

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

PROCYSBI 25 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti
PROCYSBI 75 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

2. GHAMLA 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. GHAMLA 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. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

PROCYSBI huwa 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 jinbada kmieni, jittardja l-iżvilupp ta' insuffiċjenza renali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament bi PROCYSBI għandu jinbada taħt is-supervizjoni ta' tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' ċistinożi.

Biex jinkiseb l-aħjar benefiċċju, it-terapija b'cysteamine għandha tinbada minnufih ladarba d-dijanżosi tkun ikkonfermata (jiġifieri, žieda ta' ċisteina fil-WBC).

Pożoloġija

Il-konċentrazzjoni ta' ċisteina fiċ-ċelluli bojod tad-dem (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-dijanżosi 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-ghoti tad-doża. Għall-pazjenti aderenti għal doża stabbli ta' PROCYSBI, u li m'għandhomx aċċess faċli għal faċilità xierqa għall-kejl ta' 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-ghoti tad-doża.

Žmien 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' doži oghla 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 iddijanostikati

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanostikati 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 doži maqsuma, mogħtija kull 12-il siegħa (ara tabella 1 hawn taht). 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' doži oghla 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 iddijanostikata

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 oghla biex tilhaq il-konċentrazzjoni fil-mira ta' ċisteina fil-WBC.

L-użu ta' doži oghla minn 1.95 g/m²/jum mhuwiex rakkomandat.

Doži maqbuza

Jekk tinqabeż doża, għandha tittiehed mill-aktar fis possibbli. Jekk dan ikun fi żmien erba' sigħat mid-doża li jkun imiss, id-doża maqbuza m'għandhiex tittiehed 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 jiksibu 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 giet assoċjata ma' rata oġhla ta' rtirar mit-trattament minhabba nuqqas ta' tolleranza u inċidenza oġhla ta' avvenimenti avversi. Jekk għall-ewwel iċ-cysteamine ma tkunx ittollerata biżżejjed minhabba 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 shaħ kif ukoll billi tferrex il-kontenuti tal-kapsula (żibeg 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 wiehed 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-doži ta' PROCYSBI jkunu skont it-teħid tal-ikel b'mod konsistenti u riproduciabbli 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 jithallat 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-penicillamina.
- It-treddigh.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-użu ta' doži oġġla 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 iddijanostikata 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 minhabba r-riskju ta' aspirazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Dermatoloġiċi

Kien hemm rapporti ta' feriti serji fil-ġilda f'pazjenti ttrattati b'doži għoljin ta' bitartrat taċ-cysteamine b'rilaxx immedjat jew imluha oħrajn taċ-cysteamine li rreagixxew 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 hsiebhom dwar is-sinjali u s-sintomi ta' tossiċità GI serja u x'passi għandhom jittieħdu jekk isehħu.

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

Kontrazzjonijiet tal-ileo-caecum u tal-musrana l-kbira (fibrosing colonopathy) ġew deskritti l-ewwel darba f'pazjenti b'fibrozi ċistika li ngħataw doži 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 iċ-cysteamine ġiet assoċjata ma' lewkopenja reversibbli u funzjoni anormali tal-fwied. Għalhekk, l-għadd tad-demem 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 ttrissolvi ruħha biż-żieda ta' terapija diuretika (esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b'rilaxx immedjat). It-tobba għandhom jagħtu struzzjonijiet lill-pazjenti sabiex jirrappurtaw kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: uġiġħ ta' ras, tinnitus, sturdament, nawsjja, diplopja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġiġħ wara l-għajnejn jew uġiġħ 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 "hieles 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-ghoti 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-ghoti 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 treddiġh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta' teratoġenicità 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 tossicità 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 iddijanostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid.

Treddigh

L-eskrezzjoni taċ-cysteamine fil-ħalib tal-bniedem mhijiex magħrufa. Madankollu, minhabba r-riżultati tal-istudji fuq l-annimali fin-nisa li jreddgħu u fit-trabi tat-twelid (ara sezzjoni 5.3), it-treddigh 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'ċistinozi.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Iċ-cysteamine għandha effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Iċ-cysteamine tista' tikkawża n-nghas. 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 jinkludu 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 hafna (16%) u li seħhew 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 uġiġħ addominali).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari hafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed 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-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni: Lewkopenja
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux komuni: Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna: Anoressija
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Nervu, alluċinazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Uġiġħ ta' ras, enċefalopatija
	Mhux komuni: Nġhas, konvulżjonijiet
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna: Rimettar, nawsja, dijarea
	Komuni: Uġiġħ addominali, riħa fil-ħalq, dispepsja, gastroenterite

	<i>Mhux komuni:</i> Ulċera gastro-intestinali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	<i>Komuni:</i> Riġa anormali fil-ġilda, raxx <i>Mhux komuni:</i> Bidliet fil-kulur tax-xagħar, marki ta' ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda (pseudotumor molluskojdi fuq il-minkbejn)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>Mhux komuni:</i> Estensjoni żejda tal-ġogi, uġiġh fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b'kompresjoni, skoljozi.
Disturbi renali u fis-sistema urinarka	<i>Mhux komuni:</i> Sindromu nefrotiku
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Komuni ħafna:</i> Letarġija, deni <i>Komuni:</i> Astenja
Investigazzjonijiet	<i>Komuni:</i> 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, uġiġh addominali). Dehru wkoll disturbi komuni fis-sistema nervuża (uġiġh ta' ras, nġhas u letarġija) u disturbi ġenerali komuni (astinja).

