

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
PROCYSBI 75 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

PROCYSBI 25 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 25 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

PROCYSBI 75 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 75 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

PROCYSBI 25 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

Svetlomodré tvrdé kapsuly veľkosti 3 (15,9 x 5,8 mm) potlačené nápisom bielym atramentom „25 mg“ so svetlomodrým viečkom s nápisom „PRO“ vytlačeným bielym atramentom.

PROCYSBI 75 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

Svetlomodré tvrdé kapsuly veľkosti 0 (21,7 x 7,6 mm) potlačené nápisom bielym atramentom „75 mg“ s tmavomodrým viečkom s nápisom „PRO“ vytlačeným bielym atramentom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

PROCYSBI je indikovaný na liečbu preukázanej nefropatickej cystinózy. Cysteamín znižuje akumuláciu cystínu v niektorých bunkách (napr. v leukocytoch, svalových a pečňových bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba začne včas, cysteamín oddiali rozvoj zlyhania obličiek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba liekom PROCYSBI sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou cystinózy. Liečba cysteamínom sa musí začať ihneď po potvrdení diagnózy (t. j. zvýšená hladina cystínu v leukocytoch), aby bol zabezpečený maximálny prínos tejto liečby.

Dávkovanie

Koncentrácie cystínu v leukocytoch sa môže merať niekoľkými rôznymi metódami, ako sú napríklad špecifické podskupiny leukocytov (napr. granulocytový test) alebo test zmiešaných leukocytov, pričom každý test má iné cieľové hodnoty. Lekári majú pri rozhodovaní o diagnóze a dávkovaní lieku PROCYSBI u pacientov s cystinózou vychádzať z terapeutických cieľov špecifických pre test poskytnutých jednotlivými testovacími laboratóriami. Napríklad cieľom liečby je udržať hladiny cystínu v leukocytoch pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných

leukocytoch) 30 minút po podaní dávky. V prípade pacientov užívajúcich stabilnú dávku lieku PROCYSBI a pacientov, ktorí nemajú ľahký prístup k zariadeniu, kde si môžu dať zmerať hladinu cystínu v leukocytoch, má byť cieľom liečby udržanie plazmatickej koncentrácie cysteamínu $> 0,1$ mg/l 30 minút po podaní dávky.

Načasovanie meraní: PROCYSBI sa má podávať každých 12 hodín. Stanovenie cystínu v leukocytoch a/alebo plazmatickej hladiny cysteamínu sa musí uskutočniť 12,5 hodiny po večernej dávke podanej deň predtým, teda 30 minút po podaní nasledujúcej rannej dávky.

Prechod z tvrdých kapsúl s okamžitým uvoľňovaním obsahujúcich cysteamínbitartarát

Pacienti s cystinórou užívajúci cysteamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním môžu prejsť na celkovú dennú dávku lieku PROCYSBI rovnajúcu sa ich predchádzajúcej celkovej dennej dávke cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním. Celková denná dávka sa má rozdeliť na dve dávky a podávať každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka cysteamínu je $1,95$ g/m²/deň. Používanie dávok vyšších ako $1,95$ g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Pacientom prechádzajúcim z liečby cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním na PROCYSBI sa má zmerať hladina cystínu v leukocytoch po 2 týždňoch a potom každé 3 mesiace na posúdenie optimálnej dávky, ako je uvedené v prechádzajúcom texte.

Novodiagnostikovaní dospelí pacienti

Novodiagnostikovaní dospelí pacienti majú začať s 1/6 až 1/4 cieľovej udržiavacej dávky lieku PROCYSBI. Cieľová udržiavacia dávka je $1,3$ g/m²/deň rozdelená do dvoch dávok, podávaná každých 12 hodín (pozri tabuľku 1 nižšie). Dávka sa má zvýšiť, pokiaľ je primeraná znášanlivosť a hladina cystínu v leukocytoch pretrváva > 1 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytoch). Maximálna odporúčaná dávka cysteamínu je $1,95$ g/m²/deň. Používanie dávok vyšších ako $1,95$ g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Cieľové hodnoty uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku sú získané pomocou testu zmiešaných leukocytoch. Treba poznamenať, že terapeutické ciele pri deplécii cystínu sú špecifické pre daný test a rôzne testy majú špecifické terapeutické ciele. Lekári majú preto vychádzať z terapeutických cieľov špecifických pre test, ktoré poskytli jednotlivé testovacie laboratóriá.

Novodiagnostikovaná pediatričná populácia

Cieľová udržiavacia dávka $1,3$ g/m²/deň sa môže prispôbiť podľa nasledujúcej tabuľky zohľadňujúcej telesný povrch a hmotnosť pacienta.

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka

Hmotnosť v kilogramoch	Odporúčaná dávka v mg Každých 12 hodín*
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

*Na dosiahnutie cieľovej koncentrácie cystínu v leukocytoch môže byť potrebná vyššia dávka.

Používanie dávok vyšších ako $1,95$ g/m²/deň sa neodporúča.

Vynechané dávky

Ak sa vynechá dávka lieku, má sa užiť čo najskôr. Ak to je v období štyroch hodín do ďalšej dávky, zabudnutá dávka sa má vynechať a má sa vrátiť k pravidelnému dávkovaciemu režimu. Nemá sa užívať dvojnásobná dávka.

Špeciálne populácie

Pacienti so zlou znášanlivosťou

Pre pacientov s horšou znášanlivosťou je naďalej významným prínosom, ak hladina cystínu v leukocytoch je nižšia ako 2 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytov). Na dosiahnutie tejto hladiny sa dávka cysteamínu môže zvýšiť na maximálne 1,95 g/m²/deň. Dávka cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním 1,95 g/m²/deň bola spojená so zvýšenou mierou vysadenia liečby v dôsledku neznášanlivosti a zvýšeného výskytu nežiaducich udalostí. Ak je cysteamín spočiatku zle znášaný v dôsledku symptómov gastrointestinálneho (GI) traktu alebo prechodných kožných vyrážok, liečba sa má dočasne zastaviť a potom sa má začať znova nižšou dávkou, ktorá sa má postupne zvyšovať na príslušnú dávku (pozri časť 4.4).

Dialyzovaní pacienti alebo pacienti po transplantácii

Skúsenosti ukazujú, že príležitostne sú niektoré formy cysteamínu u dialyzovaných pacientov menej znášané (t. j. viedli k vyššiemu počtu nežiaducich udalostí). U týchto pacientov sa odporúča starostlivé monitorovanie hladín cystínu v leukocytoch.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tento liek sa môže užívať prehĺtnutím celých kapsúl ako aj posypaním jedla obsahom kapsúl (enterosolventné obalené guľičky) alebo podaním cez žalúdočnú vyživovaciu sondu. Kapsuly ani obsah kapsúl sa nesmie drviť ani rozhrýzť.

Podávanie lieku spolu s jedlom

Cysteamínbitartarát sa môže podávať s kyslým ovocným džúsom alebo vodou.

