Dan id-dokument fih l-informazzjoni dwar il-prodott approvata għall- Procysbi, bil-bidliet li saru mill-aħħar proċedura li affettwat l-informazzjoni dwar il-prodott EMEA/H/C/002465/IB/0038 qed jiġu immarkati.

Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Procysbi

**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

PROCYSBI 25 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Kull kapsula iebsa gastro-reżistenti fiha 25 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

PROCYSBI 75 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Kull kapsula iebsa gastro-reżistenti fiha 75 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Kapsula iebsa gastro-reżistenti.

PROCYSBI 25 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Kapsuli ibsin blu ċar ta’ daqs 3 (15.9 x 5.8 mm) b’“25 mg” stampata fuqhom b’linka bajda u tapp blu ċar stampat bil‑Logo “PRO” b’linka bajda.

PROCYSBI 75 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Kapsuli ibsin blu ċar ta’ daqs 0 (21.7 x 7.6 mm) b’“75 mg” stampata fuqhom b’linka bajda u tapp blu skur stampat bil‑Logo “PRO” b’linka bajda.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

PROCYSBIhuwa indikat għat-trattament ta’ ċistinożi nefropatika pprovata. Iċ-cysteamine tnaqqas l-akkumulazzjoni taċ-ċistina f’ċerti ċelluli (eż. lewkoċiti, ċelluli tal-muskoli u tal-fwied) ta’ pazjenti b’ċistinożi nefropatika u, meta t-trattament jinbeda kmieni, jittardja l-iżvilupp ta’ insuffiċjenza renali.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

It-trattament bi PROCYSBI għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta’ ċistinożi.

Biex jinkiseb l-aħjar benefiċċju, it-terapija b’cysteamine għandha tinbeda minnufih ladarba d-dijanjosi tkun ikkonfermata (jiġifieri, żieda ta’ ċisteina fil-WBC).

Pożoloġija

Il-konċentrazzjoni ta’ ċisteina fiċ-ċelluli bojod tad-demm (WBC - *white blood cell*) tista’ pereżempju titkejjel permezz ta’ numru ta’ tekniki differenti bħal sottogruppi ta’ WBC speċifiċi (eż., analiżi tal-granuloċiti) jew l-analiżi ta’ lewkoċiti mħallta u kull analiżi jkollu valuri fil-mira differenti. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għall-miri terapewtiċi speċifiċi għall-analiżi ipprovduti minn laboratorji ta’ ittestjar individwali meta jieħdu deċiżjonijiet dwar id-dijanjosi u d-dożaġġ ta’ PROCYSBI għal pazjenti b’ċistinosi. Pereżempju, l-għan terapewtiku huwa li jinżamm livell ta’ ċistina fil-WBC) < 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta), 30 minuta wara l-għoti tad-doża. Għall-pazjenti aderenti għal doża stabbli ta’ PROCYSBI, u li m’għandhomx aċċess faċli għal faċilità xierqa għall-kejl taċ-ċistina fil-WBC tagħhom, l-għan tat-terapija għandu jkun li tinżamm il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ cysteamine > 0.1 mg/L, 30 minuta wara l-għoti tad-doża.

Żmien tal-kejl: PROCYSBI għandu jingħata kull 12-il siegħa. Id-determinazzjoni ta’ cystine fil-WBC u/jew cysteamine fil-plażma għandha tinkiseb 12.5-il siegħa wara d-doża ta’ filgħaxija l-jum ta’ qabel, u għalhekk 30 minuta wara li tingħata d-doża tal-għada filgħodu.

*It-trasferiment tal-pazjenti minn kapsuli ibsin ta’ bitartrat taċ-cysteamine* *b’rilaxx immedjat*

Il-pazjenti b’ċistinożi li jieħdu bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat jistgħu jkunu ttrasferiti għal doża totali ta’ kuljum ta’ PROCYSBI ugwali għad-doża totali tagħhom ta’ kuljum ta’ qabel ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. Id-doża totali ta’ kuljum għandha tinqasam fi tnejn u tingħata kull 12-il siegħa. Id-doża massima rakkomandata ta’ cysteamine hija ta’ 1.95 g/m2/jum. L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti li jkunu ttrasferiti minn bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat għal PROCYSBI għandu jkollhom il-livelli ta’ ċistina tal-WBC tagħhom imkejla wara ġimgħatejn, u mbagħad kull tliet xhur sabiex tkun ivvalutata l-aħjar doża kif deskritt hawn fuq.

*Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanjostikati*

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanjostikati għandhom jinbdew fuq 1/6 sa 1/4 tad-doża ta’ manteniment fil-mira ta’ PROCYSBI. Id-doża ta’ manteniment fil-mira hija 1.3 g/m2/jum, f’żewġ dożi maqsuma, mogħtija kull 12-il siegħa (ara tabella 1 hawn taħt). Id-doża għandha tiżdied jekk ikun hemm tolleranza adegwata u l-livell ta’ ċistina fil-WBC jibqa’ > 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta). Id-doża massima rakkomandata ta’ cysteamine hija 1.95 g/m2/jum. L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-valuri mmirati pprovduti fl-SmPC jinkisbu permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta. Għandu jiġi nnotat li l-miri terapewtiċi għat-tnaqqis ta’ ċisteina huma speċifiċi għall-analiżi u analiżi differenti għandhom miri tat-trattament speċifiċi. Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għall-miri terapewtiċi speċifiċi għall-analiżi ipprovduti minn laboratorji ta’ ttestjar individwali.

*Popolazzjoni pedjatrika li tkun għadha kemm ġiet iddijanjostikata*

Id-doża ta’ manteniment fil-mira ta’ 1.3 g/m2/jum tista’ tkun approssimata skont it-tabella li ġejja, li tikkunsidra kemm l-erja tal-wiċċ kif ukoll il-piż.

*Tabella 1: Doża rakkomandata*

| **Piż f’kilogrammi** | **Doża f’mg rakkomandata**  **Kull 12-il siegħa\*** |
| --- | --- |
| 0–5 | 200 |
| 5–10 | 300 |
| 11–15 | 400 |
| 16–20 | 500 |
| 21–25 | 600 |
| 26–30 | 700 |
| 31–40 | 800 |
| 41–50 | 900 |
| >50 | 1 000 |

\*Tista’ tkun meħtieġa doża ogħla biex tilħaq il-konċentrazzjoni fil-mira ta’ ċisteina fil-WBC.

L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat.

*Dożi maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, għandha tittieħed mill-aktar fis possibbli. Jekk dan ikun fi żmien erba’ sigħat mid-doża li jkun imiss, id-doża maqbuża m’għandhiex tittieħed u għandha terġa’ tiġi segwita l-iskeda ta’ dożaġġ regolari. Id-doża m’għandhiex tiġi rduppjata.

*Popolazzjonijiet speċjali*

*Pazjenti b’tolleranza baxxa*

Il-pazjenti b’tolleranza aktar baxxa xorta waħda jiksbu benefiċċju jekk il-livelli ta’ ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demm ikunu taħt 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta). Id-doża ta’ cysteamine tista’ tiżdied sa massimu ta’ 1.95 g/m2/jum sabiex jinkiseb dan il-livell. Id-doża ta’ 1.95 g/m2/jum ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat ġiet assoċjata ma’ rata ogħla ta’ rtirar mit-trattament minħabba nuqqas ta’ tolleranza u inċidenza ogħla ta’ avvenimenti avversi. Jekk għall-ewwel iċ-cysteamine ma tkunx ittollerata biżżejjed minħabba sintomi fil-passaġġ gastro-intestinali (GI) jew raxx temporanju fil-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament, imbagħad jerġa’ jinbeda f’doża aktar baxxa u jiżdied bil-mod il-mod sad-doża xierqa (ara sezzjoni 4.4).

*Pazjenti fuq dijalisi jew wara trapjant*

F’ċerti okkażjonijiet l-esperjenza uriet li ċerti forom ta’ cysteamine huma inqas ittollerati tajjeb (jiġifieri jwasslu għal aktar avvenimenti avversi) meta l-pazjenti jkunu fuq dijalisi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ aktar fir-reqqa tal-livelli ta’ ċistina tal-WBC f’dawn il-pazjenti.

*Pazjenti b’indeboliment renali*

Normalment mhux meħtieġ aġġustament tad-doża; madankollu l-livelli ta’ ċistina fil-WBC għandhom ikunu mmonitorjati.

*Pazjenti b’indeboliment epatiku*

Normalment mhux meħtieġ aġġustament tad-doża; madankollu l-livelli ta’ ċistina fil-WBC għandhom ikunu mmonitorjati.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu orali.

Dan il-prodott mediċinali jista’ jingħata billi tibla’ l-kapsuli sħaħ kif ukoll billi tferrex il-kontenuti tal-kapsula (żibeġ b’kisi enteriku) fuq ikel jew għoti permezz ta’ tubu gastriku.

Tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli jew il-kontenuti tal-kapsula.

*L-għoti mal-ikel*

Cysteamine bitartrate jista’ jingħata ma’ meraq tal-frott aċiduż jew mal-ilma.

Cysteamine bitartrate m’għandux jingħata ma’ ikel li jkun fih ħafna xaħam jew proteini, jew ma’ ikel iffriżat bħall-ġelat. Il-pazjenti għandhom jippruvaw b’mod konsistenti li jevitaw l-ikel u prodotti tal-ħalib għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara d-doża ta’ PROCYSBI. Jekk ma jkunx possibbli li wieħed ma jiekol xejn waqt dan il-perjodu, jista’ jiekol biss ammont żgħir (~ 100 gramma) ta’ ikel (preferibbilment karboidrati) fis-siegħa ta’ qabel u ta’ wara l-għoti ta’ PROCYSBI. Huwa importanti li d-dożi ta’ PROCYSBI jkunu skont it-teħid tal-ikel b’mod konsistenti u riproduċibbli maż-żmien (ara sezzjoni 5.2).

F’pazjenti pedjatriċi f’riskju ta’ aspirazzjoni, li jkollhom madwar sitt snin jew inqas, il-kapsuli ibsin għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitħallat mal-ikel jew mal-likwidu msemmi fis-sezzjoni 6.6.

Għal istruzzjonijiet fuq il-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, kwalunkwe forma ta’ cysteamine (merkaptamina), jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
* Sensittività eċċessiva għall-peniċillamina.
* It-treddigħ.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Iċ-cysteamine orali ma ntwerietx li tipprevjeni d-depożizzjoni fl-għajn ta’ kristalli ta’ ċistina. Għaldaqstant, fejn tintuża soluzzjoni oftalmika ta’ cysteamine għal dak il-għan, l-użu tagħha għandu jitkompla.

Jekk tkun iddijanjostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid u l-pazjenta għandha tkun avżata dwar ir-riskju teratoġeniku possibbli taċ-cysteamine (ara sezzjoni 4.6).

Kapsuli sħaħ ta’ PROCYSBI m’għandhomx jingħataw lit-tfal ta’ taħt is-sitt snin minħabba r-riskju ta’ aspirazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Dermatoloġiċi

Kien hemm rapporti ta’ feriti serji fil-ġilda f’pazjenti ttrattati b’dożi għoljin ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat jew imluħa oħrajn taċ-cysteamine li rreaġixxew għat-tnaqqis fid-doża ta’ cysteamine. It-tobba għandhom jimmonitorjaw regolarment il-ġilda u l-għadam tal-pazjenti li jingħataw iċ-cysteamine.

Jekk jitfaċċaw anormalitajiet fil-ġilda jew fl-għadam, id-doża ta’ cysteamine għandha titnaqqas jew titwaqqaf. It-trattament jista’ jinbeda mill-ġdid f’doża aktar baxxa taħt sorveljanza mill-qrib, u mbagħad ittitrat bil-mod sad-doża terapewtika xierqa (ara sezzjoni 4.2). Jekk jiżviluppa raxx qawwi fil-ġilda bħal eritema multiforme bullosa jew nekroliżi epidermali tossika, iċ-cysteamine m’għandhiex terġa’ tingħata (ara sezzjoni 4.8).

Gastrointestinali

L-ulċerazzjoni u l-fsada GI ġew irrappurtati f’pazjenti li ngħataw bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. It-tobba għandhom jibqgħu attenti għal sinjali ta’ ulċerazzjoni u fsada u għandhom jinformaw lill-pazjenti u/jew lil min jieħu ħsiebhom dwar is-sinjali u s-sintomi ta’ tossiċità GI serja u x’passi għandhom jittieħdu jekk iseħħu.

Is-sintomi tal-passaġġ GI li jinkludu nawsja, rimettar, anoressija u uġigħ addominali ġew assoċjati maċ-cysteamine.

Kontrazzjonijiet tal-ileo-caecum u tal-musrana l-kbira (fibrosing colonopathy) ġew deskritti l-ewwel darba f’pazjenti b’fibrożi ċistika li ngħataw dożi għoljin ta’ enzimi tal-frixa fil-forma ta’ pilloli b’kisja enterika ta’ kopolimeru tal-akrilat aċidu-etil metakriliku (1:1), wieħed mill-eċċipjenti fi PROCYSBI. Bħala prekawzjoni, sintomi addominali mhux tas-soltu jew bidliet fis-sintomi addominali għandhom ikunu evalwati b’mod mediku sabiex tiġi eskluża l-possibbiltà ta’ fibrosing colonopathy.

Sistema Nervuża Ċentrali (CNS)

Sintomi tas-CNS bħal aċċessjonijiet, letarġija, ngħas, depressjoni, u enċefalopatija ġew assoċjati maċ-cysteamine. Jekk jiżviluppaw sintomi tas-CNS, il-pazjent għandu jkun eżaminat bir-reqqa u d-doża aġġustata skont il-bżonn. Il-pazjenti m’għandhomx jagħmlu attivitajiet li jistgħu jkunu perikolużi sakemm l-effetti taċ-cysteamine fuq il-prestazzjoni mentali jkunu magħrufa (ara sezzjoni 4.7).

Lewkopenja u funzjoni anormali tal-fwied

Xi drabi ċ-cysteamine ġiet assoċjata ma’ lewkopenja riversibbli u funzjoni anormali tal-fwied. Għalhekk, l-għadd tad-demm u l-funzjoni tal-fwied għandhom ikunu mmonitorjati.