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, pseudotumori molluskojdi, marki ta' ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda; estensjoni żejda tal-ġogi, uġiġh fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b'kompresjoni u skoljozi 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 nbdiel it-terapija bi rkupru progressiv wara li twaqqaf it-trattament. L-istologija wriet glomerulonefrite fil-membrani tal-allograft renali f'każ minnhom u nefrite interstizjali ta' ipersensittività fl-iehor.

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' sindromu simili għal Ehlers-Danlos fuq il-minkbejn fi tfal ittrattati b'mod kroniku b'dozi 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, uġiġh fir-riġlejn u estensjoni żejda tal-ġogi, osteopenija, ksur b'kompresjoni, u skoljozi. Fil-ftit każijiet fejn sar eżami istopatoloġiku tal-ġilda, ir-riżultati ssuġġerew anġjoendoteljomatozi. 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 rappurtati 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](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' cysteamine tista' toħloq letarġija progressiva.

Jekk tingħata doża eċċessiva, is-sistemi respiratorja u kardjovaskulari għandhom ikunu mgħejjuna kif xieraq. Mhemmx antidotu speċifiku magħruf. Mhuwex magħruf jekk iċ-cysteamine titneħħix bl-omodjalisi.

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 joħorgu 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 $1 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$, rispettivament, meta mkejjel permezz ta' analiżi tal-lewkoċiti mħallta. L-individwi li jbatu biċ-ċistinożi jkollhom elevazzjonijiet ta' ċistina fil-WBC ta' aktar minn $2 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$.

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 piviali 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 erbghin (43) pazjent intgħażlu b'mod każwali; sebgha u ghoxrin (27) tifel u tifla (etajiet bejn 6 u 12-il sena), hmistax-il (15) adolexxenti (etajiet ta' bejn it-12 u l-21 sena) u adult wiehed (1) b'ċistinożi u b'funzjoni tal-kliwi proprji bbażata fuq stima tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR - *glomerular filtration rate*) (irrangata għall-erja tal-wiċċ tal-gisem) $> 30 \text{ mL/minuta/1.73 m}^2$ intgħażlu b'mod każwali. Minn dawn it-tlieta u erbghin (43) pazjent, żewġt (2) aħwa waqfu mill-istudju fl-aħħar tal-ewwel perjodu crossover, minhabba intervent kirurġiku ppjanat minn qabel għal wiehed (1) minnhom; wiehed u erbghin (41) pazjent lestew il-protokoll. Żewġ (2) pazjenti kienu esklużi mill-analiżi skont il-protokoll minhabba li l-livell ta' ċistina fil-WBC tagħhom żdied aktar minn $2 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$ 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	
II-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 wiehed u erbgħin (40/41) pazjent li temmew l-istudju piviali tat-tielet fażi ddahhlu fi studju prosepttiv bi PROCYSBI li baqa' miftuh 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 mhallta 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'rilażz 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 shaħ u miftuha 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-medicina 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-popolazzjonijiet speċjali.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji dwar il-ġenotossicità 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 mutageniku fit-test ta' Ames jew xi effett klastogeniku fit-test tal-mikronukleu tal-gurdien. 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 mutageniku 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-treddiġh ukoll naqsu. Dożi għoljin ta' cysteamine idgħajfu l-kapaċità tal-ommijiet li jreddgħu li jitimgħu lill-frieħ tagħhom. Dożi singoli tal-medicina jinibixxu t-tnixxija tal-prolactin fl-annimali.

L-ghoti 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-ghoti sperimentali tal-medicina jikkawża t-tnaqqis ta' somatostatin f'diversi speċijiet ta' annimali. Il-konsegwenza ta' dan għall-użu kliniku tal-medicina mhijiex magħrufa.

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

6. TAGHRIF 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-hażna

Ahżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

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 go fih

PROCYSBI 25 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Flixxun HDPE abjad ta' 50 mL li fih 60 kapsula iebsa gastro-reżistenti b'ċilindru dissikant ta' tnejn f'wiehed u ċilindru ieħor li jassorbi l-ossigenu, b'għatu tal-polypropylene reżistenti għat-tfal.

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

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

PROCYSBI 75 mg kapsula iebsa gastro-reżistenti

Flixxun HDPE abjad ta' 400 mL li fih 250 kapsula iebsa gastro-reżistenti b'ċilindru dissikant ta' tnejn f'wiehed u żewġ ċilindri oħra li jassorbu l-ossigenu, b'għatu tal-polypropylene reżistenti għat-tfal.

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

Jekk jogħġbok żomm it-tlett ċilindri f'kull flixxun waqt l-użu tal-flixxun. Iċ-ċilindri jistgħu jintremew mal-flixxun 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 jinfethu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta' zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Hawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b'mod li toħloq tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u ikel. It-tahlita kollha għandha tittiekel. Dan jista' jkun segwit minn 250 mL ta' likwidu aċiduż aċċettabbli - meraq tal-frott (eż., meraq tal-laring jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. It-tahlita għandha tittiekel fi żmien sagħtejn minn x'hin tkun thejjiet u tista' tinżamm fil-friġġ minn x'hin tithejja sakemm tinghata.

L-għoti minn got-tubi għall-għoti tal-ikel

Il-kapsuli għad-doża ta' filgħodu jew għal dik ta' filgħaxija għandhom jinfethu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta' zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Hawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b'mod li toħloq tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u ikel artab. It-tahlita mbagħad għandha tinghata permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy-jejunosomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-għoti ta' PROCYSBI: Holl il-buttuna tat-tubu G u waħhal it-tubu għall-għoti tal-ikel. Laħlaħ b'5 mL ta' ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-tahlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta' 60 mL tat-tahlita f'siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma' tubu għall-għoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetha tas-siringa li jkun fiha t-tahlita ta' PROCYSBI/zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott fil-fetha tat-tubu għall-għoti tal-ikel u imla kompletament bit-tahlita: 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 tinghata t-tahlita 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-tahlita ta' zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott u grani ma jehlu mat-tubu G. It-tahlita għandha tinghata fi żmien sagħtejn minn x'hin tkun thejjiet u tista' tinżamm fil-friġġ minn x'hin tithejja sakemm tinghata. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita.