Cysteamínbitartarát sa nemá podávať spolu s jedlom ktoré má vysoký obsah tuku alebo proteínov, alebo s mrazenými potravinami, ako je zmrzlina. Pacienti majú dôsledne dbať nato, aby nekonzumovali jedlo vrátane mliečnych výrobkov najmenej 1 hodinu pred podaním dávky lieku PROCYSBI a 1 hodinu po podaní dávky. Ak počas tejto doby nie je možný pôst, je prijateľné skonzumovať iba malé množstvo (~ 100 gramov) jedla (najlepšie uhľohydráty) hodinu pred podaním lieku PROCYSBI a hodinu po podaní. V súvislosti s príjmom potravy je dôležité vždy podávať dávku lieku PROCYSBI takýmto spôsobom (pozri časť 5.2).

U pediatrických pacientov s rizikom vdýchnutia, ktorí sú vo veku približne 6 rokov alebo mladší, sa tvrdé kapsuly majú otvoriť a ich obsahom sa má posypať jedlo alebo tekutina, ako je uvedené v časti 6.6.

Pokyny o lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, na ktorúkoľvek formu cysteamínu (merkaptamínu) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na penicilamín.
- Dojčenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.2).

Nebolo preukázané, že perorálne podávaný cysteamín zabraňuje ukladaniu kryštálov cystínu v oku. Ak sa preto očný roztok cysteamínu používa na tento účel, v jeho používaní sa má pokračovať.

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zvážiť a pacientka musí byť poučená o možnom teratogénnom riziku cysteamínu (pozri časť 4.6).

Intaktné kapsuly lieku PROCYSBI sa nemajú podávať deťom mladším ako približne 6 rokov vzhľadom na riziko vdýchnutia (pozri časť 4.2).

Dermatologické účinky

U pacientov liečených vysokými dávkami cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním alebo inými cysteamínovými soľami boli hlásené závažné kožné lézie, ktoré reagovali na zníženie dávky cysteamínu. Lekári musia pravidelne sledovať kožu a kosti pacientov užívajúcich cysteamín.

Ak sa objavia abnormality kože alebo kostí, dávka cysteamínu sa má znížiť alebo liečba sa má zastaviť. Liečba sa môže začať znova nižšou dávkou pod prísnym dohľadom, a potom sa dávka pomaly titruje na príslušnú terapeutickú dávku (pozri časť 4.2). Ak sa vytvorí závažná kožná vyrážka, napríklad multiformný bulózný erytém alebo toxická epidermálna nekrolýza, cysteamín sa nemá začať znova podávať (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne účinky

U pacientov užívajúcich cysteamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním boli hlásené gastrointestinálne vredy a krvácanie. Lekári musia naďalej pozorne sledovať príznaky vredov a krvácania a musia informovať pacientov a/alebo ich opatrovateľov o príznakoch a symptómoch závažnej gastrointestinálnej toxicity, a tiež o opatreniach, ktoré treba urobiť v prípade výskytu takýchto príznakov.

S cysteamínom sú spojené symptómy gastrointestinálneho traktu vrátane nauzey, vracania, anorexie a abdominálnej bolesti.

U pacientov s cystickou fibrózou, ktorí boli liečení vysokými dávkami pankreatických enzýmov vo forme tabliet s gastrorezistentným filmom z kopolyméru kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1), jednej z pomocných látok lieku PROCYSBI, bolo prvýkrát opísané ileocekálné zúženie a zúženie hrubého čreva (fibrotizujúca kolonopatia). Preto je potrebné preskúmať nezvyčajné abdominálne symptómy alebo zmeny abdominálnych symptómov, aby sa vylúčila možnosť vzniku fibrotizujúcej kolonopatie.

Účinky na centrálny nervový systém (CNS)

S cysteamínom sú spojené CNS symptómy, ako sú záchvaty, letargia, somnolencia, depresia a encefalopatia. Ak vzniknú CNS symptómy, pacient musí byť starostlivo vyšetrený a v prípade potreby sa musí upraviť dávka lieku. Pacienti nesmú vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti, kým sa u nich prejavujú účinky cysteamínu na duševnú výkonnosť (pozri časť 4.7).

Leukopénia a abnormálna funkcia pečene

Cysteamín je občas spojený s reverzibilnou leukopéniou a abnormálnou funkciou pečene. Preto je potrebné sledovať krvný obraz a funkciu pečene.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V súvislosti s liečbou cysteamínbitartarátom boli hlásené prípady benígnej intrakraniálnej hypertenzie (alebo pseudotumor mozgu (PTC)) a/alebo papilloedému, ktoré sa vytratil po diuretickej liečbe (skúsenosti s cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním po uvedení lieku na trh). Lekári musia poučiť pacientov, aby nahlásili akýkoľvek z týchto symptómov: bolesť hlavy, tinitus, závraty, nauzea,

diplopia, neostre videnie, strata zraku, bolesť za okom alebo bolesť pri pohybe očí. Na včasné zistenie tohto stavu je potrebné pravidelné očné vyšetrenie. Ak sa vyskytne niektorý z týchto symptómov, je potrebné poskytnúť včasnú liečbu, aby sa zabránilo strate zraku.

PROCYSBI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nedá sa vylúčiť, že cysteamín je klinicky významný induktor enzýmov CYP, inhibítor proteínov P-gp a BCRP na črevnej úrovni a inhibítor prenášačov spätného vychytávania v pečeni (OATP1B1, OATP1B3 a OCT1).

Súbežné podávanie spolu so substitúciou elektrolytmi a minerálmi

Cysteamín sa môže podávať spolu so substitúciou elektrolytmi (okrem hydrogénuhličitanu) a minerálmi, ktorá je potrebná na liečbu Fanconiho syndrómu, aj s vitamínom D a hormónmi štítnej žľazy. Hydrogénuhličitan sa má podať najmenej jednu hodinu pred podaním lieku PROCYSBI alebo jednu hodinu po podaní, čím sa zabráni možnému skoršiemu uvoľneniu cysteamínu.

U niektorých pacientov bol používaný spoločne indometacín a cysteamín. U pacientov po transplantácii obličiek sa spolu s cysteamínom používala tiež antirejekčná liečba.

Pri súbežnom podávaní inhibítora protónovej pumpy omeprazolu a lieku PROCYSBI sa *in vivo* nepozoroval žiadny účinok na expozíciu cysteamínbitarátu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú byť informované o riziku teratogenity a majú byť poučené o používaní vhodnej metódy antikoncepcie počas liečby. Pred začatím liečby sa má potvrdiť negatívny tehotenský test.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cysteamínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vrátane teratogenézy (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Účinok na graviditu u neliečenej cystinózy nie je tiež známy. Cysteamínbitarát sa preto nemá používať počas gravidity, najmä v prvom trimestri, ak to nie je nevyhnutné (pozri časť 4.4).

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zväziť.

Dojčenie

Vylučovanie cysteamínu do materského mlieka nie je známe. Vzhľadom na výsledky štúdií na zvieratách u laktujúcich samíc a novorodencov (pozri časť 5.3) je u žien užívajúcich PROCYSBI dojčenie kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa pozorovali účinky na fertilitu (pozri časť 5.3). V prípade pacientov s cystinózou bola hlásená azoospermia.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cysteamín má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Cysteamín môže spôsobovať ospalosť. Pri začatí liečby pacienti nemajú vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebudú známe účinky lieku na každú osobu.

4.8 Nežiaduce účinky

Prehľad bezpečnostného profilu

Pri použití cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním je možné očakávať u približne 35 % pacientov nežiaduce účinky. Tie sa týkajú najmä gastrointestinálneho traktu a centrálného nervového systému. Ak sa tieto účinky vyskytnú pri začatí liečby cysteamínom, môže byť vhodné na zlepšenie znášateľnosti dočasne liečbu prerušiť a postupne začať nasadzovanie lieku.

V klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnili zdraví dobrovoľníci, k častým nežiaducim reakciám zvyčajne patrili veľmi časté gastrointestinálne symptómy (16 %), ktoré sa vyskytovali najmä ako ojedinelé epizódy a boli mierne alebo stredne závažné. Pokiaľ ide o gastrointestinálne poruchy (hnačka a abdominálna bolesť), profil nežiaducich reakcií u zdravých jedincov bol podobný ako profil nežiaducich reakcií u pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti:

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia: nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Menej časté</i> : leukopénia
Poruchy imunitného systému	<i>Menej časté</i> : anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Veľmi časté</i> : anorexia
Psychické poruchy	<i>Menej časté</i> : nervozita, halucinácie
Poruchy nervového systému	<i>Časté</i> : bolesti hlavy, encefalopatia
	<i>Menej časté</i> : somnolencia, kŕče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Veľmi časté</i> : vracanie, nauzea, hnačka
	<i>Časté</i> : bolesti brucha, zápach z úst, dyspepsia, gastroenteritída
	<i>Menej časté</i> : gastrointestinálne vredy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté</i> : zmena vône kože, vyrážka
	<i>Menej časté</i> : zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na lakt'och)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Menej časté</i> : hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Menej časté</i> : nefrotický syndróm
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Veľmi časté</i> : letargia, pyrexia
	<i>Časté</i> : asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Časté</i> : patologické hodnoty funkčných pečenevých testov

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Skúsenosti s liekom PROCYSBI v klinických štúdiách

V klinických štúdiách porovnávajúcich PROCYSBI s cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním sa v prípade jednej tretiny pacientov prejavili veľmi časté gastrointestinálne poruchy (nauzea, vracanie, abdominálna bolesť). Pozorovali sa tiež časté poruchy nervového systému (bolesť hlavy, somnolencia a letargia) a časté celkové poruchy (asténia).

Skúsenosti s cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním po uvedení na trh

Pri užívaní cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním bola hlásená benígna intrakraniálna hypertenzia (alebo pseudotumor mozgu (PTC)) s papiloedémom, kožné lézie, moluskulidné pseudotumory, kožné strie, fragilita kože, hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra a skolióza (pozri časť 4.4).

Boli hlásené dva prípady nefrotického syndrómu v období do 6 mesiacov po začatí liečby s rýchlym uzdravením po vysadení liečby. Histologické vyšetrenie preukázalo membranóznou glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu v jednom prípade a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu v druhom prípade.

U detí chronicky liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysteamínu (cysteamínchlórhydrát alebo cystamín alebo cysteamínbitartarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, bolo hlásených niekoľko prípadov syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu na lakt'och. V niektorých prípadoch sa tieto kožné lézie vyskytovali spolu s kožnými striami a kostnými léziami, ktoré boli najskôr zistené pri RTG vyšetrení. Pri poruchách kostí išlo o genu valgum, bolesti dolných končatín a hyperextenziu kĺbov, osteopéniu, kompresívne fraktúry a skoliózu. V niekoľkých prípadoch, keď boli vykonané histopatologické vyšetrenia kože, výsledky týchto vyšetrení poukazovali na angioendoteliomatózu. Jeden pacient potom zomrel na akútnu mozgovú ischémiu so zreteľnou vaskulopatiou. U niektorých pacientov došlo po znížení dávky cysteamínu s okamžitým uvoľňovaním k regresii kožných lézií (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie cysteamínom môže spôsobiť progresívnu letargiu.

Ak dôjde k predávkovaniu, musí byť podporovaný najmä dýchací a kardiovaskulárny systém. Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Nie je známe, či sa cysteamín odstráni hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, aminokyseliny a deriváty, ATC kód: A16AA04.

Cysteamín je najjednoduchší stabilný aminotiol a produkt rozkladu aminokyseliny cysteínu. V lyzozómoch sa cysteamín zúčastňuje reakcie vzájomnej premeny medzi thiolom a disulfidom, ktorá mení cystín na cysteín a zmiešaný disulfid cysteín-cysteamín, pričom obe látky môžu opustiť lyzozóm u pacientov s cystinózou.

Pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytov majú normálni jedinci a heterozygoti s cystinózou hladiny cystínu v leukocytoch < 0,2 a obvykle pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Jedinci s cystinózou majú zvýšenú hladinu cystínu v leukocytoch nad 2 nmol hemicystínu/mg proteínu.

U týchto pacientov sa sleduje cystín v leukocytoch na stanovenie primeranej dávky, pričom hladiny sa zmerajú 30 minút po podaní dávky lieku PROCYSBI.

Kľúčová randomizovaná skrížená farmakokinetická a farmakodynamická štúdia fázy 3 (ktorá bola tiež prvou randomizovanou štúdiou skúmajúcou cys-teamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním) preukázala, že pacienti užívajúci liek PROCYSBI každých 12 hodín (Q12H) si v rovnovážnom stave udržali porovnateľnú depléciu hladín cystínu v leukocytoch v porovnaní s cys-teamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním podávaným každých 6 hodín (Q6H). Bolo randomizovaných štyridsaťtri (43) pacientov; dvadsaťsedem (27) detí (vo veku od 6 do 12 rokov), pätnásť (15) v pubertálnom veku (od 12 do 21 rokov) a jeden (1) dospelý s cystinózou a prirodzenou funkciou obličiek na základe odhadnutej hodnoty rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GFR) (upravenej vzhľadom na telesný povrch) > 30 ml/minútu/1,73 m². Z týchto štyridsiatich troch (43) pacientov na konci prvého obdobia skríženia zo štúdie vystúpili dvaja (2) súrodenci pre operáciu, ktorá už bola naplánovaná pre jedného (1) z nich; protokol dokončilo štyridsaťjeden (41) pacientov. Dvaja (2) pacienti boli vylúčení z analýzy podľa protokolu, pretože ich hladina cystínu v leukocytoch sa zvýšila nad 2 nmol hemicystínu/mg proteínu počas obdobia liečby cys-teamínom s okamžitým uvoľňovaním. Do konečnej primárnej analýzy účinnosti podľa protokolu bolo zahrnutých tridsaťdeväť (39) pacientov.

Tabuľka 3: Porovnanie hladín cystínu v leukocytoch po podaní cys-teamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním a lieku PROCYSBI

Populácia podľa protokolu (PP) (N = 39)		
	Cys-teamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním	Liek PROCYSBI
Hladina cystínu v leukocytoch (priemerná hodnota LS ± SE) v nmol hemicystínu/mg proteínu*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Účinnok liečby (priemerná hodnota LS ± SE; 95,8 % IS; hodnota p)	0,08 ± 0,03; 0,01 až 0,15; < 0,0001	
Populácia všetkých vyhodnotiteľných pacientov (ITT) (N = 41)		
	Cys-teamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním	Liek PROCYSBI
Hladina cystínu v leukocytoch (priemerná hodnota LS ± SE) v nmol hemicystínu/mg proteínu*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Účinnok liečby (priemerná hodnota LS ± SE; 95,8 % IS; hodnota p)	-0,21 ± 0,14; -0,48 až 0,06; < 0,001	

*Merané pomocou testu zmiešaných leukocytov.