Ipertensjoni intrakranjali beninna

Kien hemm rapporti ta’ ipertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri (PTC)) u/jew papilledema assoċjati mat-trattament bil-bitartrat taċ-cysteamine li tirrisolvi ruħha biż-żieda ta’ terapija dijuretika (esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat). It-tobba għandhom jagħtu struzzjonijiet lill-pazjenti sabiex jirrappurtaw kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: uġigħ ta’ ras, tinnitus, sturdament, nawsja, diplopja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġigħ wara l-għajnejn jew uġigħ maċ-ċaqliq tal-għajnejn. Eżami tal-għajnejn minn żmien għal żmien huwa meħtieġ sabiex tiġi identifikata din il-kondizzjoni minn kmieni u għandu jiġi pprovdut trattament f’waqtu meta sseħħ sabiex jiġi evitat it-telf tal-vista.

PROCYSBI fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Ma jistax ikun eskluż li ċ-cysteamine hija induttur klinikament rilevanti tal-enzimi CYP, inibitur ta’ P‑gp u BCRP fil-livell intestinali u inibitur tat-trasportaturi tal-assorbiment tal-fwied (OATP1B1, OATP1B3 u OCT1).

L-għoti flimkien mas-sostituti tal-elettroliti u tal-minerali

Iċ-cysteamine tista’ tingħata ma’ sostituti tal-elettroliti (ħlief il-bikarbonat) u tal-minerali meħtieġa għall-ġestjoni tas-sindromu ta’ Fanconi kif ukoll tal-vitamina D u l-ormon tat-tirojde. Il-bikarbonat għandu jingħata mill-inqas siegħa qabel jew siegħa wara PROCYSBI sabiex tiġi evitata l-possibbiltà li ċ-cysteamine toħroġ qabel

Indomethacin u ċ-cysteamine intużaw flimkien f’ċerti pazjenti. F’każijiet ta’ pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, intużaw kuri ta’ kontra r-rifjut maċ-cysteamine.

L-għoti flimkien tal-inibitur tal-pompa proton omeprazole u PROCYSBI *in vivo* ma wera l-ebda effett fuq l-esponiment għall-bitartrat taċ-cysteamine.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta’ teratoġeniċità u avżati biex jużaw metodu adegwat ta’ kontraċezzjoni matul il-kors tat-trattament. Għandu jiġi kkonfermat test tat-tqala negattiv qabel ma jinbeda t-trattament.

Tqala

Mhemmx biżżejjed dejta adegwata dwar l-użu taċ-cysteamine fin-nisa tqal. L-istudji fl-annimali wrew tossiċità fis-sistema riproduttiva, inkluża t-teratoġenesi (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. L-effett fuq it-tqala ta’ ċistinożi mhux ittrattata wkoll mhuwiex magħruf. Għaldaqstant il-bitartrat taċ-cysteamine m’għandux jintuża waqt it-tqala, b’mod partikolari fl-ewwel tliet xhur, sakemm ma jkunx verament meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Jekk tkun iddijanjostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid.

Treddigħ

L-eskrezzjoni taċ-cysteamine fil-ħalib tal-bniedem mhijiex magħrufa. Madankollu, minħabba r-riżultati tal-istudji fuq l-annimali fin-nisa li jreddgħu u fit-trabi tat-twelid (ara sezzjoni 5.3), it-treddigħ huwa kontra-indikat fin-nisa li jkunu qegħdin jieħdu PROCYSBI (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Effetti fuq il-fertilità dehru fl-istudji fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3). Azoospermia ġiet irrappurtata fil-pazjenti rġiel b’ċistinożi.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Iċ-cysteamine għandha effett żgħir jew moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Iċ-cysteamine tista’ tikkawża n-ngħas. Meta jibdew it-terapija, il-pazjenti mgħandhomx jagħmlu attivitajiet li jistgħu jkunu ta’ periklu sakemm l-effetti tal-prodott mediċinali fuq kull individwu jkunu magħrufa.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Għall-formulazzjoni b’rilaxx immedjat tal-bitartrat taċ-cysteamine, madwar 35% tal-pazjenti jistgħu jkunu mistennija li jkollhom reazzjonijiet avversi. Dawn jinvolvu l-aktar is-sistema gastro-intestinali u s-sistema nervuża ċentrali. Meta dawn ir-reazzjonijiet jitfaċċaw fil-bidu tat-terapija biċ-cysteamine, il-waqfien temporanju u l-introduzzjoni mill-ġdid bil-mod il-mod tat-trattament jistgħu jkunu effettivi sabiex itejbu t-tolleranza.

Fi studji kliniċi b’voluntiera b’saħħithom, ir-reazzjonijiet l-aktar avversi frekwenti kienu sintomi GI komuni ħafna (16%) u li seħħew l-aktar bħala episodji singoli ħfief jew ta’ severità moderata. Il-profil tar-reazzjonijiet avversi għall-individwi b’saħħithom kien simili għall-profil tar-reazzjonijiet avversi f’pazjenti fir-rigward tad-disturbi GI (dijarea u uġigħ addominali).

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100); rari (≥1/10 000 sa <1/1 000); rari ħafna (<1/10 000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F’kull raggruppament ta’ frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f’ordni fejn l-aktar serju jingħata l-ewwel:

*Tabella 2: Reazzjonijiet avversi*

|  |  |
| --- | --- |
| **Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA** | ***Frekwenza:* reazzjoni avversa** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | *Mhux komuni:* Lewkopenja |
| Disturbi fis-sistema immunitarja | *Mhux komuni:* Reazzjoni anafilattika |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | *Komuni ħafna:* Anoressija |
| Disturbi psikjatriċi | *Mhux komuni:* Nervi, alluċinazzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | *Komuni:* Uġigħ ta’ ras, enċefalopatija |
| *Mhux komuni:* Ngħas, konvulżjonijiet |
| Disturbi gastro-intestinali | *Komuni ħafna:* Rimettar, nawsja, dijarea |
| *Komuni:* Uġigħ addominali, riħa fil-ħalq, dispepsja, gastroenterite |
| *Mhux komuni:* Ulċera gastro-intestinali |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | *Komuni:* Riħa anormali fil-ġilda, raxx |
| *Mhux komuni:* Bidliet fil-kulur tax-xagħar, marki ta’ ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda (pseudotumur molluskojdi fuq il-minkbejn) |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | *Mhux komuni:* Estensjoni żejda tal-ġogi, uġigħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b’kompressjoni, skoljożi. |
| Disturbi renali u fis-sistema urinarja | *Mhux komuni:* Sindromu nefrotiku |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | *Komuni ħafna:* Letarġija, deni |
| *Komuni:* Astenja |
| Investigazzjonijiet | *Komuni:* Testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied |

Deskrizzjoni ta’ xi wħud mir-reazzjonijiet avversi

*Esperjenza mill-istudji kliniċi bi PROCYSBI*

Fi studji kliniċi li qabblu PROCYSBI mal-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat, terz tal-pazjenti urew disturbi GI komuni ħafna (nawsja, rimettar, uġigħ addominali). Dehru wkoll disturbi komuni fis-sistema nervuża (uġigħ ta’ ras, ngħas u letarġija) u disturbi ġenerali komuni (astenja).

*Esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat*

Ipertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri (PTC)) b’papilledema; ġrieħi fil-ġilda, pseudotumuri molluskojdi, marki ta’ ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda; estensjoni żejda tal-ġogi, uġigħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b’kompressjoni u skoljożi ġew irrappurtati bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ każijiet ta’ sindromu nefrotiku ġew irrappurtati fi żmien sitt xhur minn meta nbdiet it-terapija bi rkupru progressiv wara li twaqqaf it-trattament. L-istoloġija wriet glomerulonefrite fil-membrani tal-allograft renali f’każ minnhom u nefrite interstizjali ta’ ipersensittività fl-ieħor.

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta’ sindromu simili għal Ehlers-Danlos fuq il-minkbejn fi tfal ittrattati b’mod kroniku b’dożi għoljin ta’ preparazzjonijiet differenti ta’ cysteamine (kloroidrat taċ-cysteamine jew bitartrat taċ-cysteamine) l-aktar ’il fuq mid-doża massima ta’ 1.95 g/m2/jum. F’ċerti każijiet, dawn il-ġrieħi fil-ġilda kienu assoċjati mal-marki tal-ġbid fil-ġilda u ġrieħi fl-għadam li dehru l-ewwel waqt eżami bir-raġġi X. Id-disturbi fl-għadam irrappurtati kienu genu valgum, uġigħ fir-riġlejn u estensjoni żejda tal-ġogi, osteopenija, ksur b’kompressjoni, u skoljożi. Fil-ftit każijiet fejn sar eżami istopatoloġiku tal-ġilda, ir-riżultati ssuġġerew anġjoendoteljomatożi. Pazjent minnhom sussegwentement miet minħabba iskemija ċerebrali akuta b’vaskulopatija notevoli. F’ċerti pazjenti, il-ġrieħi fil-ġilda fuq il-minkbejn naqsu wara t-tnaqqis tad-doża taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla [f’Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva ta’ cysteamine tista’ toħloq letarġija progressiva.

Jekk tingħata doża eċċessiva, is-sistemi respiratorja u kardjovaskulari għandhom ikunu mgħejuna kif xieraq. Mhemmx antidotu speċifiku magħruf. Mhuwiex magħruf jekk iċ-cysteamine titneħħiex bl-emodijalisi.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Prodott ieħor tal-metaboliżmu u tal-passaġġ alimentari, aċidi amminiċi u derivattivi, Kodiċi ATC: A16AA04.

Iċ-cysteamine hija l-aminothiol stabbli l-aktar sempliċi u prodott ta’ degradazzjoni tal-aċidu amino ċisteina. Iċ-cysteamine tipparteċipa fil-liżożomi f’reazzjoni ta’ skambju ta’ thiol‑disulfide li tikkonverti ċ-ċistina f’ċisteina u disulfide b’taħlita ta’ ċisteina u cysteamine, li t-tnejn jistgħu joħorġu mil-liżożoma f’pazjenti li jkollhom ċistinożi.

L-individwi normali u l-persuni eterozigoti għaċ-ċistinożi jkollhom livelli ta’ ċistina fiċ-ċelluli bojod tad-demm ta’ < 0.2 u normalment taħt 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina, rispettivament, meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta. L-individwi li jbatu biċ-ċistinożi jkollhom elevazzjonijiet ta’ ċistina fil-WBC ta’ aktar minn 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina.

Iċ-ċistina fil-WBC hija mmonitorjata f’dawn il-pazjenti sabiex jinstab dożaġġ adegwat, bil-livelli jkunu mkejla 30 minuta wara d-doża meta jingħata trattament bi PROCYSBI.

Studju pivitali tat-tielet fażi, crossover u b’mod każwali tal-PK u tal-PD (li kien ukoll l-ewwel studju b’mod każwali li qatt sar bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat) wera li fi stat stabbli, il-pazjenti li ngħataw PROCYSBI kull 12-il siegħa (Q12H) żammew tnaqqis komparabbli tal-livelli ta’ ċistina fil-WBC meta mqabbla mal-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat kull sitt sigħat (Q6H). Tlieta u erbgħin (43) pazjent intgħażlu b’mod każwali; sebgħa u għoxrin (27) tifel u tifla (etajiet bejn 6 u 12-il sena), ħmistax-il (15) adolexxenti (etajiet ta’ bejn it-12 u l-21 sena) u adult wieħed (1) b’ċistinożi u b’funzjoni tal-kliewi proprji bbażata fuq stima tar-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari (GFR - *glomerular filtration rate*) (irranġata għall-erja tal-wiċċ tal-ġisem) > 30 mL/minuta/1.73 m2 intgħażlu b’mod każwali. Minn dawn it-tlieta u erbgħin (43) pazjent, żewġt (2) aħwa waqfu mill-istudju fl-aħħar tal-ewwel perjodu crossover, minħabba intervent kirurġiku ppjanat minn qabel għal wieħed (1) minnhom; wieħed u erbgħin (41) pazjent lestew il-protokoll. Żewġ (2) pazjenti kienu esklużi mill-analiżi skont il-protokoll minħabba li l-livell ta’ ċistina fil-WBC tagħhom żdied aktar minn 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina waqt il-perjodu ta’ trattament biċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. Disgħa u tletin (39) pazjent kienu inklużi fl-analiżi finali primarja skont il-protokoll tal-effikaċja.

*Tabella 3: Paragun tal-livelli ta’ ċistina fil-WBC wara l-għoti ta’ cysteamine bitartrate b’rilaxx immedjat u PROCYSBI*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Popolazzjoni (N=39) Skont il-Protokoll (PP)** | | |
|  | Bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat | PROCYSBI |
| Livell ta’ ċistina fil-WBC  (Medja LS ± SE) f’nmol emiċistina/mg ta’ proteina\* | 0.44 ± 0.05 | 0.51 ± 0.05 |
| Effett tat-trattament  (Medja LS ± SE; 95.8% CI; p-value) | 0.08 ± 0.03; 0.01 to 0.15; <0.0001 | |
| **Il-Pazjenti Kollha Evalwabbli (ITT) Popolazzjoni (N=41)** | | |
|  | Bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat | PROCYSBI |
| Livell ta’ ċistina fil-WBC  (Medja LS ± SE) f’nmol emiċistina/mg ta’ proteina\* | 0.74 ± 0.14 | 0.53 ± 0.14 |
| Effett tat-trattament  (Medja LS ± SE; 95.8% CI; p-value) | -0.21 ± 0.14; -0.48 to 0.06; <0.001 | |

\*Imkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta

Erbgħin minn wieħed u erbgħin (40/41) pazjent li temmew l-istudju pivitali tat-tielet fażi ddaħħlu fi studju prosepttiv bi PROCYSBIli baqa’ miftuħ sakemm PROCYSBI ma setax ikun mogħti b’riċetta mit-tabib kuranti tagħhom. F’dan l-istudju, iċ-ċistina fil-WBC imkejla permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta kienet dejjem fuq medja taħt il-kontroll ottimu ta’ < 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina. Ir-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) ma nbidlitx għall-popolazzjoni tal-istudju maż-żmien.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà relattiva hija madwar 125% meta mqabbla maċ-cysteamine b’rilaxx immedjat.

L-ikel inaqqas l-assorbiment ta’ PROCYSBI 30 minuta qabel id-doża (madwar 35% tnaqqis fl-esponiment) u 30 minuta wara d-doża (madwar 16 jew 45% tnaqqis fl-esponiment għall-kapsuli sħaħ u miftuħa rispettivament). It-teħid ta’ ikel sagħtejn wara l-għoti ma affettwax l-assorbiment ta’ PROCYSBI.

Distribuzzjoni

It-tagħqid tal-proteina tal-plażma *in vitro* taċ-cysteamine, l-aktar mal-albumina, huwa madwar 54% u indipendenti mill-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma tul il-medda terapewtika.