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

Il-kapsuli għad-doża ta' filghodu jew għal dik ta' filghaxija għandhom jinfethu 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 taht:

- Għażla 1/Siringa: Hallat bil-mod għal 5 minuti, imbagħad iġbed it-taħlita ta' granijiet ta' cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma f'siringa tad-dożagġ.
- Għażla 2/Kikkra: Hallat bil-mod għal 5 minuti f'kikkra jew hawwad 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 tithejja u tista' tinżamm fil-frigġ minn x'hin tithejja 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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' REVIZJONI 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 MEDICINALI

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti
PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti

2. GHAMLA 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granijiet gastro-reżistenti

Granijiet ta' lewn abjad sa abjad mahmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

PROCYSBI huwa 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-dijanjozi tkun ikkonfermata (jiġifieri, żieda ta' ċisteina fil-WBC).

Pożoloġija

Il-konċentrazzjoni ta' ċisteina fiċ-ċelluli bojod tad-dem (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 jiehdu deċiżjonijiet dwar id-dijanjozi 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-ghoti 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-ghoti 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-ghada filgħodu.

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

Il-pazjenti b'ċistinozi li jieħdu bitartrat taċ-cysteamine b'rilaxx immedjat jistgħu jkunu ttrasferiti għal doża totali ta' kuljum ta' PROCYSBI ugħali 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 tinghata kull 12-il siegħa. Id-doża massima rakkomandata ta' cysteamine hija ta' 1.95 g/m²/jum. L-użu ta' doži oghla 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 ġimghatejn, u mbagħad kull tliet xhur sabiex tkun ivvalutata l-aħjar doża kif deskritt hawn fuq.

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanostikati

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kemm ġew iddijanostikati 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 doži 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' doži oghla 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-ttrattament 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 iddijanostikata

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-wieċ 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 oghla biex tilhaq il-konċentrazzjoni fil-mira ta' ċisteina fil-WBC.

L-użu ta' doži oghla 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.

Doži maqbuża

Jekk tinqabeż doża, għandha tittiehed mill-aktar fis possibbli. Jekk dan ikun fi żmien erba' sigħat mid-doża li jkun imiss, id-doża maqbuża m'għandhiex tittiehed 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 wahda jiksbu benefiċċju jekk il-livelli ta' ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demem ikunu taht 2 nmol emiċistina/mg ta' proteina (meta mkejjeġ 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 giet assoċjata ma' rata oġhla ta' rtirar mit-trattament minħabba nuqqas ta' tolleranza u inċidenza oġhla 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 jerga' 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 mehtieġ aġġustament tad-doża; madankollu l-livelli ta' ċistina fil-WBC għandhom ikunu mmonitorjati.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Normalment mhux mehtieġ 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 (żibeg b'kisi enteriku) fuq ikel jew xorb jew tgħati permezz ta' tubu gastriku.

Tgħaffiġx u tomghodx il-granijiet, għax dan għandu effett hażin fuq il-kisja gastro-reżistenti.

L-ghoti mal-ikel

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

Cysteamine bitartrate m'għandux jingħata ma' ikel li jkun fih hafna xaħam jew proteini, jew ma' ikel iffrizāt 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 wiehed 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-ghoti ta' PROCYSBI. Huwa importanti li d-doża ta' PROCYSBI jkunu skont it-tehid tal-ikel b'mod konsistenti u riproduci bbli 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-penicillamina.
- It-treddiġh.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

L-użu ta' dozi oġhla minn 1.95 g/m²/jum mhuwiex rrakkomandat (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 iddijanostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid u l-pazjenta għandha tkun avzata dwar ir-riskju teratoġeniku possibbli taċ-cysteamine (ara sezzjoni 4.6).

Dermatoloġiċi

Kien hemm rapporti ta' feriti serji fil-ġilda f'pazjenti ttrattati b'dozi għoljin ta' bitartrat taċ-cysteamine b'rilaxx immedjat jew imluha 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 taht 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 jiehu hsiebhom dwar is-sinjali u s-sintomi ta' tossiċità GI serja u x'passi għandhom jittiehdu jekk isehħu.

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

Kontrazzjonijiet tal-ileo-caecum u tal-musrana l-kbira (fibrosing colonopathy) ġew deskritti l-ewwel darba f'pazjenti b'fibrozi ċistika li ngħataw dozi għoljin ta' enzimi tal-frixa fil-forma ta' pilloli b'kisja enterika ta' kopolimeru tal-akrilat aċidu-etil metakriliku (1:1), wiehed 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 reversibbli u funzjoni anormali tal-fwied. Għalhekk, l-għadd tad-demem 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 ttrissolvi ruħha biż-żieda ta' terapija diuretika (esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bil-bitartrat taċ-cysteamine b'rilaxx immedjat). It-tobba għandhom jagħtu struzzjonijiet lill-pazjenti sabiex jirrappurtaw kwalunkwe wiehed mis-sintomi li ġejjin: uġiġħ ta' ras, tinnitus, sturdament, nawsja, diplopja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġiġħ wara l-għajnejn jew uġiġħ 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'waqt 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 “hieles 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-ghoti 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-ghoti 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 treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta' teratoġenicità 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 tossicità 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 iddijanostikata jew ippjanata tqala, għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa t-trattament mill-ġdid.