Štyridsať zo štyridsaťjeden (40/41) pacientov, ktorí dokončili hlavnú štúdiu fázy 3, vstúpilo do prospektívnej štúdie skúmajúcej liek PROCYSBI, ktorá ostala otvorená dovtedy, kým liek PROCYSBI nemohol predpisovať ošetrojúci lekár. V tejto štúdii cystín v leukocytoch meraný pomocou testu zmiešaných leukocytov vždy dosahoval priemer za optimálnej kontroly pri < 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Odhadnutá rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) u skúmanej populácie sa v priebehu času nemenila.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Relatívna biologická dostupnosť je asi 125 % v porovnaní s cys-teamínom s okamžitým uvoľňovaním.

Príjem jedla znižuje absorpciu lieku PROCYSBI 30 minút pred dávkou (približne 35 % zníženie expozície) a 30 minút po dávke (približne 16 % zníženie expozície pre intaktné kapsuly a 45 % zníženie expozície pre otvorené kapsuly). Príjem jedla dve hodiny po podaní nezmenil absorpciu lieku PROCYSBI.

Distribúcia

Väzba cystemínu na plazmatické proteíny *in vitro*, najmä na albumín, je približne 54 % a nezávisí od plazmatickej koncentrácie lieku v terapeutickom rozsahu.

Biotransformácia

U štyroch pacientov bolo preukázané, že vylučovanie nezmeneného cystemínu do moču kolíše medzi 0,3 % a 1,7 % celkovej dennej dávky; väčšina cystemínu sa vylúči vo forme sulfátu.

Z údajov *in vitro* vyplýva, že cystemínbitartarát sa pravdepodobne metabolizuje prostredníctvom viacerých enzýmov CYP vrátane CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP2E1. Enzýmy CYP2A6 a CYP3A4 sa nepodielali na metabolizme cystemínbitartarátu v experimentálnych podmienkach.

Eliminácia

Terminálny polčas cystemínbitartarátu je približne 4 hodiny.

Cystemínbitartarát nie je inhibítorom enzýmov CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4 *in vitro*.

In vitro: Cystemínbitartarát je substrátom proteínu P-gp a OCT2, ale nie je substrátom pre BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 a OCT1. Cystemínbitartarát neinhbuje OAT1, OAT3 a OCT2.

Špeciálne populácie

Farmakokinetika cystemínbitartarátu sa neskúmala v špeciálnych populáciách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V publikovaných štúdiách genotoxicity cystemínu bola popísaná indukcia chromozomálnych aberácií v kultúrach eukaryotických bunkových línií. Špecifické štúdie s cystemínom nepreukázali žiadne mutagénne účinky v Amesovom teste ani klastogénny účinok v mikronukleovom teste u myši. Uskutočnila sa štúdia testovania bakteriálnej reverznej mutácie (Amesov test) skúmajúca cystemínbitartarát použitý pre liek PROCYSBI a cystemínbitartarát nepreukázal v tomto teste žiadne mutagénne účinky.

Reprodukčné štúdie preukázali embryofetotoxické účinky (resorpcia a postimplantačné straty) u potkanov pri dávke 100 mg/kg/deň a u králikov, ktorým bol podávaný cystemín v dávke 50 mg/kg/deň. Teratogénne účinky boli popísané u potkanov, ktorým bol podávaný cystemín v období organogenézy v dávke 100 mg/kg/deň.

Tato dávka je ekvivalentná dávke 0,6 g/m²/deň u potkana, čo je trochu menej ako odporúčaná klinická udržiavacia dávka cystemínu, t. j. 1,3 g/m²/deň. Pokles fertility bol pozorovaný u potkanov pri dávke 375 mg/kg/deň, čo je dávka, pri ktorej došlo k spomaleniu prírastku hmotnosti. Pri tejto dávke sa tiež znížil prírastok hmotnosti a prežívanie potomkov v čase laktácie. Vysoké dávky cystemínu zhoršujú schopnosť laktujúcich matiek kŕmiť svoje mláďatá. Jednorazové dávky lieku inhibujú u zvierat sekréciu prolaktínu.

Podávanie cystemínu novorodeným potkanom indukovalo katarakty.

Vysoké dávky cysteamínu, či už podávané perorálne alebo parenterálne, vyvolali duodenálne vredy u potkanov a myší, nie však u opíc. Experimentálne podávanie lieku vedie k deplícii somatostatínu u niektorých zvieracích druhov. Dôsledok tohto javu pri klinickom používaní lieku nie je známy.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity skúmajúce cysteamínbitarát tvrdé gastrorezistentné kapsuly.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1)
hypromelóza
mastenec
trietylitrát
nátriumlaurylsulfát

Obal kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)
indigokarmín (E132)

Atrament na potlač

šelak
povidón K-17
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Čas použiteľnosti po otvorení: 30 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.
Po otvorení uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PROCYSBI 25 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

50 ml biela fľaša z HDPE obsahujúca 60 tvrdých gastrorezistentných kapsúl s jedným desikačným valčekom 2 v 1 a jedným valčekom na absorpciu kyslíka s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom.
Každá fľaša obsahuje dva plastové valčeky na ďalšiu ochranu pred vlhkosťou a vzduchom.

Tieto dva valčeky nechajte vo fľaši počas doby jej používania. Valčeky sa môžu po použití zlikvidovať spolu s fľašou.

PROCYSBI 75 mg tvrdá gastrorezistentná kapsula

400 ml biela fľaša z HDPE obsahujúca 250 tvrdých gastrorezistentných kapsúl s jedným desikačným valčekom 2 v 1 a dvoma valčekom na absorpciu kyslíka s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom.

Každá fľaša obsahuje tri plastové valčeky na ďalšiu ochranu pred vlhkosťou a vzduchom.

Tieto tri valčeky nechajte vo fľaši počas doby jej používania. Valčeky sa môžu po použití zlikvidovať spolu s fľašou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Zaobchádzanie s liekom

Zamiešanie do jedla

Kapsuly rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa má posypať približne 100 gramov jablkového pyrė alebo ovocného džemu. Obsah kapsúl jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes cysteamínových granúl a jedla. Je potrebné skonzumovať celé množstvo zmesi. Potom sa môže vypiť 250 ml prijateľnej kyslastej tekutiny – ovocného džúsu (napr. pomarančový džús alebo akýkoľvek kyslý ovocný džús) alebo vody. Zmes sa musí skonzumovať do 2 hodín po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania.

Podávanie prostredníctvom vyživovacích sond

Kapsuly rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa posype približne 100 gramov jablkového pyrė alebo ovocného džemu. Obsah kapsuly jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes cysteamínových granúl a mäkkého jedla. Zmes sa má podať cez gastrostomickú, nasogastrickú alebo gastrostomicko-jejunostomickú sondu použitím striekačky s katérovou špičkou. Pred podaním lieku PROCYSBI: odopnite gombík hadičky G-tube a pripojte vyživovaciu sondu. Prepláchnite 5 ml vody, aby ste vyčistili gombík. Natiahnite zmes do striekačky. Na použitie s priamou alebo bolusovou vyživovacou sondou sa odporúča maximálny objem zmesi 60 ml v striekačke s katérovou špičkou. Umiestnite otvor striekačky obsahujúcej zmes lieku PROCYSBI/jablkového pyrė/ovocného džemu do otvoru vyživovacej sondy a úplne ju naplňte zmesou: jemné tlačenie na striekačku a držanie vyživovacej sondy v horizontálnej polohe počas podávania môže pomôcť zabrániť problémom s upchatím. Na zabránenie upchatia sa tiež odporúča použitie hustého jedla, ako je jablkové pyrė alebo ovocný džem, pri rýchlosti podávania približne 10 ml každých 10 sekúnd, až kým sa striekačka úplne nevyprázdni. Vyššie uvedený krok opakujte až do podania celej zmesi. Po podaní lieku PROCYSBI natiahnite 10 ml ovocného džúsu alebo vody do inej striekačky a prepláchnite hadičku G-tube, pričom zaistíte, aby sa v hadičke G-tube nezachytil žiadny zvyšok jablkového pyrė/ovocného džemu ani granule zmesi. Zmes sa musí podať do 2 hodín po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať na neskôr.