Bijotrasformazzjoni

It-tneħħija taċ-cysteamine mhux mibdula fl-urina ntweriet li tvarja bejn 0.3% u 1.7% tad-doża totali ta’ kuljum f’erba’ pazjenti; il-parti l-kbira taċ-cysteamine titneħħa bħala sulfat.

Dejta *in vitro* tindika li l-bitartrat taċ-cysteamine aktarx li jkun metabolizzat minn diversi enzimi CYP, inklużi CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, u CYP2E1. CYP2A6 u CYP3A4 ma kinux involuti fil-metaboliżmu tal-bitartrat taċ-cysteamine fil-kondizzjonijiet sperimentali.

Eliminazzjoni

Il-half-life terminali tal-bitartrat taċ-cysteamine hija madwar erba’ sigħat.

Il-bitartrat taċ-cysteamine mhuwiex inibitur ta’ CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 u CYP3A4 *in vitro*.

*In vitro*: Il-bitartrat taċ-cysteamine huwa substrat ta’ P‑gp u OCT2, iżda mhuwiex substrat ta’ BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 u OCT1. Il-bitartrat taċ-cysteamine mhuwiex inibitur ta’ OAT1, OAT3 u OCT2.

Popolazzjonijiet speċjali

Il-farmakokinetika tal-bitartrat taċ-cysteamine ma ġietx studjata fil-poplazzjonijiet speċjali.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fi studji dwar il-ġenotossiċità ippubblikati għal cysteamine, ġiet irrappurtata l-induzzjoni ta’ aberrazzjonijiet tal-kromosomi f’linji ta’ ċelluli ewkarjotiċi kkultivati. Studji speċifiċi biċ-cysteamine ma wrew l-ebda effett mutaġeniku fit-test ta’ Ames jew xi effett klastoġeniku fit-test tal-mikronukleu tal-ġurdien. Sar studju ta’ assaġġ tal-mutazzjoni maqluba batterjali (“test ta’ Ames”) bil-bitartrat taċ-cysteamine użat għal PROCYSBI u l-bitartrat taċ-cysteamine ma wera l-ebda effett mutaġeniku f’dan it-test.

L-istudji dwar ir-riproduzzjoni wrew effetti embriju-fetotossiċi (riassorbimenti u telf wara l-impjantazzjoni) fil-firien fil-livell tad-doża ta’ 100 mg/kg/jum u fil-fniek li kienu qegħdin jingħataw 50 mg/kg/jum ta’ cysteamine. Ġew deskritti effetti teratoġeniċi fil-firien meta ċ-cysteamine tingħata waqt il-perjodu ta’ organoġenesi f’doża ta’ 100 mg/kg/jum.

Dan huwa ekwivalenti għal 0.6 g/m2/jum fil-far, li huwa xi ftit inqas mid-doża klinika ta’ manteniment irrakkomandata ta’ cysteamine, jiġifieri 1.3 g/m2/jum. Tnaqqis fil-fertilità kien osservat fil-firien bi 375 mg/kg/jum, doża li biha ż-żieda fil-piż tal-ġisem kien ritardat. F’din id-doża, iż-żieda fil-piż u s-sopravvivenza tal-frieħ waqt it-treddigħ ukoll naqsu. Dożi għoljin ta’ cysteamine idgħajfu l-kapaċità tal-ommijiet li jreddgħu li jitimgħu lill-frieħ tagħhom. Dożi singoli tal-mediċina jinibixxu t-tnixxija tal-prolactin fl-annimali.

L-għoti taċ-cysteamine fil-firien li jkunu għadhom kif twieldu kkawżalhom il-katarretti.

Dożi għoljin ta’ cysteamine, kemm b’rotot orali kif ukoll parenterali, jipproduċu ulċeri duodenali fil-firien u fil-ġrieden iżda mhux fix-xadini. L-għoti sperimentali tal-mediċina jikkawża t-tnaqqis ta’ somatostatin f’diversi speċijiet ta’ annimali. Il-konsegwenza ta’ dan għall-użu kliniku tal-mediċina mhijiex magħrufa.

Ma sar l-ebda studju karċinoġeniku bil-bitartrat taċ-cysteamine gastro-reżistenti fl-għamla ta’ kapsuli ibsin.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Il-kontenut tal-kapsuli

microcrystalline cellulose

methacrylic acid ***‑*** ethyl acrylate copolymer (1:1)

hypromellose

talc

triethyl citrate

sodium lauryl sulphate

Il-qoxra tal-kapsuli

gelatin

titanium dioxide (E171)

indigo carmine (E132)

Il-linka

shellac

povidone K-17

titanium dioxide (E171)

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott meta jintuża: 30 jum.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

PROCYSBI 25 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Flixkun HDPE abjad ta’ 50 mL li fih 60 kapsula iebsa gastro-reżistenti b’ċilindru dissikant ta’ tnejn f’wieħed u ċilindru ieħor li jassorbi l-ossiġnu, b’għatu tal-polypropylene reżistenti għat-tfal.

Kull flixkun fih żewġ ċilindri tal-plastik użati biex jipproteġu aktar mill-umdità u l-arja.

Jekk jogħġbok żomm iż-żewġ ċilindri f’kull flixkun waqt l-użu tal-flixkun. Iċ-ċilindri jistgħu jintremew mal-flixkun wara l-użu.

PROCYSBI 75 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Flixkun HDPE abjad ta’ 400 mL li fih 250 kapsula iebsa gastro-reżistenti b’ċilindru dissikant ta’ tnejn f’wieħed u żewġ ċilindri oħra li jassorbu l-ossiġnu, b’għatu tal-polypropylene reżistenti għat-tfal.

Kull flixkun fih tlett ċilindri tal-plastik użati biex jipproteġu aktar mill-umdità u l-arja.

Jekk jogħġbok żomm it-tlett ċilindri f’kull flixkun waqt l-użu tal-flixkun. Iċ-ċilindri jistgħu jintremew mal-flixkun wara l-użu.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Immaniġġar

*It-traxxix fuq l-ikel*

Il-kapsuli għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b’mod li toħloq taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u ikel. It-taħlita kollha għandha tittiekel. Dan jista’ jkun segwit minn 250 mL ta’ likwidu aċiduż aċċettabbli - meraq tal-frott (eż., meraq tal-larinġ jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. It-taħlita għandha tittiekel fi żmien sagħtejn minn x’ħin tkun tħejjiet u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata.

*L-għoti minn ġot-tubi għall-għoti tal-ikel*

Il-kapsuli għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b’mod li toħloq taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u ikel artab. It-taħlita mbagħad għandha tingħata permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy‑jejunostomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-għoti ta’ PROCYSBI: Ħoll il-buttuna tat-tubu G u waħħal it-tubu għall-għoti tal-ikel. Laħlaħ b’5 mL ta’ ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-taħlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta’ 60 mL tat-taħlita f’siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma’ tubu għall-għoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetħa tas-siringa li jkun fiha t-taħlita ta’ PROCYSBI/zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott fil-fetħa tat-tubu għall-għoti tal-ikel u imla kompletament bit-taħlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-għoti tal-ikel mindud waqt l-għoti tista’ tgħin biex tevita problemi ta’ sadd. Biex jiġi evitat sadd huwa rakkomandat ukoll l-użu ta’ ikel viskuż bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott b’rata ta’ madwar 10 mL kull 10 sekondi sakemm is-siringa titbattal kompletament. Irrepeti l-pass t’hawn fuq sakemm tingħata t-taħlita kollha. Wara l-għoti ta’ PROCYSBI, iġbed 10 mL ta’ meraq tal-frott jew ilma f’siringa oħra u laħlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-taħlita ta’ zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott u grani ma jeħlu mat-tubu G.

It-taħlita għandha tingħata fi żmien sagħtejn minn x’ħin tkun tħejjiet u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita.

*It-traxxix fil-meraq tal-larinġ jew fi kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż jew ilma*

Il-kapsuli għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 sa 150 mL ta’ meraq tal-frott aċiduż jew ilma. L-għażliet ta’ kif tagħti d-doża huma pprovduta hawn taħt:

* Għażla 1/Siringa: Ħallat bil-mod għal 5 minuti, imbagħad iġbed it-taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma f’siringa tad-dożaġġ.
* Għażla 2/Kikkra: Ħallat bil-mod għal 5 minuti f’kikkra jew ħawwad bil-mod għal 5 minuti f’kikkra bl-għatu (eż., tazza tax-xorb tat-tfal). Ixrob it-taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma.

It-taħlita għandha tingħata (tinxtorob) fi żmien 30 minuta wara li titħejja u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/001

EU/1/13/861/002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 Set 2013

Data tal-aħħar tiġdid: 26 Lulju 2018

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti

PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti

Kull qartas fih 75 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti

Kull qartas fih 300 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Granijiet gastro-reżistenti

Granijiet ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

PROCYSBIhuwa indikat għat-trattament ta’ ċistinożi nefropatika pprovata. Iċ-cysteamine tnaqqas l-akkumulazzjoni taċ-ċistina f’ċerti ċelluli (eż. lewkoċiti, ċelluli tal-muskoli u tal-fwied) ta’ pazjenti b’ċistinożi nefropatika u, meta t-trattament jinbeda kmieni, jittardja l-iżvilupp ta’ insuffiċjenza renali.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

It-trattament bi PROCYSBI għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta’ ċistinożi.

Biex jinkiseb l-aħjar benefiċċju, it-terapija b’cysteamine għandha tinbeda minnufih ladarba d-dijanjosi tkun ikkonfermata (jiġifieri, żieda ta’ ċisteina fil-WBC).

Pożoloġija

Il-konċentrazzjoni ta’ ċisteina fiċ-ċelluli bojod tad-demm (WBC - *white blood cell*) tista’ pereżempju titkejjel permezz ta’ numru ta’ tekniki differenti bħal sottogruppi ta’ WBC speċifiċi (eż., analiżi tal-granuloċiti) jew l-analiżi ta’ lewkoċiti mħallta u kull analiżi jkollu valuri fil-mira differenti. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għall-miri terapewtiċi speċifiċi għall-analiżi ipprovduti minn laboratorji ta’ ittestjar individwali meta jieħdu deċiżjonijiet dwar id-dijanjosi u d-dożaġġ ta’ PROCYSBI għal pazjenti b’ċistinosi. Pereżempju, l-għan terapewtiku huwa li jinżamm livell ta’ ċistina fil-WBC) < 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta), 30 minuta wara l-għoti tad-doża. Għall-pazjenti aderenti għal doża stabbli ta’ PROCYSBI, u li m’għandhomx aċċess faċli għal faċilità xierqa għall-kejl taċ-ċistina fil-WBC tagħhom, l-għan tat-terapija għandu jkun li tinżamm il-konċentrazzjoni fil-plażma ta’ cysteamine > 0.1 mg/L, 30 minuta wara l-għoti tad-doża.

Żmien tal-kejl: PROCYSBI għandu jingħata kull 12-il siegħa. Id-determinazzjoni ta’ cystine fil-WBC u/jew cysteamine fil-plażma għandha tinkiseb 12.5-il siegħa wara d-doża ta’ filgħaxija l-jum ta’ qabel, u għalhekk 30 minuta wara li tingħata d-doża tal-għada filgħodu.

*It-trasferiment tal-pazjenti minn kapsuli ibsin ta’ bitartrat taċ-cysteamine* *b’rilaxx immedjat*

Il-pazjenti b’ċistinożi li jieħdu bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat jistgħu jkunu ttrasferiti għal doża totali ta’ kuljum ta’ PROCYSBI ugwali għad-doża totali tagħhom ta’ kuljum ta’ qabel ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. Id-doża totali ta’ kuljum għandha tinqasam fi tnejn u tingħata kull 12-il siegħa. Id-doża massima rakkomandata ta’ cysteamine hija ta’ 1.95 g/m2/jum. L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti li jkunu ttrasferiti minn bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat għal PROCYSBI għandu jkollhom il-livelli ta’ ċistina tal-WBC tagħhom imkejla wara ġimgħatejn, u mbagħad kull tliet xhur sabiex tkun ivvalutata l-aħjar doża kif deskritt hawn fuq.

*Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanjostikati*

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanjostikati għandhom jinbdew fuq 1/6 sa 1/4 tad-doża ta’ manteniment fil-mira ta’ PROCYSBI. Id-doża ta’ manteniment fil-mira hija 1.3 g/m2/jum, f’żewġ dożi maqsuma, mogħtija kull 12-il siegħa (ara tabella 1 hawn taħt). Id-doża għandha tiżdied jekk ikun hemm tolleranza adegwata u l-livell ta’ ċistina fil-WBC jibqa’ > 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta). Id-doża massima rakkomandata ta’ cysteamine hija 1.95 g/m2/jum. L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-valuri mmirati pprovduti fl-SmPC jinkisbu permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta. Għandu jiġi nnotat li l-miri terapewtiċi għat-tnaqqis ta’ ċisteina huma speċifiċi għall-analiżi u analiżi differenti għandhom miri tat-trattament speċifiċi. Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għall-miri terapewtiċi speċifiċi għall-analiżi ipprovduti minn laboratorji ta’ ttestjar individwali.

*Popolazzjoni pedjatrika li tkun għadha kemm ġiet iddijanjostikata*

Id-doża ta’ manteniment fil-mira ta’ 1.3 g/m2/jum tista’ tkun approssimata skont it-tabella li ġejja, li tikkunsidra kemm l-erja tal-wiċċ kif ukoll il-piż.

*Tabella 1: Doża rakkomandata*

| **Piż f’kilogrammi** | **Doża f’mg rakkomandata**  **Kull 12-il siegħa\*** |
| --- | --- |
| 0–5 | 200 |
| 5–10 | 300 |
| 11–15 | 400 |
| 16–20 | 500 |
| 21–25 | 600 |
| 26–30 | 700 |
| 31–40 | 800 |
| 41–50 | 900 |
| >50 | 1 000 |

\*Tista’ tkun meħtieġa doża ogħla biex tilħaq il-konċentrazzjoni fil-mira ta’ ċisteina fil-WBC.

L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat.

Biex tintlaħaq id-doża ta’ manteniment immirata, jista’ jiġi kkunsidrat l-użu ta’ PROCYSBI 25 mg kapsuli iebsin gastro-reżistenti.

*Dożi maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, għandha tittieħed mill-aktar fis possibbli. Jekk dan ikun fi żmien erba’ sigħat mid-doża li jkun imiss, id-doża maqbuża m’għandhiex tittieħed u għandha terġa’ tiġi segwita l-iskeda ta’ dożaġġ regolari. Id-doża m’għandhiex tiġi rduppjata.