Treddigh

L-eskrezzjoni taċ-cysteamine fil-ħalib tal-bniedem mhijiex magħrufa. Madankollu, minhabba r-riżultati tal-istudji fuq l-annimali fin-nisa li jreddgħu u fit-trabi tat-twelid (ara sezzjoni 5.3), it-treddigh huwa kontra-indikat fin-nisa li jkun qegħdin jiehdu 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-hila biex issuq u thaddem magni

Iċ-cysteamine għandha effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Iċ-cysteamine tista' tikkawża n-nghas. Meta jibdwu 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 jinvolve 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 uġiġħ addominali).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed 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-demem 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: Nervu, alluċinazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Uġiġħ ta' ras, enċefalopatija
	Mhux komuni: Nġhas, konvulżjonijiet
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna: Rimettar, nawsja, dijarea
	Komuni: Uġiġħ 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-xagħhar, marki ta' ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda (pseudotumor molluskojdi fuq il-minkbejn)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni: Estensjoni żejda tal-ġogi, uġiġħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b'kompresjoni, skoljozi.
Disturbi renali u fis-sistema urinarja	Mhux komuni: Sindromu nefrotiku

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Frekwenza: reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Komuni hafna:</i> Letarġija, deni
	<i>Komuni:</i> Astenja
Investigazzjonijiet	<i>Komuni:</i> 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 hafna (nawsja, rimettar, uġiġħ addominali). Dehru wkoll disturbi komuni fis-sistema nervuża (uġiġħ ta' ras, nġhas 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, pseudotumori molluskojdi, marki ta' ġbid fil-ġilda, fraġilità tal-ġilda; estensjoni żejda tal-ġogi, uġiġħ fis-saqajn, genu valgum, osteopenija, ksur b'kompresjoni u skoljozi 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'dozi 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, uġiġħ fir-riġlejn u estensjoni żejda tal-ġogi, osteopenija, ksur b'kompresjoni, u skoljozi. Fil-ftit każijiet fejn sar eżami istopatoloġiku tal-ġilda, ir-riżultati ssuġġerew anġjoendoteljomatozi. 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 rappurtati 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](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' cysteamine tista' toħloq letarġija progressiva.

Jekk tingħata doża eċċessiva, is-sistemi respiratorja u kardjovaskulari għandhom ikunu mgħejjuna 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'tahlita 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 $1 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$, rispettivament, meta mkejjel permezz ta' analiżi tal-lewkoċiti mħallta. L-individwi li jbatu biċ-ċistinożi jkollhom elevazzjonijiet ta' ċistina fil-WBC ta' aktar minn $2 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$.

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 piviali 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 erbghin (43) pazjent intgħażlu b'mod każwali; sebgħa u għoxrin (27) tifel u tifla (etajiet bejn 6 u 12-il sena), hmistax-il (15) adolexxenti (etajiet ta' bejn it-12 u l-21 sena) u adult wiehed (1) b'ċistinożi u b'funzjoni tal-kliwi proprji bbażata fuq stima tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR - *glomerular filtration rate*) (irrangata għall-erja tal-wiċċ tal-ġisem) $> 30 \text{ mL/minuta/1.73 m}^2$ intgħażlu b'mod każwali. Minn dawn it-tlieta u erbghin (43) pazjent, żewġ (2) aħwa waqfu mill-istudju fl-aħħar tal-ewwel perjodu crossover, minhabba intervent kirurġiku ppjanat minn qabel għal wiehed (1) minnhom; wiehed u erbghin (41) pazjent lestew il-protokoll. Żewġ (2) pazjenti kienu esklużi mill-analiżi skont il-protokoll minhabba li l-livell ta' ċistina fil-WBC tagħhom żdied aktar minn $2 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$ waqt il-perjodu ta' trattament biċ-cysteamine b'rilaxx immedjat. Disgħa u tletin (39) pazjent kienu inkluzi 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	
II-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

Erbghin minn wiehed u erbghin (40/41) pazjent li temmew l-istudju piviali tat-tielet fażi ddaħhlu fi studju prosepttiv bi PROCYSBI li 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' $< 1 \text{ nmol emiċistina/mg ta' proteina}$. Ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) ma nbidlitx għall-popolazzjoni tal-istudju maż-żmien.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà relattiva hija madwar 125% meta mqabbla maċ-cysteamine b'rilaġx 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-medicina fil-plażma tul il-medda terapewtika.

Bijotrasformazzjoni

It-tneħhija 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 gietx studjata fil-popolazzjonijiet speċjali.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji dwar il-ġenotossicità ippubblikati għal cysteamine, giet irrappurtata l-induzzjoni ta' aberrazzjonijiet tal-kromosomi f'linji ta' ċelluli ewkarjotiċi kkultivati. Studji speċifiċi biċ-cysteamine ma wrew l-ebda effett mutageniku fit-test ta' Ames jew xi effett klastogeniku fit-test tal-mikronukleu tal-gurdien. 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 mutageniku 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' organoġenisi f'doża ta' 100 mg/kg/jum.

Dan huwa ekwivalenti għal 0.6 g/m²/jum fil-far, li huwa xi f'tit 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-treddiġh ukoll naqsu. Doži għoljin ta' cysteamine idgħajfu l-kapaċità tal-ommijiet li jreddgħu li jitingħu lill-frieħ tagħhom. Doži singoli tal-mediċina jinibixxu t-tnixxija tal-prolactin fl-annimali.