Zmiešanie s pomarančovým džúsom alebo akýmkoľvek kyslým ovocným džúsom alebo vodou

Kapsuly rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa posype 100 až 150 ml kyslého ovocného džúsu alebo vody. Ďalej sú uvedené možnosti podávania dávok:

- 1. možnosť/injekčná striekačka: Jemne premiešajte 5 minút a potom do dávkovacej striekačky natiahnite zmes cysteamínových granúl a kyslého ovocného džúsu alebo vody.
- 2. možnosť/pohár: Jemne premiešajte 5 minút v pohári alebo jemne pretrepávajte 5 minút v uzavretom pohári (napr. pohár so slamkou). Vypite zmes cysteamínových granúl a kyslého ovocného džúsu alebo vody.

Zmes sa musí podať (vypiť) do 30 minút po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6.9.2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26.07.2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát
PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát

Jedno vrečko obsahuje 75 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát

Jedno vrečko obsahuje 300 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentný granulát.

Biely až sivobiely granulát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

PROCYSBI je indikovaný na liečbu preukázanej nefropatickej cystinózy. Cysteamín znižuje akumuláciu cystínu v niektorých bunkách (napr. v leukocytoch, svalových a pečňových bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba začne včas, cysteamín oddiali rozvoj zlyhania obličiek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba liekom PROCYSBI sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou cystinózy. Liečba cysteamínom sa musí začať ihneď po potvrdení diagnózy (t. j. zvýšená hladina cystínu v leukocytoch), aby bol zabezpečený maximálny prínos tejto liečby.

Dávkovanie

Koncentrácie cystínu v leukocytoch sa môže merať niekoľkými rôznymi metódami, ako sú napríklad špecifické podskupiny leukocytov (napr. granulocytový test) alebo test zmiešaných leukocytov, pričom každý test má iné cieľové hodnoty. Lekári majú pri rozhodovaní o diagnóze a dávkovaní lieku PROCYSBI u pacientov s cystinózou vychádzať z terapeutických cieľov špecifických pre test poskytnutých jednotlivými testovacími laboratóriami. Napríklad cieľom liečby je udržať hladiny cystínu v leukocytoch pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytov) 30 minút po podaní dávky. V prípade pacientov užívajúcich stabilnú dávku lieku PROCYSBI a pacientov, ktorí nemajú ľahký prístup k zariadeniu, kde si môžu dať zmerať hladinu cystínu v leukocytoch, má byť cieľom liečby udržanie plazmatickej koncentrácie cysteamínu > 0,1 mg/l 30 minút po podaní dávky.

Načasovanie meraní: PROCYSBI sa má podávať každých 12 hodín. Stanovenie cystínu v leukocytoch a/alebo plazmatickej hladiny cysteamínu sa musí uskutočniť 12,5 hodiny po večernej dávke podanej deň predtým, teda 30 minút po podaní nasledujúcej rannej dávky.

Prechod z tvrdých kapsúl s okamžitým uvoľňovaním obsahujúcich cys-teamínbitartarát

Pacienti s cystinózou užívajúci cys-teamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním môžu prejsť na celkovú dennú dávku lieku PROCYSBI rovnajúcu sa ich predchádzajúcej celkovej dennej dávke cys-teamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním. Celková denná dávka sa má rozdeliť na dve dávky a podávať každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka cys-teamínu je 1,95 g/m²/deň. Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Pacientom prechádzajúcim z liečby cys-teamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním na PROCYSBI sa má zmerať hladina cystínu v leukocytoch po 2 týždňoch a potom každé 3 mesiace na posúdenie optimálnej dávky, ako je uvedené v prechádzajúcom texte.

Novodiagnostikovaní dospelí pacienti

Novodiagnostikovaní dospelí pacienti majú začať s 1/6 až 1/4 cieľovej udržiavacej dávky lieku PROCYSBI. Cieľová udržiavacia dávka je 1,3 g/m²/deň rozdelená do dvoch dávok, podávaná každých 12 hodín (pozri tabuľku 1 nižšie). Dávka sa má zvýšiť, pokiaľ je primeraná znášateľnosť a hladina cystínu v leukocytoch pretrváva > 1 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytov). Maximálna odporúčaná dávka cys-teamínu je 1,95 g/m²/deň. Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Cieľové hodnoty uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku sú získané pomocou testu zmiešaných leukocytov. Treba poznamenať, že terapeutické ciele pri deplécii cystínu sú špecifické pre daný test a rôzne testy majú špecifické terapeutické ciele. Lekári majú preto vychádzať z terapeutických cieľov špecifických pre test, ktoré poskytl jednotlivé testovacie laboratóriá.

Novodiagnostikovaná pediatrická populácia

Cieľová udržiavacia dávka 1,3 g/m²/deň sa môže prispôbiť podľa nasledujúcej tabuľky zohľadňujúcej telesný povrch a hmotnosť pacienta.

Tabuľka 1: *Odporúčaná dávka*

Hmotnosť v kilogramoch	Odporúčaná dávka v mg Každých 12 hodín*
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

*Na dosiahnutie cieľovej koncentrácie cystínu v leukocytoch môže byť potrebná vyššia dávka.

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča.

Na dosiahnutie cieľovej udržiavacej dávky sa má zvážiť používanie lieku PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly.

Vynechané dávky

Ak sa vynechá dávka lieku, má sa užiť čo najskôr. Ak to je v období štyroch hodín do ďalšej dávky, zabudnutá dávka sa má vynechať a má sa vrátiť k pravidelnému dávkovaciemu režimu. Nemá sa užívať dvojnásobná dávka.

Špeciálne populácie

Pacienti so zlou znášateľnosťou

Pre pacientov s horšou znášateľnosťou je naďalej významným prínosom, ak hladina cystínu v leukocytoch je nižšia ako 2 nmol hemicystínu/mg proteínu (pri meraní pomocou testu zmiešaných

leukocytov). Na dosiahnutie tejto hladiny sa dávka cysteamínu môže zvýšiť na maximálne 1,95 g/m²/deň. Dávka cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním 1,95 g/m²/deň bola spojená so zvýšenou mierou vysadenia liečby v dôsledku neznášanlivosti a zvýšeného výskytu nežiaducich udalostí. Ak je cysteamín spočiatku zle znášaný v dôsledku symptómov gastrointestinálneho (GI) traktu alebo prechodných kožných vyrážok, liečba sa má dočasne zastaviť a potom sa má začať znova nižšou dávkou, ktorá sa má postupne zvyšovať na príslušnú dávku (pozri časť 4.4).