*Popolazzjonijiet speċjali*

*Pazjenti b’tolleranza baxxa*

Il-pazjenti b’tolleranza aktar baxxa xorta waħda jiksbu benefiċċju jekk il-livelli ta’ ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demm ikunu taħt 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina (meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta). Id-doża ta’ cysteamine tista’ tiżdied sa massimu ta’ 1.95 g/m2/jum sabiex jinkiseb dan il-livell. Id-doża ta’ 1.95 g/m2/jum ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat ġiet assoċjata ma’ rata ogħla ta’ rtirar mit-trattament minħabba nuqqas ta’ tolleranza u inċidenza ogħla ta’ avvenimenti avversi. Jekk għall-ewwel iċ-cysteamine ma tkunx ittollerata biżżejjed minħabba sintomi fil-passaġġ gastro-intestinali (GI) jew raxx temporanju fil-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament, imbagħad jerġa’ jinbeda f’doża aktar baxxa u jiżdied bil-mod il-mod sad-doża xierqa (ara sezzjoni 4.4).

*Pazjenti fuq dijalisi jew wara trapjant*

F’ċerti okkażjonijiet l-esperjenza uriet li ċerti forom ta’ cysteamine huma inqas ittollerati tajjeb (jiġifieri jwasslu għal aktar avvenimenti avversi) meta l-pazjenti jkunu fuq dijalisi. Huwa rrakkomandat monitoraġġ aktar fir-reqqa tal-livelli ta’ ċistina tal-WBC f’dawn il-pazjenti.

*Pazjenti b’indeboliment renali*

Normalment mhux meħtieġ aġġustament tad-doża; madankollu l-livelli ta’ ċistina fil-WBC għandhom ikunu mmonitorjati.

*Pazjenti b’indeboliment epatiku*

Normalment mhux meħtieġ aġġustament tad-doża; madankollu l-livelli ta’ ċistina fil-WBC għandhom ikunu mmonitorjati.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu orali.

Dan il-prodott mediċinali jista’ jingħata billi tiftaħ il-qartas u tferrex il-kontenuti tal-qartas (żibeġ b’kisi enteriku) fuq ikel jew xorb jew tgħati permezz ta’ tubu gastriku.

Tgħaffiġx u tomgħodx il-granijiet, għax dan għandu effett ħażin fuq il-kisja gastro-reżistenti.

*L-għoti mal-ikel*

Cysteamine bitartrate jista’ jingħata ma’ meraq tal-frott aċiduż jew mal-ilma.

Cysteamine bitartrate m’għandux jingħata ma’ ikel li jkun fih ħafna xaħam jew proteini, jew ma’ ikel iffriżat bħall-ġelat. Il-pazjenti għandhom jippruvaw b’mod konsistenti li jevitaw l-ikel u prodotti tal-ħalib għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara d-doża ta’ PROCYSBI. Jekk ma jkunx possibbli li wieħed ma jiekol xejn waqt dan il-perjodu, jista’ jiekol biss ammont żgħir (~ 100 gramma) ta’ ikel (preferibbilment karboidrati) fis-siegħa ta’ qabel u ta’ wara l-għoti ta’ PROCYSBI. Huwa importanti li d-dożi ta’ PROCYSBI jkunu skont it-teħid tal-ikel b’mod konsistenti u riproduċibbli maż-żmien (ara sezzjoni 5.2).

Għal istruzzjonijiet fuq il-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, kwalunkwe forma ta’ cysteamine (merkaptamina), jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
* Sensittività eċċessiva għall-peniċillamina.
* It-treddigħ.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-użu ta’ dożi ogħla minn 1.95 g/m2/jum mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Iċ-cysteamine orali ma ntwerietx li tipprevjeni d-depożizzjoni fl-għajn ta’ kristalli ta’ ċistina. Għaldaqstant, fejn tintuża soluzzjoni oftalmika ta’ cysteamine għal dak il-għan, l-użu tagħha għandu jitkompla.

Jekk tkun iddijanjostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid u l-pazjenta għandha tkun avżata dwar ir-riskju teratoġeniku possibbli taċ-cysteamine (ara sezzjoni 4.6).

Dermatoloġiċi

Kien hemm rapporti ta’ feriti serji fil-ġilda f’pazjenti ttrattati b’dożi għoljin ta’ bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat jew imluħa oħrajn taċ-cysteamine li rreaġixxew għat-tnaqqis fid-doża ta’ cysteamine. It-tobba għandhom jimmonitorjaw regolarment il-ġilda u l-għadam tal-pazjenti li jingħataw iċ-cysteamine.

Jekk jitfaċċaw anormalitajiet fil-ġilda jew fl-għadam, id-doża ta’ cysteamine għandha titnaqqas jew titwaqqaf. It-trattament jista’ jinbeda mill-ġdid f’doża aktar baxxa taħt sorveljanza mill-qrib, u mbagħad ittitrat bil-mod sad-doża terapewtika xierqa (ara sezzjoni 4.2). Jekk jiżviluppa raxx qawwi fil-ġilda bħal eritema multiforme bullosa jew nekroliżi epidermali tossika, iċ-cysteamine m’għandhiex terġa’ tingħata (ara sezzjoni 4.8).

Gastrointestinali

L-ulċerazzjoni u l-fsada GI ġew irrappurtati f’pazjenti li ngħataw bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. It-tobba għandhom jibqgħu attenti għal sinjali ta’ ulċerazzjoni u fsada u għandhom jinformaw lill-pazjenti u/jew lil min jieħu ħsiebhom dwar is-sinjali u s-sintomi ta’ tossiċità GI serja u x’passi għandhom jittieħdu jekk iseħħu.

Is-sintomi tal-passaġġ GI li jinkludu nawsja, rimettar, anoressija u uġigħ addominali ġew assoċjati maċ-cysteamine.

Kontrazzjonijiet tal-ileo-caecum u tal-musrana l-kbira (fibrosing colonopathy) ġew deskritti l-ewwel darba f’pazjenti b’fibrożi ċistika li ngħataw dożi għoljin ta’ enzimi tal-frixa fil-forma ta’ pilloli b’kisja enterika ta’ kopolimeru tal-akrilat aċidu-etil metakriliku (1:1), wieħed mill-eċċipjenti fi PROCYSBI. Bħala prekawzjoni, sintomi addominali mhux tas-soltu jew bidliet fis-sintomi addominali għandhom ikunu evalwati b’mod mediku sabiex tiġi eskluża l-possibbiltà ta’ fibrosing colonopathy.

Sistema Nervuża Ċentrali (CNS)

Sintomi tas-CNS bħal aċċessjonijiet, letarġija, ngħas, depressjoni, u enċefalopatija ġew assoċjati maċ-cysteamine. Jekk jiżviluppaw sintomi tas-CNS, il-pazjent għandu jkun eżaminat bir-reqqa u d-doża aġġustata skont il-bżonn. Il-pazjenti m’għandhomx jagħmlu attivitajiet li jistgħu jkunu perikolużi sakemm l-effetti taċ-cysteamine fuq il-prestazzjoni mentali jkunu magħrufa (ara sezzjoni 4.7).

Lewkopenja u funzjoni anormali tal-fwied

Xi drabi ċ-cysteamine ġiet assoċjata ma’ lewkopenja riversibbli u funzjoni anormali tal-fwied. Għalhekk, l-għadd tad-demm u l-funzjoni tal-fwied għandhom ikunu mmonitorjati.

Ipertensjoni intrakranjali beninna

Kien hemm rapporti ta’ ipertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri (PTC)) u/jew papilledema assoċjati mat-trattament bil-bitartrat taċ-cysteamine li tirrisolvi ruħha biż-żieda ta’ terapija dijuretika (esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat). It-tobba għandhom jagħtu struzzjonijiet lill-pazjenti sabiex jirrappurtaw kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: uġigħ ta’ ras, tinnitus, sturdament, nawsja, diplopja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġigħ wara l-għajnejn jew uġigħ maċ-ċaqliq tal-għajnejn. Eżami tal-għajnejn minn żmien għal żmien huwa meħtieġ sabiex tiġi identifikata din il-kondizzjoni minn kmieni u għandu jiġi pprovdut trattament f’waqtu meta sseħħ sabiex jiġi evitat it-telf tal-vista.

PROCYSBI fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Ma jistax ikun eskluż li ċ-cysteamine hija induttur klinikament rilevanti tal-enzimi CYP, inibitur ta’ P‑gp u BCRP fil-livell intestinali u inibitur tat-trasportaturi tal-assorbiment tal-fwied (OATP1B1, OATP1B3 u OCT1).

L-għoti flimkien mas-sostituti tal-elettroliti u tal-minerali

Iċ-cysteamine tista’ tingħata ma’ sostituti tal-elettroliti (ħlief il-bikarbonat) u tal-minerali meħtieġa għall-ġestjoni tas-sindromu ta’ Fanconi kif ukoll tal-vitamina D u l-ormon tat-tirojde. Il-bikarbonat għandu jingħata mill-inqas siegħa qabel jew siegħa wara PROCYSBI sabiex tiġi evitata l-possibbiltà li ċ-cysteamine toħroġ qabel

Indomethacin u ċ-cysteamine intużaw flimkien f’ċerti pazjenti. F’każijiet ta’ pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, intużaw kuri ta’ kontra r-rifjut maċ-cysteamine.

L-għoti flimkien tal-inibitur tal-pompa proton omeprazole u PROCYSBI *in vivo* ma wera l-ebda effett fuq l-esponiment għall-bitartrat taċ-cysteamine.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta’ teratoġeniċità u avżati biex jużaw metodu adegwat ta’ kontraċezzjoni matul il-kors tat-trattament. Għandu jiġi kkonfermat test tat-tqala negattiv qabel ma jinbeda t-trattament.

Tqala

Mhemmx biżżejjed dejta adegwata dwar l-użu taċ-cysteamine fin-nisa tqal. L-istudji fl-annimali wrew tossiċità fis-sistema riproduttiva, inkluża t-teratoġenesi (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. L-effett fuq it-tqala ta’ ċistinożi mhux ittrattata wkoll mhuwiex magħruf. Għaldaqstant il-bitartrat taċ-cysteamine m’għandux jintuża waqt it-tqala, b’mod partikolari fl-ewwel tliet xhur, sakemm ma jkunx verament meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Jekk tkun iddijanjostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid.

Treddigħ

L-eskrezzjoni taċ-cysteamine fil-ħalib tal-bniedem mhijiex magħrufa. Madankollu, minħabba r-riżultati tal-istudji fuq l-annimali fin-nisa li jreddgħu u fit-trabi tat-twelid (ara sezzjoni 5.3), it-treddigħ huwa kontra-indikat fin-nisa li jkunu qegħdin jieħdu PROCYSBI (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Effetti fuq il-fertilità dehru fl-istudji fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3). Azoospermia ġiet irrappurtata fil-pazjenti rġiel b’ċistinożi.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Iċ-cysteamine għandha effett żgħir jew moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Iċ-cysteamine tista’ tikkawża n-ngħas. Meta jibdew it-terapija, il-pazjenti mgħandhomx jagħmlu attivitajiet li jistgħu jkunu ta’ periklu sakemm l-effetti tal-prodott mediċinali fuq kull individwu jkunu magħrufa.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Għall-formulazzjoni b’rilaxx immedjat tal-bitartrat taċ-cysteamine, madwar 35% tal-pazjenti jistgħu jkunu mistennija li jkollhom reazzjonijiet avversi. Dawn jinvolvu l-aktar is-sistema gastro-intestinali u s-sistema nervuża ċentrali. Meta dawn ir-reazzjonijiet jitfaċċaw fil-bidu tat-terapija biċ-cysteamine, il-waqfien temporanju u l-introduzzjoni mill-ġdid bil-mod il-mod tat-trattament jistgħu jkunu effettivi sabiex itejbu t-tolleranza.

Fi studji kliniċi b’voluntiera b’saħħithom, ir-reazzjonijiet l-aktar avversi frekwenti kienu sintomi GI komuni ħafna (16%) u li seħħew l-aktar bħala episodji singoli ħfief jew ta’ severità moderata. Il-profil tar-reazzjonijiet avversi għall-individwi b’saħħithom kien simili għall-profil tar-reazzjonijiet avversi f’pazjenti fir-rigward tad-disturbi GI (dijarea u uġigħ addominali).

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100); rari (≥1/10 000 sa <1/1 000); rari ħafna (<1/10 000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

F’kull raggruppament ta’ frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f’ordni fejn l-aktar serju jingħata l-ewwel:

*Tabella 2: Reazzjonijiet avversi*

| **Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA** | ***Frekwenza:* reazzjoni avversa** |
| --- | --- |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | *Mhux komuni:* Lewkopenja |
| Disturbi fis-sistema immunitarja | *Mhux komuni:* Reazzjoni anafilattika |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | *Komuni ħafna:* Anoressija |
| Disturbi psikjatriċi | *Mhux komuni:* Nervi, alluċinazzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | *Komuni:* Uġigħ ta’ ras, enċefalopatija |
| *Mhux komuni:* Ngħas, konvulżjonijiet |
| Disturbi gastro-intestinali | *Komuni ħafna:* Rimettar, nawsja, dijarea |
| *Komuni:* Uġigħ addominali, riħa fil-ħalq, dispepsja, gastroenterite |
| *Mhux komuni:* Ulċera gastro-intestinali |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | *Komuni:* Riħa anormali fil-ġilda, raxx |
| *Mhux komuni:* Bidliet fil-kulur tax-xagħar, marki ta’ ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda (pseudotumur molluskojdi fuq il-minkbejn) |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | *Mhux komuni:* Estensjoni żejda tal-ġogi, uġigħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b’kompressjoni, skoljożi. |
| Disturbi renali u fis-sistema urinarja | *Mhux komuni:* Sindromu nefrotiku |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | *Komuni ħafna:* Letarġija, deni |
| *Komuni:* Astenja |
| Investigazzjonijiet | *Komuni:* Testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied |

Deskrizzjoni ta’ xi wħud mir-reazzjonijiet avversi

*Esperjenza mill-istudji kliniċi bi PROCYSBI*

Fi studji kliniċi li qabblu PROCYSBI mal-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat, terz tal-pazjenti urew disturbi GI komuni ħafna (nawsja, rimettar, uġigħ addominali). Dehru wkoll disturbi komuni fis-sistema nervuża (uġigħ ta’ ras, ngħas u letarġija) u disturbi ġenerali komuni (astenja).

*Esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat*

Ipertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri (PTC)) b’papilledema; ġrieħi fil-ġilda, pseudotumuri molluskojdi, marki ta’ ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda; estensjoni żejda tal-ġogi, uġigħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b’kompressjoni u skoljożi ġew irrappurtati bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ każijiet ta’ sindromu nefrotiku ġew irrappurtati fi żmien sitt xhur minn meta nbdiet it-terapija bi rkupru progressiv wara li twaqqaf it-trattament. L-istoloġija wriet glomerulonefrite fil-membrani tal-allograft renali f’każ minnhom u nefrite interstizjali ta’ ipersensittività fl-ieħor.

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta’ sindromu simili għal Ehlers-Danlos fuq il-minkbejn fi tfal ittrattati b’mod kroniku b’dożi għoljin ta’ preparazzjonijiet differenti ta’ cysteamine (kloroidrat taċ-cysteamine jew bitartrat taċ-cysteamine) l-aktar ’il fuq mid-doża massima ta’ 1.95 g/m2/jum. F’ċerti każijiet, dawn il-ġrieħi fil-ġilda kienu assoċjati mal-marki tal-ġbid fil-ġilda u ġrieħi fl-għadam li dehru l-ewwel waqt eżami bir-raġġi X. Id-disturbi fl-għadam irrappurtati kienu genu valgum, uġigħ fir-riġlejn u estensjoni żejda tal-ġogi, osteopenija, ksur b’kompressjoni, u skoljożi. Fil-ftit każijiet fejn sar eżami istopatoloġiku tal-ġilda, ir-riżultati ssuġġerew anġjoendoteljomatożi. Pazjent minnhom sussegwentement miet minħabba iskemija ċerebrali akuta b’vaskulopatija notevoli. F’ċerti pazjenti, il-ġrieħi fil-ġilda fuq il-minkbejn naqsu wara t-tnaqqis tad-doża taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla [f’Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva ta’ cysteamine tista’ toħloq letarġija progressiva.

Jekk tingħata doża eċċessiva, is-sistemi respiratorja u kardjovaskulari għandhom ikunu mgħejuna kif xieraq. Mhemmx antidotu speċifiku magħruf. Mhuwiex magħruf jekk iċ-cysteamine titneħħiex bl-emodijalisi.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Prodott ieħor tal-metaboliżmu u tal-passaġġ alimentari, aċidi amminiċi u derivattivi, Kodiċi ATC: A16AA04.

Iċ-cysteamine hija l-aminothiol stabbli l-aktar sempliċi u prodott ta’ degradazzjoni tal-aċidu amino ċisteina. Iċ-cysteamine tipparteċipa fil-liżożomi f’reazzjoni ta’ skambju ta’ thiol‑disulfide li tikkonverti ċ-ċistina f’ċisteina u disulfide b’taħlita ta’ ċisteina u cysteamine, li t-tnejn jistgħu joħorġu mil-liżożoma f’pazjenti li jkollhom ċistinożi.

L-individwi normali u l-persuni eterozigoti għaċ-ċistinożi jkollhom livelli ta’ ċistina fiċ-ċelluli bojod tad-demm ta’ < 0.2 u normalment taħt 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina, rispettivament, meta mkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta. L-individwi li jbatu biċ-ċistinożi jkollhom elevazzjonijiet ta’ ċistina fil-WBC ta’ aktar minn 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina.

Iċ-ċistina fil-WBC hija mmonitorjata f’dawn il-pazjenti sabiex jinstab dożaġġ adegwat, bil-livelli jkunu mkejla 30 minuta wara d-doża meta jingħata trattament bi PROCYSBI.

Studju pivitali tat-tielet fażi, crossover u b’mod każwali tal-PK u tal-PD (li kien ukoll l-ewwel studju b’mod każwali li qatt sar bil-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat) wera li fi stat stabbli, il-pazjenti li ngħataw PROCYSBI kull 12-il siegħa (Q12H) żammew tnaqqis komparabbli tal-livelli ta’ ċistina fil-WBC meta mqabbla mal-bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat kull sitt sigħat (Q6H). Tlieta u erbgħin (43) pazjent intgħażlu b’mod każwali; sebgħa u għoxrin (27) tifel u tifla (etajiet bejn 6 u 12-il sena), ħmistax-il (15) adolexxenti (etajiet ta’ bejn it-12 u l-21 sena) u adult wieħed (1) b’ċistinożi u b’funzjoni tal-kliewi proprji bbażata fuq stima tar-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari (GFR - *glomerular filtration rate*) (irranġata għall-erja tal-wiċċ tal-ġisem) > 30 mL/minuta/1.73 m2 intgħażlu b’mod każwali. Minn dawn it-tlieta u erbgħin (43) pazjent, żewġt (2) aħwa waqfu mill-istudju fl-aħħar tal-ewwel perjodu crossover, minħabba intervent kirurġiku ppjanat minn qabel għal wieħed (1) minnhom; wieħed u erbgħin (41) pazjent lestew il-protokoll. Żewġ (2) pazjenti kienu esklużi mill-analiżi skont il-protokoll minħabba li l-livell ta’ ċistina fil-WBC tagħhom żdied aktar minn 2 nmol emiċistina/mg ta’ proteina waqt il-perjodu ta’ trattament biċ-cysteamine b’rilaxx immedjat. Disgħa u tletin (39) pazjent kienu inklużi fl-analiżi finali primarja skont il-protokoll tal-effikaċja.

*Tabella 3: Paragun tal-livelli ta’ ċistina fil-WBC wara l-għoti ta’ cysteamine bitartrate b’rilaxx immedjat u PROCYSBI*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Popolazzjoni (N=39) Skont il-Protokoll (PP)** | | |
|  | Bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat | PROCYSBI |
| Livell ta’ ċistina fil-WBC  (Medja LS ± SE) f’nmol emiċistina/mg ta’ proteina\* | 0.44 ± 0.05 | 0.51 ± 0.05 |
| Effett tat-trattament  (Medja LS ± SE; 95.8% CI; p-value) | 0.08 ± 0.03; 0.01 to 0.15; <0.0001 | |
| **Il-Pazjenti Kollha Evalwabbli (ITT) Popolazzjoni (N=41)** | | |
|  | Bitartrat taċ-cysteamine b’rilaxx immedjat | PROCYSBI |
| Livell ta’ ċistina fil-WBC  (Medja LS ± SE) f’nmol emiċistina/mg ta’ proteina\* | 0.74 ± 0.14 | 0.53 ± 0.14 |
| Effett tat-trattament  (Medja LS ± SE; 95.8% CI; p-value) | -0.21 ± 0.14; -0.48 to 0.06; <0.001 | |

\*Imkejjel permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta

Erbgħin minn wieħed u erbgħin (40/41) pazjent li temmew l-istudju pivitali tat-tielet fażi ddaħħlu fi studju prosepttiv bi PROCYSBIli baqa’ miftuħ sakemm PROCYSBI ma setax ikun mogħti b’riċetta mit-tabib kuranti tagħhom. F’dan l-istudju, iċ-ċistina fil-WBC imkejla permezz ta’ analiżi tal-lewkoċiti mħallta kienet dejjem fuq medja taħt il-kontroll ottimu ta’ < 1 nmol emiċistina/mg ta’ proteina. Ir-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) ma nbidlitx għall-popolazzjoni tal-istudju maż-żmien.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà relattiva hija madwar 125% meta mqabbla maċ-cysteamine b’rilaxx immedjat.

L-ikel inaqqas l-assorbiment ta’ PROCYSBI 30 minuta qabel id-doża (madwar 35% tnaqqis fl-esponiment) u 30 minuta wara d-doża (madwar 16 jew 45% tnaqqis fl-esponiment għall-kapsuli sħaħ u miftuħa rispettivament). It-teħid ta’ ikel sagħtejn wara l-għoti ma affettwax l-assorbiment ta’ PROCYSBI.

Distribuzzjoni

It-tagħqid tal-proteina tal-plażma *in vitro* taċ-cysteamine, l-aktar mal-albumina, huwa madwar 54% u indipendenti mill-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma tul il-medda terapewtika.

Bijotrasformazzjoni

It-tneħħija taċ-cysteamine mhux mibdula fl-urina ntweriet li tvarja bejn 0.3% u 1.7% tad-doża totali ta’ kuljum f’erba’ pazjenti; il-parti l-kbira taċ-cysteamine titneħħa bħala sulfat.

Dejta *in vitro* tindika li l-bitartrat taċ-cysteamine aktarx li jkun metabolizzat minn diversi enzimi CYP, inklużi CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, u CYP2E1. CYP2A6 u CYP3A4 ma kinux involuti fil-metaboliżmu tal-bitartrat taċ-cysteamine fil-kondizzjonijiet sperimentali.

Eliminazzjoni

Il-half-life terminali tal-bitartrat taċ-cysteamine hija madwar erba’ sigħat.

Il-bitartrat taċ-cysteamine mhuwiex inibitur ta’ CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 u CYP3A4 *in vitro*.

*In vitro*: Il-bitartrat taċ-cysteamine huwa substrat ta’ P‑gp u OCT2, iżda mhuwiex substrat ta’ BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 u OCT1. Il-bitartrat taċ-cysteamine mhuwiex inibitur ta’ OAT1, OAT3 u OCT2.

Popolazzjonijiet speċjali

Il-farmakokinetika tal-bitartrat taċ-cysteamine ma ġietx studjata fil-poplazzjonijiet speċjali.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fi studji dwar il-ġenotossiċità ippubblikati għal cysteamine, ġiet irrappurtata l-induzzjoni ta’ aberrazzjonijiet tal-kromosomi f’linji ta’ ċelluli ewkarjotiċi kkultivati. Studji speċifiċi biċ-cysteamine ma wrew l-ebda effett mutaġeniku fit-test ta’ Ames jew xi effett klastoġeniku fit-test tal-mikronukleu tal-ġurdien. Sar studju ta’ assaġġ tal-mutazzjoni maqluba batterjali (“test ta’ Ames”) bil-bitartrat taċ-cysteamine użat għal PROCYSBI u l-bitartrat taċ-cysteamine ma wera l-ebda effett mutaġeniku f’dan it-test.

L-istudji dwar ir-riproduzzjoni wrew effetti embriju-fetotossiċi (riassorbimenti u telf wara l-impjantazzjoni) fil-firien fil-livell tad-doża ta’ 100 mg/kg/jum u fil-fniek li kienu qegħdin jingħataw 50 mg/kg/jum ta’ cysteamine. Ġew deskritti effetti teratoġeniċi fil-firien meta ċ-cysteamine tingħata waqt il-perjodu ta’ organoġenesi f’doża ta’ 100 mg/kg/jum.

Dan huwa ekwivalenti għal 0.6 g/m2/jum fil-far, li huwa xi ftit inqas mid-doża klinika ta’ manteniment irrakkomandata ta’ cysteamine, jiġifieri 1.3 g/m2/jum. Tnaqqis fil-fertilità kien osservat fil-firien bi 375 mg/kg/jum, doża li biha ż-żieda fil-piż tal-ġisem kien ritardat. F’din id-doża, iż-żieda fil-piż u s-sopravvivenza tal-frieħ waqt it-treddigħ ukoll naqsu. Dożi għoljin ta’ cysteamine idgħajfu l-kapaċità tal-ommijiet li jreddgħu li jitimgħu lill-frieħ tagħhom. Dożi singoli tal-mediċina jinibixxu t-tnixxija tal-prolactin fl-annimali.

L-għoti taċ-cysteamine fil-firien li jkunu għadhom kif twieldu kkawżalhom il-katarretti.

Dożi għoljin ta’ cysteamine, kemm b’rotot orali kif ukoll parenterali, jipproduċu ulċeri duodenali fil-firien u fil-ġrieden iżda mhux fix-xadini. L-għoti sperimentali tal-mediċina jikkawża t-tnaqqis ta’ somatostatin f’diversi speċijiet ta’ annimali. Il-konsegwenza ta’ dan għall-użu kliniku tal-mediċina mhijiex magħrufa.

Ma sar l-ebda studju karċinoġeniku bil-bitartrat taċ-cysteamine gastro-reżistenti fl-għamla ta’ kapsuli ibsin.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

microcrystalline cellulose

methacrylic acid ***‑*** ethyl acrylate copolymer (1:1)

hypromellose

talc

triethyl citrate

sodium lauryl sulphate

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Tliet snin

Qratas mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu wieħed ta’ mhux aktar minn 4 xhur f’temperaturi ta’ inqas minn 25°C protetti mid-dawl u mill-umdità, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-qratas fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Matul iż-żmien li fih idum tajjeb, il-prodott mediċinali jista’ jinħażen f’temperatura ambjentali (inqas minn 25°C) għal perjodu wieħed ta’ 4 xhur (ara sezzjoni 6.3).

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Qratas li jikkonsistu minn fojl b’aktar minn saff wieħed: polyethylene terephthalate, aluminium u polyethylene ta’ densità baxxa (LDPE, *low-density polyethylene*).

Daqs tal-pakkett ta’ 120 qartas.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Immaniġġar

Kull qartas huwa għal użu ta’ darba biss.

*It-traxxix fuq l-ikel*

Il-qratas għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b’mod li toħloq taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u ikel. It-taħlita kollha għandha tittiekel. Dan jista’ jkun segwit minn 250 mL ta’ likwidu aċiduż aċċettabbli - meraq tal-frott (eż., meraq tal-larinġ jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. It-taħlita għandha tittiekel fi żmien sagħtejn minn x’ħin tkun tħejjiet u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata.

*L-għoti minn ġot-tubi għall-għoti tal-ikel*

Il-qratas għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b’mod li toħloq taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u ikel artab. It-taħlita mbagħad għandha tingħata permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy‑jejunostomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-għoti ta’ PROCYSBI: Ħoll il-buttuna tat-tubu G u waħħal it-tubu għall-għoti tal-ikel. Laħlaħ b’5 mL ta’ ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-taħlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta’ 60 mL tat-taħlita f’siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma’ tubu għall-għoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetħa tas-siringa li jkun fiha t-taħlita ta’ PROCYSBI/zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott fil-fetħa tat-tubu għall-għoti tal-ikel u imla kompletament bit-taħlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-għoti tal-ikel mindud waqt l-għoti tista’ tgħin biex tevita problemi ta’ sadd. Biex jiġi evitat sadd huwa rakkomandat ukoll l-użu ta’ ikel viskuż bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott b’rata ta’ madwar 10 mL kull 10 sekondi sakemm is-siringa titbattal kompletament. Irrepeti l-pass t’hawn fuq sakemm tingħata t-taħlita kollha. Wara l-għoti ta’ PROCYSBI, iġbed 10 mL ta’ meraq tal-frott jew ilma f’siringa oħra u laħlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-taħlita ta’ zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott u grani ma jeħlu mat-tubu G. It-taħlita għandha tingħata fi żmien sagħtejn minn x’ħin tkun tħejjiet u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita.