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

Doži 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. TAGHRIF 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

Qratar 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 frigġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-qratar 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

Qratar 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 iehor

Immaniġġar

Kull qartas huwa għal użu ta' darba biss.

It-traxxix fuq l-ikel

Il-qratas għad-doża ta' filghodu jew għal dik ta' filghaxija għandhom jinfethu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta' zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Hawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b'mod li tohloq tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u ikel. It-tahlita kollha għandha tittiekel. Dan jista' jkun segwit minn 250 mL ta' likwidu aċiduż aċċettabbli - meraq tal-frott (eż., meraq tal-laring jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. It-tahlita għandha tittiekel fi żmien sagħtejn minn x'hin tkun thejjiet u tista' tinżamm fil-frigġ minn x'hin tithejja sakemm tinghata.

L-ghoti minn got-tubi għall-ghoti tal-ikel

Il-qratas għad-doża ta' filghodu jew għal dik ta' filghaxija għandhom jinfethu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 gramma ta' zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Hawwad il-kontenut bil-mod fl-ikel artab, b'mod li tohloq tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u ikel artab. It-tahlita mbagħad għandha tinghata permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy-jejunostomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-ghoti ta' PROCYSBI: Holl il-buttuna tat-tubu G u wahhal it-tubu għall-ghoti tal-ikel. Lahlaħ b'5 mL ta' ilma biex tnaddaf il-buttuna. Iġbed it-tahlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta' 60 mL tat-tahlita f'siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma' tubu għall-ghoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetha tas-siringa li jkun fiha t-tahlita ta' PROCYSBI/zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott fil-fetha tat-tubu għall-ghoti tal-ikel u imla kompletament bit-tahlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-ghoti tal-ikel mindud waqt l-ghoti 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 tinghata t-tahlita kollha. Wara l-ghoti ta' PROCYSBI, iġbed 10 mL ta' meraq tal-frott jew ilma f'siringa oħra u lahlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-tahlita ta' zalza tat-tuffieħ/ġamm tal-frott u grani ma jehlu mat-tubu G. It-tahlita għandha tinghata fi żmien sagħtejn minn x'hin tkun thejjiet u tista' tinżamm fil-frigġ minn x'hin tithejja sakemm tinghata. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita.

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

Il-qratas għad-doża ta' filghodu jew għal dik ta' filghaxija għandhom jinfethu u l-kontenut tagħhom jitraxxax fuq madwar 100 sa 150 mL ta' meraq tal-frott aċiduż jew ilma. L-ghazliet ta' kif tagħti d-doża huma pprovduta hawn taħt:

- Għażla 1/Siringa: Hallat bil-mod għal 5 minuti, imbagħad iġbed it-tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma f'siringa tad-dożaġġ.
- Għażla 2/Kikkra: Hallat bil-mod għal 5 minuti f'kikkra jew hawwad bil-mod għal 5 minuti f'kikkra bl-ghatu (eż., tazza tax-xorb tat-tfal). Ixrob it-tahlita ta' granijiet ta' cysteamine u meraq tal-frott aċiduż jew ilma.

It-tahlita għandha tinghata (tinxtorob) fi żmien 30 minuta wara li tithejja u tista' tinżamm fil-frigġ minn x'hin tithejja sakemm tinghata.

Rimi

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ 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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

60 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
Wara li tiftaħ, taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/861/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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 GHANDHOM 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

60 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-sigill tal-fojl.
Data meta nfetax:
Data meta għandu jintrema:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. 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. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/13/861/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

250 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
Wara li tiftaħ, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/861/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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 GHANDHOM 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa gastro-reżistenti

250 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Armi 30 jum wara li tiftaħ is-sigill tal-fojl.
Data meta nfetax:
Data meta għandu jintrema:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. 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. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/13/861/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet gastro-reżistenti

120 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Kull qartas huwa għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tfarrakx u tomghodx.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-qratas fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.
Qratas mhux miftuħa jistgħu jinhażnu għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 4 xhur f'temperaturi ta' inqas minn 25°C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/861/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PROCYSBI 75 mg granijiet gastro-reżistenti
cysteamine

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet gastro-reżistenti

120 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Kull qartas huwa għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tfarrakx u tomghodx.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-qratas fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.
Qratas mhux miftuħa jistgħu jinhażnu għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 4 xhur f'temperaturi ta' inqas minn 25°C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/861/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PROCYSBI 300 mg granijiet gastro-reżistenti
cysteamine

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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-ispizjar 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 tiehu PROCYSBI
3. Kif għandek tiehu PROCYSBI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen 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 jittiehed 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 medicina li tirreaġixxi maċ-ċistina u b'hekk tnaqqas il-livelli tagħha fiċ-ċelluli. It-terapija biċ-cysteamine għandha tinbeda minnufih wara li d-dijanjożi ta' ċistinożi tiġi kkonfermata sabiex jinkiseb l-aħjar benefiċċju.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROCYSBI

Tihux PROCYSBI

- Jekk inti allergiku għaċ-cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti allergiku għall-penicillamine (dan mhux "penisilina", iżda medicina użata għat-trattament tal-marda ta' Wilson).
- Jekk qieghda tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu PROCYSBI.