Dialyzovaní pacienti alebo pacienti po transplantácii

Skúsenosti ukazujú, že príležitostne sú niektoré formy cysteamínu u dialyzovaných pacientov menej znášané (t. j. viedli k vyššiemu počtu nežiaducich udalostí). U týchto pacientov sa odporúča starostlivé monitorovanie hladín cystínu v leukocytoch.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tento liek sa môže podávať otvorením vrečka a posypaním jedla alebo nápoja obsahom vrečka (enterosolventné obalené guličky) alebo podaním cez žalúdočnú výživovacia sondu. Granulát sa nesmie drviť ani rozhrýzť, pretože to má negatívny vplyv na gastrorezistentný obal.

Podávanie lieku spolu s jedlom

Cysteamínbitartarát sa môže podávať s kyslým ovocným džúsom alebo vodou. Cysteamínbitartarát sa nemá podávať spolu s jedlom ktoré má vysoký obsah tuku alebo proteínov, alebo s mrazenými potravinami, ako je zmrzlina. Pacienti majú dôsledne dbať nato, aby nekonzumovali jedlo vrátane mliečnych výrobkov najmenej 1 hodinu pred podaním dávky lieku PROCYSBI a 1 hodinu po podaní dávky. Ak počas tejto doby nie je možný pôst, je prijateľné skonzumovať iba malé množstvo (~ 100 gramov) jedla (najlepšie uhl'ohydráty) hodinu pred podaním lieku PROCYSBI a hodinu po podaní. V súvislosti s príjmom potravy je dôležité vždy podávať dávku lieku PROCYSBI takýmto spôsobom (pozri časť 5.2).

Pokyny o lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, na ktorúkoľvek formu cysteamínu (merkaptamínu) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na penicilamín.
- Dojčenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časť 4.2).

Nebolo preukázané, že perorálne podávaný cysteamín zabraňuje ukladaniu kryštálov cystínu v oku. Ak sa preto očné roztok cysteamínu používa na tento účel, v jeho používaní sa má pokračovať.

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zvážiť a pacientka musí byť poučená o možnom teratogénnom riziku cysteamínu (pozri časť 4.6).

Dermatologické účinky

U pacientov liečených vysokými dávkami cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním alebo inými cysteamínovými soľami boli hlásené závažné kožné lézie, ktoré reagovali na zníženie dávky cysteamínu. Lekári musia pravidelne sledovať kožu a kosti pacientov užívajúcich cysteamín.

Ak sa objavia abnormality kože alebo kostí, dávka cysteamínu sa má znížiť alebo liečba sa má zastaviť. Liečba sa môže začať znova nižšou dávkou pod prísny dohľadom, a potom sa dávka pomaly titruje na príslušnú terapeutickú dávku (pozri časť 4.2). Ak sa vytvorí závažná kožná vyrážka, napríklad multiformný bulózný erytém alebo toxická epidermálna nekrolýza, cysteamín sa nemá začať znova podávať (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne účinky

U pacientov užívajúcich cysteamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním boli hlásené gastrointestinálne vredy a krvácanie. Lekári musia naďalej pozorne sledovať príznaky vredov a krvácania a musia informovať pacientov a/alebo ich opatrovateľov o príznakoch a symptómoch závažnej gastrointestinálnej toxicity, a tiež o opatreniach, ktoré treba urobiť v prípade výskytu takýchto príznakov.

S cysteamínom sú spojené symptómy gastrointestinálneho traktu vrátane nauzey, vracania, anorexie a abdominálnej bolesti.

U pacientov s cystickou fibrózou, ktorí boli liečení vysokými dávkami pankreatických enzýmov vo forme tabliet s gastrorezistentným filmom z kopolyméru kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1), jednej z pomocných látok lieku PROCYSBI, bolo prvýkrát opísané ileocekálne zúženie a zúženie hrubého čreva (fibrotizujúca kolonopatia). Preto je potrebné preskúmať nezvyčajné abdominálne symptómy alebo zmeny abdominálnych symptómov, aby sa vylúčila možnosť vzniku fibrotizujúcej kolonopatie.

Účinky na centrálny nervový systém (CNS)

S cysteamínom sú spojené CNS symptómy, ako sú záchvaty, letargia, somnolencia, depresia a encefalopatia. Ak vzniknú CNS symptómy, pacient musí byť starostlivo vyšetrený a v prípade potreby sa musí upraviť dávka lieku. Pacienti nesmú vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti, kým sa u nich prejavujú účinky cysteamínu na duševnú výkonnosť (pozri časť 4.7).

Leukopénia a abnormálna funkcia pečene

Cysteamín je občas spojený s reverzibilnou leukopéniou a abnormálnou funkciou pečene. Preto je potrebné sledovať krvný obraz a funkciu pečene.

Benígna intrakraniálna hypertenzia

V súvislosti s liečbou cysteamínbitartarátom boli hlásené prípady benígnej intrakraniálnej hypertenzie (alebo pseudotumor mozgu (PTC)) a/alebo papiloedému, ktoré sa vytratil po diuretickej liečbe (skúsenosti s cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním po uvedení lieku na trh). Lekári musia poučiť pacientov, aby nahlásili akýkoľvek z týchto symptómov: bolesť hlavy, tinitus, závraty, nauzea, diplopia, neostré videnie, strata zraku, bolesť za okom alebo bolesť pri pohybe očí. Na včasné zistenie tohto stavu je potrebné pravidelné očné vyšetrenie. Ak sa vyskytne niektorý z týchto symptómov, je potrebné poskytnúť včasnú liečbu, aby sa zabránilo strate zraku.

PROCYSBI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nedá sa vylúčiť, že cysteamín je klinicky významný induktor enzýmov CYP, inhibítor proteínov P-gp a BCRP na črevnej úrovni a inhibítor prenášačov spätného vychytávania v pečeni (OATP1B1, OATP1B3 a OCT1).

Súbežné podávanie spolu so substitúciou elektrolytmi a minerálmi

Cysteamín sa môže podávať spolu so substitúciou elektrolytmi (okrem hydrogénuhličitanu) a minerálmi, ktorá je potrebná na liečbu Fanconiho syndrómu, aj s vitamínom D a hormónmi štítnej žľazy. Hydrogénuhličitan sa má podať najmenej jednu hodinu pred podaním lieku PROCYSBI alebo jednu hodinu po podaní, čím sa zabráni možnému skoršiemu uvoľneniu cysteamínu.

U niektorých pacientov bol používaný spoločne indometacín a cysteamín. U pacientov po transplantácii obličiek sa spolu s cysteamínom používala tiež antirejekčná liečba.

Pri súbežnom podávaní inhibítora protónovej pumpy omeprazolu a lieku PROCYSBI sa *in vivo* nepozoroval žiadny účinok na expozíciu cysteamínbitartarátu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú byť informované o riziku teratogenity a majú byť poučené o používaní vhodnej metódy antikoncepcie počas liečby. Pred začatím liečby sa má potvrdiť negatívny tehotenský test.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cysteamínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vrátane teratogenézy (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Účinok na graviditu u neliečenej cystinózy nie je tiež známy. Cysteamínbitartarát sa preto nemá používať počas gravidity, najmä v prvom trimestri, ak to nie je nevyhnutné (pozri časť 4.4).

