órán túl megtartani.

Alkalmazás tápszondán keresztül

Nyissa ki a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat, majd a tartalmukat (granulátum) szórja rá kb. 100 gramm almaszósra vagy gyümölcslekvárra. Óvatosan keverje bele a granulátumot a lágy ételbe, hogy létrejöjjön a granulátum és a lágy étel keveréke. A keveréket gasztrosztómiás csövön, nazogasztrikus szondán vagy gasztro-jejunális szondán kell beadni katétervégű fecskendővel. A PROCYSBI beadása előtt: nyissa ki a gasztrosztómiás cső csatlakozóját, és csatlakoztassa a tápszondát. Öblítse át 5 ml vízzel a csatlakozót. Szívja fel a keveréket a fecskendőbe. Maximum 60 ml-es térfogatú keverék javasolt egy katétervégű fecskendőben egyenes vagy bolus tápszondával történő alkalmazásra. Helyezze a PROCYSBI és az étel keverékét tartalmazó fecskendő nyílását a tápszonda nyílásába, és tölts fel teljesen a keverékkel: az adagolás során a fecskendő óvatos nyomása és a tápszonda vízszintes helyzetben tartása révén elkerülhető az eltömődés. Szintén az eltömődés elkerülése érdekében javasolt a

viszkózus ételt, például almaszószot vagy gyümölcslekvárt kb. 10 ml/10 másodperc sebességgel adagolni a fecskendő teljes kiürüléséig. Ismételje meg a fenti lépést a keverék teljes beadásáig. A PROCYSBI beadása után szívjon fel 10 ml gyümölcslevet vagy vizet egy másik fecskendőbe, és öblítse át a gasztrosztómiás csövet, ezzel gondoskodva arról, hogy a PROCYSBI és az étel keverékéből semmi ne ragadjon a gasztrosztómiás csőbe.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 2 órán belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 2 órán túl megtartani.

A gyógyszer tápszondán keresztüli megfelelő adagolásával kapcsolatos részletes utasításokért, illetve ha eltömődést tapasztal, forduljon gyermeke orvosához.

Narancslébe, más savas gyümölcslébe vagy vízbe szórás

Nyissa ki a gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákat, majd a tartalmukat (granulátum) szórja bele kb 100–150 ml savas gyümölcslébe (például narancslébe vagy más savas gyümölcslébe) vagy vízre. Keverje óvatosan 5 percre a PROCYSBI italkeveréket pohárban keverve vagy egy lezárt pohárban (pl. csőrös pohárban) összerázva, és igya meg a keveréket.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 30 percen belül meg kell inni. A keverék fennmaradó részét nem szabad 30 percen túl megtartani.

Az italkeverék orális fecskendővel adva

Shívja fel az italkeveréket egy adagolófecskendőbe, és közvetlenül a szájba adja be.

Ha a beteg nem fogyasztja el azonnal a keveréket, az elkészítés és az elfogyasztás között hűtőben tárolható (2 °C – 8 °C), és az elkészítés után 30 percen belül el kell fogyasztani. A keverék fennmaradó részét nem szabad 30 percen túl megtartani.

Az Ön orvosa javasolhat vagy felírhat a ciszteamin mellett egy vagy több kiegészítő készítményt is a vesén keresztül elvesztett fontos elektrolitok pótlására. Fontos, hogy ezeket a kiegészítőket pontosan úgy szedje, ahogyan azt orvosa előírta. Ha e kiegészítőkből több adag bevitelét elmulasztotta, vagy ha gyengeség vagy álmosság lép fel, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A fehérvérsejtek cisztintartalmának és/vagy a vér ciszteamin-koncentrációjának mérésére szolgáló vörvizsgálatok szükségesek a PROCYSBI megfelelő adagjának meghatározásához. Ön vagy kezelőorvosa fogják megszervezni ezeknek a vörvizsgálatoknak az elvégzését. Ezeket a vizsgálatokat az előző esti adag után 12,5 órával, azaz a következő reggeli adag bevétele után 30 perccel kell elvégezni. A szervezet fontos elektrolitjainak szintjét vér- és vizeletvizsgálatokkal szintén rendszeresen kell mérni ahhoz, hogy Ön vagy kezelőorvosa helyesen be tudja állítani a kiegészítő készítmények adagját.

Ha az előírtnál több PROCYSBI-t vett be

Vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy azonnal menjen be a kórház sürgősségi osztályára, ha az előírtnál több PROCYSBI-t vett be. Elálmosodhat.

Ha elfelejtette bevenni a PROCYSBI-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszer egy adagját, azt a lehető leghamarabb pótolnia kell. Ha azonban a mulasztást a következő adag beviteli ideje előtt kevesebb mint 4 órával veszi észre, ne vegye be az elmulasztott adagot, hanem a szokásos adagolási tervnek megfelelően szedje a gyógyszert.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy az ápolót, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:

- Súlyos allergiás reakció (nem gyakori): Kérjen sürgős orvosi segítséget, ha az allergiás reakció bármelyik alábbi jelét észleli: csalánkiütés, nehézlégzés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata.