- Minhabba 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 shaħ mgħandhomx jingħataw lil tfal ta' taht is-sitt snin minhabba r-riskju li jifgaw fihom (irreferi għas-sezzjoni 3 "Kif għandek tiehu 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 uġiġħ 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-demem (lewkopenija). It-tabib tiegħek għandu jimmonitorjalek b'mod regolari l-għadd tad-demem u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.
- It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal ipeertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri [PTC]) u/jew nefha 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 tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Jekk it-tabib tiegħek jiktiblek il-bikarbonat, tiħdux fl-istess ħin li tiehu PROCYSBI; hu 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 tiehu 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., hobbż, għaġin, frott) fis-siegħa ta' qabel u wara li tiehu PROCYSBI. Hu l-kapsula ma' xarba aċiduża (bħal meraq tal-laring 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 tiehu PROCYSBI – Metodu ta' kif għandu jingħata".

Tqala u treddiġħ

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 tiehu 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 qieghda tippjana xi tqala jew tinqabad tqila, hu 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-guġ.

Tużax din il-mediċina jekk qieghda tredda' (ara sezzjoni 2 taht "Tihux PROCYSBI").

Sewqan u thaddim 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 ghandek tiehu PROCYSBI

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina 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

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

Huwa importanti li tiehu PROCYSBI b'mod konsistenti maż-żmien.

Iżżidx jew tnaqqas l-ammont ta' medicina mingħajr l-approvazzjoni tat-tabib tiegħek.

Id-doża totali tas-soltu m'għandhiex taqbez il-1.95 g/m²/jum.

Tul tat-trattament

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Din il-medicina għandha tittiehed biss mill-halq.

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

- Għall-pazjenti li jistgħu jibilgħu l-kapsula shiħa:
Ibla' l-kapsula shiħa ma' xarba aċiduża (bħal meraq tal-laring jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma. Tgħaffiġx u tomghodx il-kapsuli jew il-kontenuti tal-kapsula. It-tfal ta' taħt is-sitt snin jista' jkun li ma jkunx 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 shiħa jew li jagħmlu użu minn tubu għall-ghoti 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.
Hawwad 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-laring jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma biex tgħin fit-tibligħ tat-taħlita.
Jekk ma ticolx it-taħlita immedjatament, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C-8°C) minn x'hin tithejja sal-hin tal-ghoti u ticolha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. Wara sagħtejn m'għandu jithalla xejn mit-taħlita.

L-ghoti permezz ta' tubu għall-ghoti 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. Hawwad 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-jejunosomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-ghoti ta' PROCYSBI: Holl il-buttuna tat-tubu G u wahhal it-tubu għall-ghoti tal-ikel. Laħlah 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-ghoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetha tas-siringa li jkun fiha t-taħlita ta' PROCYSBI u fil-fetha tat-tubu għall-ghoti tal-ikel u imla kompletament bit-taħlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-ghoti tal-

ikel mindud waqt l-ghoti tista' tghin 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-ghoti ta' PROCYSBI, iġbed 10 mL ta' meraq tal-frott jew ilma f'siringa oħra u laħlah 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 immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C - 8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-ghoti u tikkunsmaha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla 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-ghoti ta' ikel u jekk ikollok problemi ta' sadd.

It-traxxix fil-meraq tal-laring 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-laring jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. Hallat it-taħlita tax-xarba PROCYSBI bil-mod għal 5 minuti, hallatha f'tazza jew hawwadha f'tazza bl-ġhatu (eż., "sippy cup") u ixrob it-taħlita.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C - 8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-ghoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla xejn mit-taħlita għal aktar minn 30 minuta.

L-ghoti ta' xarba mħallta permezz ta' siringa orali

Iġbed it-taħlita tax-xarba f'siringa tad-dożaġġ u aġtiha direttament fil-ħalq.

Jekk ma tikkonsmax it-taħlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C - 8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-ghoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla 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 tiehu dawn is-supplimenti eżatt kif jgħidulek. Jekk titlef diversi dożi tas-supplimenti jew tiżviluppa dgħufija jew nġhas, kellem lit-tabib tiegħek għall-istruzzjonijiet.

Testijiet regolari tad-demmi sabiex jitkejjel l-ammont ta' ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demmi u/jew il-koncentrazzjoni taċ-cysteamine fid-demmi huma meħtieġa sabiex tiġi ddeterminata d-doża korretta ta' PROCYSBI. Inti jew it-tabib tiegħek tistgħu tirrangaw sabiex isiru dawn it-testijiet tad-demmi. 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-ġhada filgħodu. Testijiet regolari tad-demmi 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-doži ta' dawn is-supplimenti.

Jekk tiehu PROCYSBI aktar milli suppost

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lid-dipartiment tal-emergenza tal-isptar minnufih jekk tkun ħadt aktar PROCYSBI minn kemm suppost. Jista' jaqbdet in-nġhas.

Jekk tinsa tiehu 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, aqbez id-doża li tkun tliet u erga' segwi l-iskeda ta' dożaġġ regolari.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

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

- Reazzjoni allergika severa (mhux komuni): Fittex għajnuna medika urġenti jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika: horriqija; diffikultà biex tieħu n-nifs; nefha fil-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien, jew il-gerżuma.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin, jekk joghġbok 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 mehtiegħ 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-dem. 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 (bhal 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-dem. 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 uġiġh fl-istonku, jew tirremetti d-dem.
- Ipertensjoni intrakranjali beninna, imsejha 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: hoxx qisu ta' riħ f'widnejk, sturdament, vista doppja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġiġh wara l-għajnejn jew uġiġh meta ċċaqlaq għajnejk. It-tabib jagħmillek eżamijiet tal-għajnejn sabiex isib u jitratta din il-problema malajr. Dan jgħin biex jonqos ir-riskju li ttitlef id-dawl ta' għajnejk.