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zvážiť.

Dojčenie

Vylučovanie cysteamínu do materského mlieka nie je známe. Vzhľadom na výsledky štúdií na zvieratách u laktujúcich samíc a novorodencov (pozri časť 5.3) je u žien užívajúcich PROCYSBI dojčenie kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa pozorovali účinky na fertilitu (pozri časť 5.3). V prípade pacientov s cystinózou bola hlásená azoospermia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cysteamín má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Cysteamín môže spôsobovať ospalosť. Pri začatí liečby pacienti nemajú vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebudú známe účinky lieku na každú osobu.

4.8 Nežiaduce účinky

Prehľad bezpečnostného profilu

Pri použití cystemínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním je možné očakávať u približne 35 % pacientov nežiaduce účinky. Tie sa týkajú najmä gastrointestinálneho traktu a centrálného nervového systému. Ak sa tieto účinky vyskytnú pri začatí liečby cystemínom, môže byť vhodné na zlepšenie znášateľnosti dočasne liečbu prerušiť a postupne začať nasadzovanie lieku.

V klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnili zdraví dobrovoľníci, k častým nežiaducim reakciám zvyčajne patrili veľmi časté gastrointestinálne symptómy (16 %), ktoré sa vyskytovali najmä ako ojedinelé epizódy a boli mierne alebo stredne závažné. Pokiaľ ide o gastrointestinálne poruchy (hnačka a abdominálna bolesť), profil nežiaducich reakcií u zdravých jedincov bol podobný ako profil nežiaducich reakcií u pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti:

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia: nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Menej časté</i> : leukopénia
Poruchy imunitného systému	<i>Menej časté</i> : anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Veľmi časté</i> : anorexia
Psychické poruchy	<i>Menej časté</i> : nervozita, halucinácie
Poruchy nervového systému	<i>Časté</i> : bolesti hlavy, encefalopatia
	<i>Menej časté</i> : somnolencia, kŕče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Veľmi časté</i> : vracanie, nauzea, hnačka
	<i>Časté</i> : bolesti brucha, zápach z úst, dyspepsia, gastroenteritída
	<i>Menej časté</i> : gastrointestinálne vredy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté</i> : zmena vône kože, vyrážka
	<i>Menej časté</i> : zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na laktách)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Menej časté</i> : hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Menej časté</i> : nefrotický syndróm
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Veľmi časté</i> : letargia, pyrexia
	<i>Časté</i> : asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Časté</i> : patologické hodnoty funkčných pečenevých testov

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Skúsenosti s liekom PROCYSBI v klinických štúdiách

V klinických štúdiách porovnávajúcich PROCYSBI s cystemínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním sa v prípade jednej tretiny pacientov prejavili veľmi časté gastrointestinálne poruchy (nauzea, vracanie, abdominálna bolesť). Pozorovali sa tiež časté poruchy nervového systému (bolesť hlavy, somnolencia a letargia) a časté celkové poruchy (asténia).

Skúsenosti s cysTEAMínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním po uvedení na trh

Pri užívaní cysTEAMínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním bola hlásená benígna intrakraniálna hypertenzia (alebo pseudotumor mozgu (PTC)) s papilodémom, kožné lézie, moluskulidné pseudotumory, kožné strie, fragilita kože, hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra a skolióza (pozri časť 4.4).

Boli hlásené dva prípady nefrotického syndrómu v období do 6 mesiacov po začatí liečby s rýchlym uzdravením po vysadení liečby. Histologické vyšetrenie preukázalo membranóznou glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu v jednom prípade a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu v druhom prípade.

U detí chronicky liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysTEAMínu (cysTEAMínchlórhydrát alebo cysTEAMín alebo cysTEAMínbitartarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, bolo hlásených niekoľko prípadov syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu na lakt'och. V niektorých prípadoch sa tieto kožné lézie vyskytovali spolu s kožnými striami a kostnými léziami, ktoré boli najskôr zistené pri RTG vyšetrení. Pri poruchách kostí išlo o genu valgum, bolesti dolných končatín a hyperextenziu kĺbov, osteopéniu, kompresívne fraktúry a skoliózu. V niekoľkých prípadoch, keď boli vykonané histopatologické vyšetrenia kože, výsledky týchto vyšetrení poukazovali na angioendoteliomatózu. Jeden pacient potom zomrel na akútnu mozgovú ischémiu so zreteľnou vaskulopatiou. U niektorých pacientov došlo po znížení dávky cysTEAMínu s okamžitým uvoľňovaním k regresii kožných lézií (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie cysTEAMínom môže spôsobiť progresívnu letargiu.

Ak dôjde k predávkovaniu, musí byť podporovaný najmä dýchací a kardiovaskulárny systém. Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Nie je známe, či sa cysTEAMín odstráni hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, aminokyseliny a deriváty, ATC kód: A16AA04.

CysTEAMín je najjednoduchší stabilný aminotiol a produkt rozkladu aminokyseliny cysteínu. V lyzozómoch sa cysTEAMín zúčastňuje reakcie vzájomnej premeny medzi thiolom a disulfidom, ktorá mení cystín na cysteín a zmiešaný disulfid cysteín-cysTEAMín, pričom obe látky môžu opustiť lyzozóm u pacientov s cystinózou.

Pri meraní pomocou testu zmiešaných leukocytov majú normálni jedinci a heterozygoti s cystinózou hladiny cystínu v leukocytoch < 0,2 a obvykle pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Jedinci s cystinózou majú zvýšenú hladinu cystínu v leukocytoch nad 2 nmol hemicystínu/mg proteínu.

U týchto pacientov sa sleduje cystín v leukocytoch na stanovenie primeranej dávky, pričom hladiny sa zmerajú 30 minút po podaní dávky lieku PROCYSBI.

Kľúčová randomizovaná skrížená farmakokinetická a farmakodynamická štúdia fázy 3 (ktorá bola tiež prvou randomizovanou štúdiou skúmajúcou cysTEAMínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním)

preukázala, že pacienti užívajúci liek PROCYSBI každých 12 hodín (Q12H) si v rovnovážnom stave udržali porovnateľnú depléciu hladín cystínu v leukocytoch v porovnaní s cysteamínbitartarátom s okamžitým uvoľňovaním podávaným každých 6 hodín (Q6H). Bolo randomizovaných štyridsaťtri (43) pacientov; dvadsaťsedem (27) detí (vo veku od 6 do 12 rokov), pätnásť (15) v pubertálnom veku (od 12 do 21 rokov) a jeden (1) dospelý s cystinózou a prirodzenou funkciou obličiek na základe odhadnutej hodnoty rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GFR) (upravenej vzhľadom na telesný povrch) > 30 ml/minútu/1,73 m². Z týchto štyridsaťtroch (43) pacientov na konci prvého obdobia skríženia zo štúdie vystúpili dvaja (2) súrodenci pre operáciu, ktorá už bola naplánovaná pre jedného (1) z nich; protokol dokončilo štyridsaťjeden (41) pacientov. Dvaja (2) pacienti boli vylúčení z analýzy podľa protokolu, pretože ich hladina cystínu v leukocytoch sa zvýšila nad 2 nmol hemicystínu/mg proteínu počas obdobia liečby cysteamínom s okamžitým uvoľňovaním. Do konečnej primárnej analýzy účinnosti podľa protokolu bolo zahrnutých tridsaťdeväť (39) pacientov.