*It-traxxix fil-meraq tal-larinġ jew fi kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż jew ilma*

Il-qratas għad-doża ta’ filgħodu jew għal dik ta’ filgħaxija għandhom jinfetħu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 sa 150 mL ta’ meraq tal-frott aċiduż jew ilma. L-għażliet ta’ kif tagħti d-doża huma pprovduta hawn taħt:

* Għażla 1/Siringa: Ħallat bil-mod għal 5 minuti, imbagħad iġbed it-taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma f’siringa tad-dożaġġ.
* Għażla 2/Kikkra: Ħallat bil-mod għal 5 minuti f’kikkra jew ħawwad bil-mod għal 5 minuti f’kikkra bl-għatu (eż., tazza tax-xorb tat-tfal). Ixrob it-taħlita ta’ granijiet ta’ cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma.

It-taħlita għandha tingħata (tinxtorob) fi żmien 30 minuta wara li titħejja u tista’ tinżamm fil-friġġ minn x’ħin titħejja sakemm tingħata.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/003

EU/1/13/861/004

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 Set 2013

Data tal-aħħar tiġdid: 26 Lulju 2018

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L‑UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**PAKKETT TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 25 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

60 kapsula iebsa gastro-reżistenti

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-siġill tal-fojl.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROCYSBI 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**DETTALJI LI GĦANDHOM JIDHRU FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 25 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

60 kapsula iebsa gastro-reżistenti

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-siġill tal-fojl.

Data meta nfetaħ:

Data meta għandu jintrema:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**PAKKETT TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 75 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

250 kapsula iebsa gastro-reżistenti

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-siġill tal-fojl.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROCYSBI 75 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**DETTALJI LI GĦANDHOM JIDHRU FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 75 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

250 kapsula iebsa gastro-reżistenti

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-siġill tal-fojl.

Data meta nfetaħ:

Data meta għandu jintrema:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**PAKKETT TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull qartas fih 75 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet gastro-reżistenti

120 qartas

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Kull qartas huwa għall-użu ta’ darba biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Tfarrakx u tomgħodx.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-qratas fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Qratas mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu wieħed ta’ mhux aktar minn 4 xhur f’temperaturi ta’ inqas minn 25°C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROCYSBI 75 mg granijiet

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti

cysteamine

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

Użu orali

Użu ta’ darba biss.

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

75 mg

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**PAKKETT TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti

cysteamine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull qartas fih 300 mg ta’ cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet gastro-reżistenti

120 qartas

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Kull qartas huwa għall-użu ta’ darba biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Tfarrakx u tomgħodx.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-qratas fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Qratas mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu wieħed ta’ mhux aktar minn 4 xhur f’temperaturi ta’ inqas minn 25°C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/861/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROCYSBI 300 mg granijiet

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti

cysteamine

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

Użu orali

Użu ta’ darba biss.

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

300 mg

**6. OĦRAJN**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti**

**PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti**

cysteamine (mercaptamine bitartrate)

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il‑fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.

- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit‑tabib jew lill‑ispiżjar tiegħek.

- Din il‑mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il‑ħsara, anke jekk għandhom l‑istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.

- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit‑tabib jew lill‑ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi kwalunkwe effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il‑fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il‑fuljett**

1. X’inhu PROCYSBI u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu PROCYSBI

3. Kif għandek tieħu PROCYSBI

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen PROCYSBI

6. Kontenut tal‑pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu PROCYSBI u għalxiex jintuża**

PROCYSBI fih is-sustanza attiva cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) u jittieħed għat-trattament ta’ ċistinożi nefropatika fit-tfal u fl-adulti. Iċ-ċistinożi hija marda li taffettwa kif jaħdem il-ġisem, b’akkumulazzjoni mhux tas-soltu tal-aċidu amino ċistina f’diversi organi tal-ġisem bħall-kliewi, l-għajnejn, il-muskoli, il-frixa, u l-moħħ. L-akkumulazzjoni taċ-ċistina tikkawża ħsara fil-kliewi u l-eskrezzjoni ta’ ammonti żejda ta’ glukożju, proteini, u elettroliti. Organi differenti jkunu affettwati f’etajiet differenti.

PROCYSBI huwa mediċina li tirreaġixxi maċ-ċistina u b’hekk tnaqqas il-livelli tagħha fiċ-ċelluli. It-terapija biċ-cysteamine għandha tinbeda minnufih wara li d-dijanjosi ta’ ċistinożi tiġi kkonfermata sabiex jinkiseb l-aħjar benefiċċju.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu PROCYSBI**

**Tiħux PROCYSBI**

* Jekk inti allerġiku għaċ-cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) jew għal xi sustanza oħra ta’ din il‑mediċina (imniżżla fis‑sezzjoni 6).
* Jekk inti allerġiku għall-penicillamine (dan mhux “penisilina”, iżda mediċina użata għat-trattament tal-marda ta’ Wilson).
* Jekk qiegħda tredda’.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu PROCYSBI.

* Minħabba li ċ-cysteamine orali ma tipprevjenix id-depożitu ta’ kristalli taċ-ċistina fl-għajnejn, għandek tkompli tapplika t-taqtir tal-għajnejn taċ-cysteamine kif preskritt mit-tabib tiegħek.
* Il-kapsuli taċ-cysteamine sħaħ mgħandhomx jingħataw lil tfal ta’ taħt is-sitt snin minħabba r-riskju li jifgaw fihom (irreferi għas-sezzjoni 3 “Kif għandek tieħu PROCYSBI – Metodu ta’ kif għandu jingħata”).
* Jistgħu jseħħu ġrieħi serji fil-ġilda f’pazjenti ttrattati b’dożi għoljin ta’ cysteamine. It-tabib tiegħek jimmonitorjalek il-ġilda u l-għadam tiegħek regolarment u jnaqqas jew iwaqqaf it-trattament tiegħek jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4).
* Ulċeri fl-istonku u fl-intestini u fsada jistgħu jseħħu f’pazjenti li jkunu qegħdin jingħataw iċ-cysteamine (ara sezzjoni 4).
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża sintomi intestinali oħrajn inklużi nawsja, rimettar, anoressija u uġigħ fl-istonku. It-tabib tiegħek jista’ jwaqqaflek jew jibdillek id-doża jekk dan jiġri.
* Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sintomi fl-istonku mhux tas-soltu jew bidliet fis-sintomi tal-istonku.
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża sintomi bħal aċċessjonijiet, għeja, ngħas, depressjoni u disturbi fil-moħħ (enċefalopatija). Jekk jiżviluppaw sintomi bħal dawn, għid lit-tabib tiegħek u dan jaġġustalek id-doża.
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża funzjoni anormali tal-fwied jew tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm (lewkopenija). It-tabib tiegħek għandu jimmonitorjalek b’mod regolari l-għadd tad-demm u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.
* It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal ipeertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri [PTC]) u/jew nefħa tan-nerv ottiku (papilledema) assoċjati mat-trattament biċ-cysteamine. Isirulek eżamijiet regolari tal-għajnejn sabiex din il-kondizzjoni tiġi identifikata peress li t-trattament fil-pront jista’ jipprevjeni t-telf tal-vista.

**Mediċini oħra u PROCYSBI**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista’ tieħu xi mediċini oħra. Jekk it-tabib tiegħek jiktiblek il-bikarbonat, tiħdux fl-istess ħin li tieħu PROCYSBI;ħu l-bikarbonat mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas siegħa wara li tkun ħadt il-mediċina.

**PROCYSBI ma’ ikel u xorb**

Għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara li tieħu PROCYSBI ipprova evita ikliet li huma b’ħafna xaħam jew proteini kif ukoll kwalunkwe ikel jew likwidu li jista’ jnaqqas l-aċidità fl-istonku tiegħek, bħal ħalib jew jogurt. Jekk dan ma jkunx possibbli, tista’ tiekol ammont żgħir (madwar 100 gramma) ta’ ikel (l-aħjar karboidrati eż., ħobż, għaġin, frott) fis-siegħa ta’ qabel u wara li tieħu PROCYSBI.

Ħu l-kapsula ma’ xarba aċiduża (bħal meraq tal-larinġ jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma. Għat-tfal u l-pazjenti li għandhom problemi biex jibilgħu, jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni 3 “Kif għandek tieħu PROCYSBI – Metodu ta’ kif għandu jingħata”.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Ma għandekx tuża din il-mediċina jekk inti tqila, b’mod partikolari fl-ewwel trimester. Qabel ma tibda t-trattament, għandu jkollok test tat-tqala b’riżultat negattiv, filwaqt li matul il-kors tat-trattament għandek tuża metodu adegwat ta’ kontraċezzjoni. Jekk inti mara li qiegħda tippjana xi tqala jew tinqabad tqila, ħu minnufih il-parir tat-tabib tiegħek dwar jekk għandekx twaqqaf it-terapija b’din il-mediċina peress li jekk ikompli t-trattament jista’ jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk qiegħda tredda’ (ara sezzjoni 2 taħt “Tiħux PROCYSBI”).

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Din il-mediċina tista’ tikkawża n-ngħas. Meta tibda t-terapija, mgħandekx issuq, tuża makkinarju, jew tagħmel xi attività oħra perikoluża sakemm tkun taf kif taffettwak il-mediċina.

**PROCYSBI fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħielsa mis-sodium”

**3. Kif għandek tieħu PROCYSBI**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek tiddependi mill-età u l-piż tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża ta’ manutenzjoni fil-mira hija 1.3 g/m2/jum.

**Skeda tad-doża**

Ħu din il-mediċina darbtejn kuljum, kull 12-il siegħa. Biex tieħu l-aħjar benefiċċju minn din il-mediċina, ipprova evita l-ikel u l-prodotti tal-ħalib għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara li tieħu d-doża ta’ PROCYSBI. Jekk dan ma jkunx possibbli, tista’ tiekol ammont żgħir (madwar 100 gramma) ta’ ikel (l-aħjar karboidrati eż. ħobż, għaġin, frott) fis-siegħa ta’ qabel u wara li tieħu PROCYSBI.

Huwa importanti li tieħu PROCYSBI b’mod konsistenti maż-żmien.

Iżżidx jew tnaqqas l-ammont ta’ mediċina mingħajr l-approvazzjoni tat-tabib tiegħek.

Id-doża totali tas-soltu m’għandhiex taqbeż il-1.95 g/m2/jum.

**Tul tat-trattament**

It-trattament bi PROCYSBI għandu jkompli tul ħajtek kollha, skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

**Metodu ta’ kif għandu jingħata**

Din il-mediċina għandha tittieħed biss mill-ħalq.

Biex din il-mediċina taħdem tajjeb, għandek tagħmel dan li ġej:

- Għall-pazjenti li jistgħu jibilgħu l-kapsula sħiħa:

Ibla’ l-kapsula sħiħa ma’ xarba aċiduża (bħal meraq tal-larinġ jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma. Tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli jew il-kontenuti tal-kapsula. It-tfal ta’ taħt is-sitt snin jista’ jkun li ma jkunux jistgħu jibilgħu kapsuli ibsin gastro-reżistenti, u jifgaw fihom. Tista’ tagħti PROCYSBI lil tfal ta’ taħt is-sitt snin billi tiftaħ il-kapsuli u traxxax il-kontenut fl-ikel jew f’likwidu, skont l-istruzzjonijiet t’hawn taħt.

- Għall-pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-kapsula sħiħa jew li jagħmlu użu minn tubu għall-għoti tal-ikel:

It-traxxix fuq l-ikel

Iftaħ il-kapsuli ibsin gastro-reżistenti u ferrex il-kontenut (grani) fuq madwar 100 gramma ta’ ikel bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott.

Ħawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq taħlita ta’ grani u ikel. Kul it-taħlita kollha. Imbagħad ixrob madwar 250 mL ta’ xarba aċiduża (bħal meraq tal-larinġ jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma biex tgħin fit-tibligħ tat-taħlita.

Jekk ma tikolx it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) minn x’ħin titħejja sal-ħin tal-għoti u tikolha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. Wara sagħtejn m’għandu jitħalla xejn mit-taħlita.

L-għoti permezz ta’ tubu għall-għoti tal-ikel

Iftaħ il-kapsuli ibsin gastro-reżistenti u ferrex il-kontenut (grani) fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq taħlita ta’ grani u ikel artab. Agħti t-taħlita permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy‑jejunostomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-għoti ta’ PROCYSBI: Ħoll il-buttuna tat-tubu G u waħħal it-tubu għall-għoti tal-ikel. Laħlaħ b’5 mL ta’ ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-taħlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta’ 60 mL tat-taħlita f’siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma’ tubu għall-għoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetħa tas-siringa li jkun fiha t-taħlita ta’ PROCYSBI u fil-fetħa tat-tubu għall-għoti tal-ikel u imla kompletament bit-taħlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-għoti tal-ikel mindud waqt l-għoti tista’ tgħin biex tevita problemi ta’ sadd. Biex jiġi evitat sadd huwa rakkomandat ukoll l-użu ta’ ikel viskuż bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott b’rata ta’ madwar 10 mL kull 10 sekondi sakemm is-siringa titbattal kompletament. Irrepeti l-pass t’hawn fuq sakemm tingħata t-taħlita kollha. Wara l-għoti ta’ PROCYSBI, iġbed 10 mL ta’ meraq tal-frott jew ilma f’siringa oħra u laħlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-taħlita ta’ PROCYSBI u ikel ma teħel mat-tubu G.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn sagħtejn.

Kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek għal istruzzjonijiet kompluti dwar kif tagħti l-prodott b’mod tajjeb permezz ta’ tubi għall-għoti ta’ ikel u jekk ikollok problemi ta’ sadd.

It-traxxix fil-meraq tal-larinġ jew fil-meraq ta’ kwalunkwe frott aċiduż jew fl-ilma

Iftaħ il-kapsuli ibsin gastro-reżistenti u ferrex il-kontenut (grani) fuq madwar 100 mL sa 150 mL ta’ meraq tal-frott aċiduż (bħal meraq tal-larinġ jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. Ħallat it-taħlita tax-xarba PROCYSBI bil-mod għal 5 minuti, ħallatha f’tazza jew ħawwadha f’tazza bl-għatu (eż., “sippy cup”) u ixrob it-taħlita.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn 30 minuta.