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

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

- nawwsja
- rimettar
- telf t'aptit
- dijarea
- deni
- sensazzjoni ta' rqađ

Effetti sekondarji komuni:

- uġiġh ta' ras
- enċefalopatija

- uġiġh addominali
- dispepsja
- riha tinten fil-ħalq u tal-ġisem
- ħruq ta' stonku
- għeja

Effetti sekondarji mhux komuni:

- uġiġh fir-riglejn
- skoljozi (devjazzjoni tal-kolonna vertebrali)
- għadam fragli
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- aċċessjonijiet
- nervi
- allucinazzjoni
- effett fuq il-kliewi li jintwera permezz ta' nefha fl-estrematajiet u zieda fil-piż

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla [f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen PROCYSBI

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-tikketta tal-flixxkun wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina jekk is-sigill tal-fojl ikun miftuħ għal aktar minn 30 jum. Armi l-flixxkun miftuħ u uża flixxkun ġdid.

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

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 pprezentat b'hala kapsuli ibsin ta' lewn blu gastro-rezistenti (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. Flixxun abjad tal-plastik fih 60 kapsula. L-ghatu ma jistax jinfetaħ mit-tfal u għandu sigill tal-fojl. Kull flixxun fih żewġ ċilindri tal-plastik użati sabiex jiproteġu aktar mill-umdità u mill-arja.
- PROCYSBI 75 mg huwa pprezentat b'hala kapsuli ibsin ta' lewn blu gastro-rezistenti (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. Flixxun abjad tal-plastik fih 250 kapsula. L-ghatu ma jistax jinfetaħ mit-tfal u għandu sigill tal-fojl. Kull flixxun fih tlett ċilindri tal-plastik użati sabiex jiproteġu aktar mill-umdità u mill-arja.
- Jekk jogħġbok żomm iċ-ċilindri f'kull flixxun meta tkun qed tuża l-flixxun. Dawn iċ-ċilindri jistgħu jintremew mal-flixxun wara l-użu.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

ExCEEEd 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

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi

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

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi kwalunkwe effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum PROCYSBI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROCYSBI
3. Kif għandek tiehu PROCYSBI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen PROCYSBI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum PROCYSBI u għalxiex jintuża

PROCYSBI fih is-sustanza attiva cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) u jittiehed 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-kliwi, l-għajnejn, il-muskoli, il-frixa, u l-moħħ. L-akkumulazzjoni ta' ċistina tikkawża ħsara fil-kliwi u l-eskrezzjoni ta' ammonti żejda ta' glukożju, proteini, u elettroliti. Organi differenti jkunu affettwati f'etajiet differenti.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROCYSBI

Tihux PROCYSBI

- Jekk inti allergiku għaċ-cysteamine (magħrufa wkoll bħala mercaptamine) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti allergiku għall-penicillamine (dan mhux "penisilina", iżda medicina użata għat-trattament tal-marda ta' Wilson).
- Jekk qiegħda tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu PROCYSBI.

- Minhabba li ċ-cysteamine orali ma tipprevjenix id-depożitu ta' kristalli ta' ċistina fl-għajnejn, għandek tkompli tapplika t-taqtir tal-għajnejn ta' ċysteamine kif preskritt mit-tabib tiegħek.
- Jistgħu jsejtnu għajnejn serji fil-ġilda f'pazienti ttrattati b'dożi għoljin ta' cysteamine. It-tabib tiegħek jimmonitorja l-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 jsejnhu f'pazjenti li jkunu qegħdin jingħataw iċ-cysteamine (ara sezzjoni 4).
- Iċ-cysteamine tista' tikkawża sintomi intestinali oħrajn inklużi nawsja, rimettar, anoressija u uġiġh 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-demem (lewopenija). It-tabib tiegħek għandu jimmonitorjalek b'mod regolari l-għadd tad-demem u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.
- It-tabib tiegħek jimmonitorjak għal ipeertensjoni intrakranjali beninna (jew pseudotumor cerebri [PTC]) u/jew nefha 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-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Jekk it-tabib tiegħek jiktiblek il-bikarbonat, tiħdux fl-istess ħin li tiehu PROCYSBI; hu 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 tiehu PROCYSBI ipprova evita ikliet li huma b'ħafna xaham jew proteini kif ukoll kwalunkwe ikel jew likwidu li jista' jnaqqas l-aċidità fl-istonku tiegħek, bħal halib 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 tiehu PROCYSBI. Ara wkoll sezzjoni 3 "Kif għandek tiehu PROCYSBI – Metodu ta' kif għandu jingħataw".

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu 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 qieghda tippjana xi tqala jew tinqabad tqila, hu 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-guf.

Tużax din il-mediċina jekk qieghda tredda' (ara sezzjoni 2 taht "Tihux PROCYSBI").

Sewqan u thaddim 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 tiehu PROCYSBI

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar 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

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

Huwa importanti li tiehu PROCYSBI b'mod konsistenti maż-żmien.

Iżżidx jew tnaqqas l-ammont ta' medicina 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 haġtek kollha, skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Din il-medicina għandha tittiehed biss mill-ħalq.

Kull qartas għandu jintuża darba biss.

Biex din il-medicina 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 aġti minn go tubi għall-ghoti tal-ikel jew imħallat ma' xarba aċiduża (bħal meraq tal-laring jew xi meraq aċiduż ieħor) jew ilma u ixrob. Tfarraxx u tomghodx 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. Hawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq tahlita ta' grani u ikel. Kull it-tahlita kollha. Imbagħad ixrob madwar 250 mL ta' xarba aċiduża (bħal meraq tal-laring jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma biex tgħin fit-tibligh tat-tahlita.

Jekk ma tikolx it-tahlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C-8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-ghoti u tikolha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita għal aktar minn sagħtejn.