Ha a következő mellékhatások bármelyike előfordul, azonnal keresse fel kezelőorvosát. Mivel e mellékhatások közül egyesek súlyosak, kérje meg kezelőorvosát, hogy magyarázza el azok figyelmeztető jeleit.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- Bőrkiütés: Azonnal tájékoztassa az orvost, ha bőrkiütést észlel. Lehetséges, hogy a PROCYSBI-kezelést átmenetileg le kell állítani, amíg a kiütés megszűnik. Ha a kiütés súlyos, kezelőorvosa véglegesen leállíthatja a ciszteamin-kezelést.
- Kóros májműködés a vérvizsgálatok alapján. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezt.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- Bőrelváltozások, csontelváltozások és ízületi problémák: A nagydózisú ciszteamin-kezelés bőrelváltozásokat okozhat. Ezek a következők lehetnek: bőrstriák (amelyek a terhességi csíkokhoz hasonlóak), csontsérülések (például törések), csontdeformitások és ízületi problémák. A gyógyszer szedése alatt vizsgálja meg bőrét. A változásokat jelezze kezelőorvosának. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezeket a problémákat.
- Alacsony fehérvérsejtszám. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél ezt.
- Központi idegrendszeri tünetek: A ciszteamint szedő egyes betegeknél görcsrohamok, depresszió és fokozott álmoság jelentkezik. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél ezek a tünetek jelentkeznek.
- Gyomor- és bélproblémák: A ciszteamint szedő betegeknél fekély és vérzés alakult ki. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél gyomorfájás vagy vérhányás fordul elő.
- A ciszteamin alkalmazásával összefüggésben jóindulatú koponyaűri nyomásfokozódásról (más néven pszeudotumor cerebri) számoltak be. Ez olyan állapot, amikor megnövekszik az agy körüli folyadék nyomása. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a PROCYSBI szedése közben az alábbi tünetek bármelyikét észleli: zümmögő vagy „süvítő” hang a fülben, szédülés, kettős látás, homályos látás, látásvesztés, a szem mögött jelentkező fájdalom vagy a szem mozgatására jelentkező fájdalom. Kezelőorvosa szemvizsgálatokkal fogja ellenőrizni Önt, a probléma korai felfedezése és kezelése érdekében. Ez csökkenti a látásvesztés lehetőségét.

Az alább felsorolt egyéb mellékhatások a PROCYSBI alkalmazásával való lehetséges előfordulási gyakoriságuk becslésével kerülnek megadásra.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- hányinger
- hányás
- étvágytalanság
- hasmenés
- láz
- álmoság érzése

Gyakori mellékhatások:

- fejfájás
- agyműködési zavar (enkefalopátia)
- hasi fájdalom

- diszpepszia
- kellemetlen lehelet vagy testszag
- gyomorégés
- fáradtság

Nem gyakori mellékhatások:

- lábfájás
- gerincferdülés
- csonttörékenység
- a haj elszíneződése
- görcsrohamok
- idegesség
- hallucináció
- a vesére kifejtett hatás a végtagok megdagadásában és súlygyarapodásban nyilvánul meg

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a PROCYSBI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében a tasakokat a dobozukban kell tárolni.

A felbontatlan tasakok egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 hónapig tárolhatók 25°C alatti hőmérsékleten, fénytől és nedvességtől védve. Ezt követően a készítményt meg kell semmisíteni. Minden tasak egyszeri alkalmazásra szolgál.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a PROCYSBI?

- A készítmény hatóanyaga a ciszteamin (merkaptamin-bitartarát formájában).
PROCYSBI 75 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
75 mg ciszteamint tartalmaz gyomornedv-ellenálló granulátumot tartalmazó tasakonként.

PROCYSBI 300 mg gyomornedv-ellenálló granulátum
300 mg ciszteamint tartalmaz gyomornedv-ellenálló granulátumot tartalmazó tasakonként.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, metakrilsav - etil-akrilát kopolimer (1:1), hipromellóz, talkum, trietil-acetát, nátrium-laurilszulfát (lásd „A PROCYSBI nátriumot tartalmaz” című részt).

Milyen a PROCYSBI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A PROCYSBI 75 mg tasakokba töltött fehér vagy törtefehér, gyomornedv-ellenálló granulátum formájában kerül forgalomba. Minden csomag 120 db tasakot tartalmaz.
- A PROCYSBI 300 mg tasakokba töltött fehér vagy piszkosfehér, gyomornedv-ellenálló granulátum formájában kerül forgalomba. Minden csomag 120 db tasakot tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

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

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 (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.