L-għoti ta’ xarba mħallta permezz ta’ siringa orali

Iġbed it-taħlita tax-xarba f’siringa tad-dożaġġ u agħtiha direttament fil-ħalq.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn 30 minuta.

It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda jew jagħti riċetta li tinkludi, minbarra ċ-cysteamine, suppliment ieħor jew aktar li jissostitwixxu elettroliti importanti mitlufa minn ġol-kliewi. Huwa importanti li tieħu dawn is-supplimenti eżatt kif jgħidulek. Jekk titlef diversi dożi tas-supplimenti jew tiżviluppa dgħufija jew ngħas, kellem lit-tabib tiegħek għall-istruzzjonijiet.

Testijiet regolari tad-demm sabiex jitkejjel l-ammont ta’ ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demm u/jew il-konċentrazzjoni taċ-cysteamine fid-demm huma meħtieġa sabiex tiġi ddeterminata d-doża korretta ta’ PROCYSBI. Inti jew it-tabib tiegħek tistgħu tirranġaw sabiex isiru dawn it-testijiet tad-demm. Dawn it-testijiet iridu jinkisbu 12-il siegħa u nofs wara d-doża ta’ filgħaxija tal-jum preċedenti, u allura nofs siegħa wara li tingħata d-doża tal-għada filgħodu. Testijiet regolari tad-demm u tal-urina għall-kejl tal-livelli tal-elettroliti importanti tal-ġisem huma wkoll meħtieġa sabiex jgħinu lilek jew lit-tabib tiegħek taġġustaw kif xieraq id-dożi ta’ dawn is-supplimenti.

**Jekk tieħu PROCYSBI aktar milli suppost**

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lid-dipartiment tal-emerġenza tal-isptar minnufih jekk tkun ħadt aktar PROCYSBI minn kemm suppost. Jista’ jaqbdek in-ngħas.

**Jekk tinsa tieħu PROCYSBI**

Jekk qbiżt xi doża ta’ mediċina, għandek teħodha malajr kemm jista’ jkun. Madankollu, jekk dan ikun fi żmien erba’ sigħat mid-doża li jkun imiss, aqbeż id-doża li tkun tlift u erġa’ segwi l-iskeda ta’ dożaġġ regolari.

M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il‑mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – tista’ tkun teħtieġ trattament mediku urġenti:**

* Reazzjoni allerġika severa (mhux komuni): Fittex għajnuna medika urġenti jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ reazzjoni allerġika: ħorriqija; diffikultà biex tieħu n-nifs; nefħa fil-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien, jew il-gerżuma.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Peress li xi wħud minn dawn l-effetti sekondarji huma serji, staqsi lit-tabib sabiex jispjegalek is-sinjali ta’twissija tagħhom.

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw persuna waħda minn kull għaxra):

* Raxx fil-ġilda: Għid lit-tabib minnufih jekk ikollok xi raxx fil-ġilda. Jista’ jkun meħtieġ li PROCYSBI jitwaqqaf temporanjament sakemm jitlaq ir-raxx. Jekk ir-raxx ikun sever, it-tabib tiegħek jista’ jwaqqaflek it-trattament biċ-cysteamine.
* Funzjoni anormali tal-fwied fit-testijiet tad-demm. It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal dan.

**Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

* Ġrieħi fil-ġilda, ġrieħi fl-għadam, u problemi fil-ġogi: It-trattament b’dożi għoljin ta’ cysteamine jista’ jikkawża l-iżvilupp ta’ ġrieħi fil-ġilda. Dawn jinkludu marki ta’ tiġbid fil-ġilda, ħsara fl-għadam (bħal ksur), sfigurazzjoni tal-għadam, u problemi fil-ġogi. Eżamina l-ġilda tiegħek meta tkun qed tieħu din il-mediċina. Irrappurta kwalunkwe bidla li tara lit-tabib tiegħek. It-tabib jimmonitorjak għal dawn il-problemi.
* Għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm. It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal dan.
* Sintomi tas-sistema nervuża ċentrali: Ċerti pazjenti li ħadu ċ-cysteamine żviluppaw aċċessjonijiet, depressjoni, u qabadhom ħafna ngħas. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.
* Problemi tal-istonku u tal-intestini (gastro-intestinali): Il-pazjenti li jieħdu ċ-cysteamine żviluppaw ulċeri u fsada. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk jaqbdek uġigħ fl-istonku, jew tirremetti d-demm.
* Ipertensjoni intrakranjali beninna, imsejħa wkoll pseudotumor cerebri, ġiet irrappurtata bl-użu taċ-cysteamine. Din hija kondizzjoni fejn ikun hemm pressjoni għolja fil-fluwidu ta’ madwar il-moħħ. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin waqt li tkun qed tieħu PROCYSBI: ħoss qisu ta’ riħ f’widnejk, sturdament, vista doppja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġigħ wara l-għajnejn jew uġigħ meta ċċaqlaq għajnejk. It-tabib jagħmillek eżamijiet tal-għajnejn sabiex isib u jittratta din il-problema malajr. Dan jgħin biex jonqos ir-riskju li titlef id-dawl ta’ għajnejk.

L-effetti sekondarji l-oħrajn elenkati hawn taħt qegħdin jingħataw bi stima tal-frekwenza li fih jistgħu jseħħu bi PROCYSBI.

**Effetti sekondarji komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn għaxra):

* nawsja
* rimettar
* telf t’aptit
* dijarea
* deni
* sensazzjoni ta’ rqad

**Effetti sekondarji komuni**:

* uġigħ ta’ ras
* enċefalopatija
* uġigħ addominali
* dispepsja
* riħa tinten fil-ħalq u tal-ġisem
* ħruq ta’ stonku
* għeja

**Effetti sekondarji mhux komuni**:

* uġigħ fir-riġlejn
* skoljożi (devjazzjoni tal-kolonna vertebrali)
* għadam fraġli
* tibdil fil-kulur tax-xagħar
* aċċessjonijiet
* nervi
* alluċinazzjoni
* effett fuq il-kliewi li jintwera permezz ta’ nefħa fl-estremitajiet u żieda fil-piż

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla [f’Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen PROCYSBI**

Żomm din il‑mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit‑tfal.

Tużax din il‑mediċina wara d‑data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il‑tikketta tal-flixkun wara EXP. Id‑data ta’ meta tiskadi tirreferi għall‑aħħar ġurnata ta’ dak ix‑xahar.

Tużax din il-mediċina jekk is-siġill tal-fojl ikun miftuħ għal aktar minn 30 jum. Armi l-flixkun miftuħ u uża flixkun ġdid.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Wara li tiftaħ, taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Tarmix mediċini mal‑ilma tad‑dranaġġ.Staqsi lill‑ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il‑miżuri jgħinu għall‑protezzjoni tal‑ambjent.

**6. Kontenut tal‑pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih PROCYSBI**

* Is-sustanza attiva hi ċ-cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

Kull kapsula iebsa gastro-reżistenti fiha 25 mg ta’ cysteamine.

PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

Kull kapsula iebsa gastro-reżistenti fiha 75 mg ta’ cysteamine.

* Is-sustanzi l-oħra huma:
  + Fil-kapsuli: microcrystalline cellulose, methacrylic acid ***‑*** ethyl acrylate copolymer (1:1), hypromellose, talc, triethyl citrate, sodium lauryl sulfate (ara s-sezzjoni “PROCYSBI fih sodium”).
  + Fil-qoxra tal-kapsula: gelatin, titanium dioxide (E171), indigo carmine (E132).
  + Fil-linka tal-istampar: shellac, povidone (K-17), titanium dioxide (E171).

**Kif jidher PROCYSBI u l‑kontenut tal‑pakkett**

* PROCYSBI 25 mg huwa ppreżentat bħala kapsuli ibsin ta’ lewn blu gastro-reżistenti (tad-daqs 15.9 x 5.8 mm). It-tapp blu ċar huwa stampat bil-logo PRO b’linka bajda u l-parti l-oħra ta’ lewn blu ċar hija stampata b’ “25 mg” b’linka bajda. Flixkun abjad tal-plastik fih 60 kapsula. L-għatu ma jistax jinfetaħ mit-tfal u għandu siġill tal-fojl. Kull flixkun fih żewġ ċilindri tal-plastik użati sabiex jipproteġu aktar mill-umdità u mill-arja
* PROCYSBI 75 mg huwa ppreżentat bħala kapsuli ibsin ta’ lewn blu gastro-reżistenti (tad-daqs 21.7 x 7.6 mm). It-tapp blu skur huwa stampat bil-logo PRO b’linka bajda u l-parti l-oħra ta’ lewn blu ċar hija stampata b’ “75 mg” b’linka bajda. Flixkun abjad tal-plastik fih 250 kapsula. L-għatu ma jistax jinfetaħ mit-tfal u għandu siġill tal-fojl. Kull flixkun fih tlett ċilindri tal-plastik użati sabiex jipproteġu aktar mill-umdità u mill-arja.
* Jekk jogħġbok żomm iċ-ċilindri f’kull flixkun meta tkun qed tuża l-flixkun. Dawn iċ-ċilindri jistgħu jintremew mal-flixkun wara l-użu.

**Detentur tal‑Awtorizzazzjoni għat‑Tqegħid fis‑Suq**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**Manifattur**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **България**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Teл.: +359 87 663 1858 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 |
| **Česká republika**  Chiesi CZ s.r.o.  Tel: + 420 261221745 | **Magyarország**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Tel.: +36 70 612 7768 |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 |
| **Ελλάδα**  Chiesi Hellas AEBE  Τηλ: + 30 210 6179763 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 93 494 8000 | | **Polska**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Tel.: +48 799 090 131 |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Slovenija**  Chiesi Slovenija d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Κύπρος**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Τηλ: + 39 0521 2791 | | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar fi**

Informazzjoni dettaljata dwar din il‑mediċina tinsab fuq is‑sit elettroniku tal‑Aġenzija Ewropea għall‑Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti**

**PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti**

cysteamine (mercaptamine bitartrate)

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il‑fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.

- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit‑tabib jew lill‑ispiżjar tiegħek.

- Din il‑mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il‑ħsara, anke jekk għandhom l‑istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.

- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit‑tabib jew lill‑ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi kwalunkwe effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il‑fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il‑fuljett**

1. X’inhu PROCYSBI u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu PROCYSBI

3. Kif għandek tieħu PROCYSBI

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen PROCYSBI

6. Kontenut tal‑pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu PROCYSBI u għalxiex jintuża**

PROCYSBI fih is-sustanza attiva cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) u jittieħed għat-trattament ta’ ċistinożi nefropatika fit-tfal u fl-adulti. Iċ-ċistinożi hija marda li taffettwa kif jaħdem il-ġisem, b’akkumulazzjoni mhux tas-soltu tal-aċidu amino ċistina f’diversi organi tal-ġisem bħall-kliewi, l-għajnejn, il-muskoli, il-frixa, u l-moħħ. L-akkumulazzjoni taċ-ċistina tikkawża ħsara fil-kliewi u l-eskrezzjoni ta’ ammonti żejda ta’ glukożju, proteini, u elettroliti. Organi differenti jkunu affettwati f’etajiet differenti.

PROCYSBI huwa mediċina li tirreaġixxi maċ-ċistina u b’hekk tnaqqas il-livelli tagħha fiċ-ċelluli. It-terapija biċ-cysteamine għandha tinbeda minnufih wara li d-dijanjosi ta’ ċistinożi tiġi kkonfermata sabiex jinkiseb l-aħjar benefiċċju.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu PROCYSBI**

**Tiħux PROCYSBI**

* Jekk inti allerġiku għaċ-cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) jew għal xi sustanza oħra ta’ din il‑mediċina (imniżżla fis‑sezzjoni 6).
* Jekk inti allerġiku għall-penicillamine (dan mhux “penisilina”, iżda mediċina użata għat-trattament tal-marda ta’ Wilson).
* Jekk qiegħda tredda’.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu PROCYSBI.

* Minħabba li ċ-cysteamine orali ma tipprevjenix id-depożitu ta’ kristalli taċ-ċistina fl-għajnejn, għandek tkompli tapplika t-taqtir tal-għajnejn taċ-cysteamine kif preskritt mit-tabib tiegħek.
* Jistgħu jseħħu ġrieħi serji fil-ġilda f’pazjenti ttrattati b’dożi għoljin ta’ cysteamine. It-tabib tiegħek jimmonitorjalek il-ġilda u l-għadam tiegħek regolarment u jnaqqas jew iwaqqaf it-trattament tiegħek jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4).
* Ulċeri fl-istonku u fl-intestini u fsada jistgħu jseħħu f’pazjenti li jkunu qegħdin jingħataw iċ-cysteamine (ara sezzjoni 4).
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża sintomi intestinali oħrajn inklużi nawsja, rimettar, anoressija u uġigħ fl-istonku. It-tabib tiegħek jista’ jwaqqaflek jew jibdillek id-doża jekk dan jiġri.
* Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sintomi fl-istonku mhux tas-soltu jew bidliet fis-sintomi tal-istonku.
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża sintomi bħal aċċessjonijiet, għeja, ngħas, depressjoni u disturbi fil-moħħ (enċefalopatija). Jekk jiżviluppaw sintomi bħal dawn, għid lit-tabib tiegħek u dan jaġġustalek id-doża.
* Iċ-cysteamine tista’ tikkawża funzjoni anormali tal-fwied jew tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm (lewkopenija). It-tabib tiegħek għandu jimmonitorjalek b’mod regolari l-għadd tad-demm u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.
* It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal ipeertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri [PTC]) u/jew nefħa tan-nerv ottiku (papilledema) assoċjati mat-trattament biċ-cysteamine. Isirulek eżamijiet regolari tal-għajnejn sabiex din il-kondizzjoni tiġi identifikata peress li t-trattament fil-pront jista’ jipprevjeni t-telf tal-vista.

**Mediċini oħra u PROCYSBI**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista’ tieħu xi mediċini oħra. Jekk it-tabib tiegħek jiktiblek il-bikarbonat, tiħdux fl-istess ħin li tieħu PROCYSBI;ħu l-bikarbonat mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas siegħa wara li tkun ħadt il-mediċina.

**PROCYSBI ma’ ikel u xorb**

Għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara li tieħu PROCYSBI ipprova evita ikliet li huma b’ħafna xaħam jew proteini kif ukoll kwalunkwe ikel jew likwidu li jista’ jnaqqas l-aċidità fl-istonku tiegħek, bħal ħalib jew jogurt. Jekk dan ma jkunx possibbli, tista’ tiekol ammont żgħir (madwar 100 gramma) ta’ ikel (l-aħjar karboidrati eż., ħobż, għaġin, frott) fis-siegħa ta’ qabel u wara li tieħu PROCYSBI.