L-ghoti permezz ta' tubu għall-ghoti tal-ikel

Iftaħ il-qartas u u ferrex il-grani fuq madwar 100 gramma ta' zalza tat-tuffieħ jew ġamm tal-frott. Hawwad il-grani fl-ikel artab bil-mod biex toħloq tahlita ta' grani u ikel artab. Aġti t-tahlita permezz tat-tubu gastriku, tubu nażogastriku jew tubu tal-gastrostomy-jejunosomy billi tuża siringa tat-tarf tal-kateter. Qabel l-ghoti ta' PROCYSBI: Holl il-buttuna tat-tubu G u wahhal it-tubu għall-ghoti tal-ikel. Lahlaħ b'5 mL ta' ilma biex tnaddaf il-buttuna. Igbed it-tahlita fis-siringa. Huwa rakkomandat volum massimu ta' 60 mL tat-tahlita f'siringa tat-tarf tal-kateter għall-użu ma' tubu għall-ghoti tal-ikel dirett jew bolus. Poġġi l-fetha tas-siringa li jkun fiha t-tahlita ta' PROCYSBI u fil-fetha tat-tubu għall-ghoti tal-ikel u imla kompletament bit-tahlita: jekk tagħfas is-siringa bil-mod u żżomm it-tubu għall-ghoti tal-ikel mindud waqt l-ghoti 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-tahlita kollha. Wara l-ghoti ta' PROCYSBI, igbed 10 mL ta' meraq tal-frott jew ilma f'siringa oħra u lahlaħ it-tubu G filwaqt li tiżgura li l-ebda mit-tahlita ta' PROCYSBI u ikel ma tehel mat-tubu G.

Jekk ma tikkonsmax it-tahlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C-8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-ghoti u tikkonsmaha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita 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-ghoti tal-ikel u jekk ikollok problemi ta' sadd.

It-traxxix fil-meraq tal-laring 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-laring jew kwalunkwe meraq tal-frott aċiduż) jew ilma. Hallat it-tahlita tax-xarba PROCYSBI bil-mod għal 5 minuti, hallatha f'tazza jew ħawwadha f'tazza bl-għatu (eż., "sippy cup") u ixrob it-tahlita.

Jekk ma tixrobx it-tahlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C-8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tixrobha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita għal aktar minn 30 minuta.

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

Igħbed it-tahlita tax-xarba f'siringa tad-dożaġġ u aġtiha direttament fil-ħalq.

Jekk ma tikkonsmax it-tahlita immedjatement, tista' tpoġġiha fil-frigġ (2°C-8°C) mill-ħin tal-preparazzjoni sal-ħin tal-għoti u tikkunsmaha fi żmien 30 minuta mill-preparazzjoni. M'għandu jithalla xejn mit-tahlita 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 tiflef diversi dozi tas-supplimenti jew tiżviluppa dgħufija jew nġhas, kellew lit-tabib tiegħek għall-istruzzjonijiet.

Testijiet regolari tad-demmi sabiex jitkejjel l-ammont ta' ċistina fiċ-ċelluli l-bojod tad-demmi u/jew il-konċentrazzjoni taċ-cysteamine fid-demmi huma meħtieġa sabiex tiġi ddeterminata d-doża korretta ta' PROCYSBI. Inti jew it-tabib tiegħek tistgħu tirrangaw sabiex isiru dawn it-testijiet tad-demmi. 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-demmi u tal-urina għall-kejl tal-livelli tal-elettroliti importanti tal-ġisem huma wkoll meħtieġa sabiex jgħinu lilek jew lit-tabib tiegħek tagħstaw kif xieraq id-dozi ta' dawn is-supplimenti.

Jekk tieħu PROCYSBI aktar milli suppost

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lid-dipartiment tal-emergenza tal-isptar minnufih jekk tkun haadt aktar PROCYSBI minn kemm suppost. Jista' jaqbedek in-nġhas.

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, aqbez id-doża li tkun tliet 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-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

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 allergika severa (mhux komuni): Fittex għajnuna medika urġenti jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika: horriqija; diffikultà biex tieħu n-nifs; neġha fil-wieċ, 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 jispijegalek 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-demmm. 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 tiehu din il-medicina. Irrappurta kwalunkwe bidla li tara lit-tabib tiegħek. It-tabib jimmonitorjak għal dawn il-problemi.
- Għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demmm. 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 jiehdu ċ-cysteamine żviluppaw ulċeri u fsada. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk jaqbdek uġiġh fl-istonku, jew tirremetti d-demmm.
- Ipertensjoni intrakranjali beninna, imsejha 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 tiehu PROCYSBI: ħoss qisu ta' riħ f'widnejk, sturdament, vista doppja, vista mċajpra, telf tal-vista, uġiġh wara l-għajnejn jew uġiġh 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:

- uġiġh ta' ras
- enċefalopatija
- uġiġh addominali
- dispepsja
- riħa tinten fil-ħalq u tal-ġisem
- ħruq ta' stonku
- għeja

Effetti sekondarji mhux komuni:

- uġiġh fir-riglejn
- skoljozi (devjazzjoni tal-kolonna vertebrali)
- għadam fragli
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- aċċessjonijiet
- nervi
- allucinazzjoni

- effett fuq il-kliwi li jintwera permezz ta' nefha fl-estremities u žieda fil-piż

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen PROCYSBI

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

Qratas mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 4 xhur barra mill-frigġ f'temperaturi ta' inqas minn 25°C. Wara dan il-medicina għandha tintrema.

Kull qartas huwa għal użu ta' darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

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-Tqeghid 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-medicina, 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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi

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