Ara wkoll sezzjoni 3 “Kif għandek tieħu PROCYSBI – Metodu ta’ kif għandu jingħata”.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Ma għandekx tuża din il-mediċina jekk inti tqila, b’mod partikolari fl-ewwel trimester. Qabel ma tibda t-trattament, għandu jkollok test tat-tqala b’riżultat negattiv, filwaqt li matul il-kors tat-trattament għandek tuża metodu adegwat ta’ kontraċezzjoni. Jekk inti mara li qiegħda tippjana xi tqala jew tinqabad tqila, ħu minnufih il-parir tat-tabib tiegħek dwar jekk għandekx twaqqaf it-terapija b’din il-mediċina peress li jekk tkompli t-trattament tista’ tagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk qiegħda tredda’ (ara sezzjoni 2 taħt “Tiħux PROCYSBI”).

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Din il-mediċina tista’ tikkawża n-ngħas. Meta tibda t-terapija, mgħandekx issuq, tuża makkinarju, jew tagħmel xi attività oħra perikoluża sakemm tkun taf kif taffettwak il-mediċina.

**PROCYSBI fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħielsa mis-sodium”.

**3. Kif għandek tieħu PROCYSBI**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek tiddependi mill-età u l-piż tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża ta’ manutenzjoni fil-mira hija 1.3 g/m2/jum.

**Skeda tad-doża**

Ħu din il-mediċina darbtejn kuljum, kull 12-il siegħa. Biex tieħu l-aħjar benefiċċju minn din il-mediċina, ipprova evita l-ikel u l-prodotti tal-ħalib għal mill-inqas siegħa qabel u siegħa wara li tieħu d-doża ta’ PROCYSBI. Jekk dan ma jkunx possibbli, tista’ tiekol ammont żgħir (madwar 100 gramma) ta’ ikel (l-aħjar karboidrati eż. ħobż, għaġin, frott) fis-siegħa ta’ qabel u wara li tieħu PROCYSBI.

Huwa importanti li tieħu PROCYSBI b’mod konsistenti maż-żmien.

Iżżidx jew tnaqqas l-ammont ta’ mediċina mingħajr l-approvazzjoni tat-tabib tiegħek.

Id-doża totali tas-soltu m’għandhiex taqbeż il-1.95 g/m2/jum.

**Tul tat-trattament**

It-trattament bi PROCYSBI għandu jkompli tul ħajtek kollha, skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

**Metodu ta’ kif għandu jingħata**

Din il-mediċina għandha tittieħed biss mill-ħalq.

Kull qartas għandu jintuża darba biss.

Biex din il-mediċina taħdem tajjeb, għandek tagħmel dan li ġej:

Iftaħ il-qartas u ferrex il-grani kollha fuq l-ikel (bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott) u kul jew agħti minn ġo tubi għall-għoti tal-ikel jew imħallat ma’ xarba aċiduża (bħal meraq tal-larinġ jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma u ixrob. Tfarrakx u tomgħodx il-grani.

It-traxxix fuq l-ikel

Iftaħ il-qartas u ferrex il-grani kollha fuq madwar 100 gramma ta’ ikel bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq taħlita ta’ grani u ikel. Kull it-taħlita kollha. Imbagħad ixrob madwar 250 mL ta’ xarba aċiduża (bħal meraq tal-larinġ jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma biex tgħin fit-tibligħ tat-taħlita.

Jekk ma tikolx it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikolha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn sagħtejn.

L-għoti permezz ta’ tubu għall-għoti tal-ikel

Iftaħ il-qartas u u ferrex il-grani fuq madwar 100 gramma ta’ zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Ħawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq taħlita ta’ grani u ikel artab. Agħti t-taħlita permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy‑jejunostomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-għoti ta’ PROCYSBI: Ħoll il-buttuna tat-tubu G u waħħal it-tubu għall-għoti tal-ikel. Laħlaħ b’5 mL ta’ ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-taħlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta’ 60 mL tat-taħlita f’siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma’ tubu għall-għoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetħa tas-siringa li jkun fiha t-taħlita ta’ PROCYSBI u fil-fetħa tat-tubu għall-għoti tal-ikel u imla kompletament bit-taħlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-għoti tal-ikel mindud waqt l-għoti tista’ tgħin biex tevita problemi ta’ sadd. Biex jiġi evitat sadd huwa rakkomandat ukoll l-użu ta’ ikel viskuż bħal zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott b’rata ta’ madwar 10 mL kull 10 sekondi sakemm is-siringa titbattal kompletament. Irrepeti l-pass t’hawn fuq sakemm tingħata t-taħlita kollha. Wara l-għoti ta’ PROCYSBI, iġbed 10 mL ta’ meraq tal-frott jew ilma f’siringa oħra u laħlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-taħlita ta’ PROCYSBI u ikel ma teħel mat-tubu G.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn sagħtejn.

Kellem lit-tabib tat-tfal tiegħek għal struzzjonijiet kompluti dwar kif tagħti il-prodott b’mod tajjeb permezz ta’ tubi għall-għoti tal-ikel u jekk ikollok problemi ta’ sadd.

It-traxxix fil-meraq tal-larinġ jew fil-meraq ta’ kwalunkwe frott aċiduż jew fl-ilma

Iftaħ il-qartas u ferrex il-grani fuq madwar 100 mL sa 150 mL ta’ meraq tal-frott aċiduż (bħal meraq tal-larinġ jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. Ħallat it-taħlita tax-xarba PROCYSBI bil-mod għal 5 minuti, ħallatha f’tazza jew ħawwadha f’tazza bl-għatu (eż., “sippy cup”) u ixrob it-taħlita.

Jekk ma tixrobx it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tixrobha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn 30 minuta.

L-għoti ta’ xarba mħallta permezz ta’ siringa orali

Iġbed it-taħlita tax-xarba f’siringa tad-dożaġġ u agħtiha direttament fil-ħalq.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatament, tista’ tpoġġiha fil-friġġ (2°C‑8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M’għandu jitħalla xejn mit-taħlita għal aktar minn 30 minuta.

It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda jew jagħti riċetta li tinkludi, minbarra ċ-cysteamine, suppliment ieħor jew aktar li jissostitwixxu elettroliti importanti mitlufa minn ġol-kliewi. Huwa importanti li tieħu dawn is-supplimenti eżatt kif jgħidulek. Jekk titlef diversi dożi tas-supplimenti jew tiżviluppa dgħufija jew ngħas, kellem lit-tabib tiegħek għall-istruzzjonijiet.

Testijiet regolari tad-demm sabiex jitkejjel l-ammont ta’ ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demm u/jew il-konċentrazzjoni taċ-cysteamine fid-demm huma meħtieġa sabiex tiġi ddeterminata d-doża korretta ta’ PROCYSBI. Inti jew it-tabib tiegħek tistgħu tirranġaw sabiex isiru dawn it-testijiet tad-demm. Dawn it-testijiet iridu jinkisbu 12-il siegħa u nofs wara d-doża ta’ filgħaxija tal-jum preċedenti, u allura nofs siegħa wara li tingħata d-doża tal-għada filgħodu. Testijiet regolari tad-demm u tal-urina għall-kejl tal-livelli tal-elettroliti importanti tal-ġisem huma wkoll meħtieġa sabiex jgħinu lilek jew lit-tabib tiegħek taġġustaw kif xieraq id-dożi ta’ dawn is-supplimenti.

**Jekk tieħu PROCYSBI aktar milli suppost**

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lid-dipartiment tal-emerġenza tal-isptar minnufih jekk tkun ħadt aktar PROCYSBI minn kemm suppost. Jista’ jaqbdek in-ngħas.

**Jekk tinsa tieħu PROCYSBI**

Jekk qbiżt xi doża ta’ mediċina, għandek teħodha malajr kemm jista’ jkun. Madankollu, jekk dan ikun fi żmien erba’ sigħat mid-doża li jkun imiss, aqbeż id-doża li tkun tlift u erġa’ segwi l-iskeda ta’ dożaġġ regolari.

M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il‑mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – tista’ tkun teħtieġ trattament mediku urġenti:**

* Reazzjoni allerġika severa (mhux komuni): Fittex għajnuna medika urġenti jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ reazzjoni allerġika: ħorriqija; diffikultà biex tieħu n-nifs; nefħa fil-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien, jew il-gerżuma.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Peress li xi wħud minn dawn l-effetti sekondarji huma serji, staqsi lit-tabib sabiex jispjegalek is-sinjali ta’twissija tagħhom.

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw persuna waħda minn kull għaxra):

* Raxx fil-ġilda: Għid lit-tabib minnufih jekk ikollok xi raxx fil-ġilda. Jista’ jkun meħtieġ li PROCYSBI jitwaqqaf temporanjament sakemm jitlaq ir-raxx. Jekk ir-raxx ikun sever, it-tabib tiegħek jista’ jwaqqaflek it-trattament biċ-cysteamine.
* Funzjoni anormali tal-fwied fit-testijiet tad-demm. It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal dan.

**Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

* Ġrieħi fil-ġilda, ġrieħi fl-għadam, u problemi fil-ġogi: It-trattament b’dożi għoljin ta’ cysteamine jista’ jikkawża l-iżvilupp ta’ ġrieħi fil-ġilda. Dawn jinkludu marki ta’ tiġbid fil-ġilda, ħsara fl-għadam (bħal ksur), sfigurazzjoni tal-għadam, u problemi fil-ġogi. Eżamina l-ġilda tiegħek meta tkun qed tieħu din il-mediċina. Irrappurta kwalunkwe bidla li tara lit-tabib tiegħek. It-tabib jimmonitorjak għal dawn il-problemi.
* Għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm. It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal dan.
* Sintomi tas-sistema nervuża ċentrali: Ċerti pazjenti li ħadu ċ-cysteamine żviluppaw aċċessjonijiet, depressjoni, u qabadhom ħafna ngħas. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.
* Problemi tal-istonku u tal-intestini (gastro-intestinali): Il-pazjenti li jieħdu ċ-cysteamine żviluppaw ulċeri u fsada. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk jaqbdek uġigħ fl-istonku, jew tirremetti d-demm.
* Ipertensjoni intrakranjali beninna, imsejħa wkoll pseudotumor cerebri, ġiet irrappurtata bl-użu taċ-cysteamine. Din hija kondizzjoni fejn ikun hemm pressjoni għolja fil-fluwidu ta’ madwar il-moħħ. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin waqt li tkun qed tieħu PROCYSBI: ħoss qisu ta’ riħ f’widnejk, sturdament, vista doppja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġigħ wara l-għajnejn jew uġigħ meta ċċaqlaq għajnejk. It-tabib jagħmillek eżamijiet tal-għajnejn sabiex isib u jittratta din il-problema malajr. Dan jgħin biex jonqos ir-riskju li titlef id-dawl ta’ għajnejk.

L-effetti sekondarji l-oħrajn elenkati hawn taħt qegħdin jingħataw bi stima tal-frekwenza li fih jistgħu jseħħu bi PROCYSBI.

**Effetti sekondarji komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn għaxra):

* nawsja
* rimettar
* telf t’aptit
* dijarea
* deni
* sensazzjoni ta’ rqad

**Effetti sekondarji komuni**:

* uġigħ ta’ ras
* enċefalopatija
* uġigħ addominali
* dispepsja
* riħa tinten fil-ħalq u tal-ġisem
* ħruq ta’ stonku
* għeja

**Effetti sekondarji mhux komuni**:

* uġigħ fir-riġlejn
* skoljożi (devjazzjoni tal-kolonna vertebrali)
* għadam fraġli
* tibdil fil-kulur tax-xagħar
* aċċessjonijiet
* nervi
* alluċinazzjoni
* effett fuq il-kliewi li jintwera permezz ta’ nefħa fl-estremitajiet u żieda fil-piż

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla [f’Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen PROCYSBI**

Żomm din il‑mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit‑tfal.

Tużax din il‑mediċina wara d‑data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara EXP. Id‑data ta’ meta tiskadi tirreferi għall‑aħħar ġurnata ta’ dak ix‑xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-qratas fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl u mill-umdità.

Qratas mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu wieħed ta’ mhux aktar minn 4 xhur barra mill-friġġ f’temperaturi ta’ inqas minn 25°C. Wara dan il-mediċina għandha tintrema.

Kull qartas huwa għal użu ta’ darba biss.

Tarmix mediċini mal‑ilma tad‑dranaġġ.Staqsi lill‑ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il‑miżuri jgħinu għall‑protezzjoni tal‑ambjent.

**6. Kontenut tal‑pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih PROCYSBI**

* Is-sustanza attiva hi ċ-cysteamine (bħala mercaptamine bitartrate).

PROCYSBI 75 mg grani gastro-reżistenti

Kull qartas ta’ granijiet gastro-reżistenti fih 75 mg ta’ cysteamine.

PROCYSBI 300 mg grani gastro-reżistenti

Kull qartas ta’ grani gastro-reżistenti fih 300 mg ta’ cysteamine.

* Is-sustanzi l-oħra huma:
* microcrystalline cellulose, methacrylic acid ***‑*** ethyl acrylate copolymer (1:1), hypromellose, talc, triethyl citrate, sodium lauryl sulfate (ara s-sezzjoni “PROCYSBI fih sodium”).

**Kif jidher PROCYSBI u l‑kontenut tal‑pakkett**

* PROCYSBI 75 mg huwa ppreżentat bħala granijiet gastro-reżistenti ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ fi qratas. Kull pakkett fih 120 qartas.
* PROCYSBI 300 mg huwa ppreżentat bħala granijiet gastro-reżistenti ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ fi qratas. Kull pakkett fih 120 qartas.

**Detentur tal‑Awtorizzazzjoni għat‑Tqegħid fis‑Suq**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**Manifattur**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **България**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Teл.: +359 87 663 1858 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 |
| **Česká republika**  Chiesi CZ s.r.o.  Tel: + 420 261221745 | **Magyarország**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Tel.: +36 70 612 7768 |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 |
| **Ελλάδα**  Chiesi Hellas AEBE  Τηλ: + 30 210 6179763 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 93 494 8000 | | **Polska**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Tel.: +48 799 090 131 |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Slovenija**  Chiesi Slovenija d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Κύπρος**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Τηλ: + 39 0521 2791 | | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar fi**

Informazzjoni dettaljata dwar din il‑mediċina tinsab fuq is‑sit elettroniku tal‑Aġenzija Ewropea għall‑Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.