Tabuľka 3: Porovnanie hladín cystínu v leukocytoch po podaní cysteamínbitartarátu s okamžitým uvoľňovaním a lieku PROCYSBI

Populácia podľa protokolu (PP) (N = 39)		
	Cysteamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním	Liek PROCYSBI
Hladina cystínu v leukocytoch (priemerná hodnota LS ± SE) v nmol hemicystínu/mg proteínu*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Účinok liečby (priemerná hodnota LS ± SE; 95,8 % IS; hodnota p)	0,08 ± 0,03; 0,01 až 0,15; < 0,0001	
Populácia všetkých vyhodnotiteľných pacientov (ITT) (N = 41)		
	Cysteamínbitartarát s okamžitým uvoľňovaním	Liek PROCYSBI
Hladina cystínu v leukocytoch (priemerná hodnota LS ± SE) v nmol hemicystínu/mg proteínu*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Účinok liečby (priemerná hodnota LS ± SE; 95,8 % IS; hodnota p)	-0,21 ± 0,14; -0,48 až 0,06; < 0,001	

*Merané pomocou testu zmiešaných leukocytov.

Štyridsať zo štyridsaťjeden (40/41) pacientov, ktorí dokončili hlavnú štúdiu fázy 3, vstúpilo do prospektívnej štúdie skúmajúcej liek PROCYSBI, ktorá ostala otvorená dovtedy, kým liek PROCYSBI nemohol predpisovať ošetrojúci lekár. V tejto štúdii cystín v leukocytoch meraný pomocou testu zmiešaných leukocytov vždy dosahoval priemer za optimálnej kontroly pri < 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Odhadnutá rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) u skúmanej populácie sa v priebehu času nemenila.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Relatívna biologická dostupnosť je asi 125 % v porovnaní s cysteamínom s okamžitým uvoľňovaním.

Príjem jedla znižuje absorpciu lieku PROCYSBI 30 minút pred dávkou (približne 35 % zníženie expozície) a 30 minút po dávke (približne 16 % zníženie expozície pre intaktné kapsuly a 45 % zníženie expozície pre otvorené kapsuly). Príjem jedla dve hodiny po podaní nezmenil absorpciu lieku PROCYSBI.

Distribúcia

Väzba cysteamínu na plazmatické proteíny *in vitro*, najmä na albumín, je približne 54 % a nezávisí od plazmatickej koncentrácie lieku v terapeutickom rozsahu.

Biotransformácia

U štyroch pacientov bolo preukázané, že vylučovanie nezmeneného cysteamínu do moču kolíše medzi 0,3 % a 1,7 % celkovej dennej dávky; väčšina cysteamínu sa vylúči vo forme sulfátu.

Z údajov *in vitro* vyplýva, že cysteamínbitartarát sa pravdepodobne metabolizuje prostredníctvom viacerých enzýmov CYP vrátane CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP2E1. Enzýmy CYP2A6 a CYP3A4 sa nepodieľali na metabolizme cysteamínbitartarátu v experimentálnych podmienkach.

Eliminácia

Terminálny polčas cysteamínbitartarátu je približne 4 hodiny.

Cysteamínbitartarát nie je inhibítorom enzýmov CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4 *in vitro*.

In vitro: Cysteamínbitartarát je substrátom proteínu P-gp a OCT2, ale nie je substrátom pre BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 a OCT1. Cysteamínbitartarát neinhibuje OAT1, OAT3 a OCT2.

Špeciálne populácie

Farmakokinetika cysteamínbitartarátu sa neskúmala v špeciálnych populáciách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V publikovaných štúdiách genotoxicity cysteamínu bola popísaná indukcia chromozomálnych aberácií v kultúrach eukaryotických bunkových línií. Špecifické štúdie s cysteamínom nepreukázali žiadne mutagénne účinky v Amesovom teste ani klastogénny účinok v mikronukleovom teste u myši. Uskutočnila sa štúdia testovania bakteriálnej reverznej mutácie (Amesov test) skúmajúca cysteamínbitartarát použitý pre liek PROCYSBI a cysteamínbitartarát nepreukázal v tomto teste žiadne mutagénne účinky.

Reprodukčné štúdie preukázali embryofetotoxické účinky (resorpcia a postimplantačné straty) u potkanov pri dávke 100 mg/kg/deň a u králikov, ktorým bol podávaný cysteamín v dávke 50 mg/kg/deň. Teratogénne účinky boli popísané u potkanov, ktorým bol podávaný cysteamín v období organogenézy v dávke 100 mg/kg/deň.

Tato dávka je ekvivalentná dávke 0,6 g/m²/deň u potkana, čo je trochu menej ako odporúčaná klinická udržiavacia dávka cysteamínu, t. j. 1,3 g/m²/deň. Pokles fertility bol pozorovaný u potkanov pri dávke 375 mg/kg/deň, čo je dávka, pri ktorej došlo k spomaleniu prírastku hmotnosti. Pri tejto dávke sa tiež znížil prírastok hmotnosti a prežívanie potomkov v čase laktácie. Vysoké dávky cysteamínu zhoršujú schopnosť laktujúcich matiek kŕmiť svoje mláďatá. Jednorazové dávky lieku inhibujú u zvierat sekréciu prolaktínu.

Podávanie cysteamínu novorodeným potkanom indukovalo katarakty.

Vysoké dávky cysteamínu, či už podávané perorálne alebo parenterálne, vyvolali duodenálne vredy u potkanov a myši, nie však u opíc. Experimentálne podávanie lieku vedie k deplícii somatostatínu u niektorých zvieracích druhov. Dôsledok tohto javu pri klinickom používaní lieku nie je známy.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity skúmajúce cysteamínbitartarát tvrdé gastrorezistentné kapsuly.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1)
hypromelóza
mastenec
trietylitrát
nátriumlaurylsulfát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Neotvorené vrecká sa môžu uchovávať počas jednorazového obdobia maximálne 4 mesiace pri teplotách pod 25 °C, chránené pred svetlom a vlhkosťou, a po tomto období sa musia zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Vrecká uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jednorazového obdobia 4 mesiacov (pozri časť 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecká pozostávajúce z viacvrstvovej fólie: polyetylentereftalát, hliník a polyetylén s nízkou hustotou (LDPE).

Veľkosť balenia 120 vreciek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Zaobchádzanie s liekom

Každé vrecko je určené len na jednorazové použitie.

Zamiešanie do jedla

Vrecká rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa má posypať približne 100 gramov jablkového pyré alebo ovocného džemu. Obsah vrecka jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes cysteamínových granúl a jedla. Je potrebné skonzumovať celé množstvo zmesi. Potom sa môže vypiť 250 ml prijateľnej kyslastej tekutiny – ovocného džúsu (napr. pomarančový džús alebo akýkoľvek kyslý ovocný džús) alebo vody. Zmes sa musí skonzumovať do 2 hodín po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania.

Podávanie prostredníctvom vyživovacích sond

Vrecká rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa posype približne 100 gramov jablkového pyré alebo ovocného džemu. Obsah vrecka jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes cysteamínových granúl a mäkkého jedla. Zmes sa má podať cez gastrostomickú, nasogastrickú alebo gastrostomicko-jejunostomickú sondu použitím striekačky s katérovou špičkou. Pred podaním lieku PROCYSBI: odopnite gombík hadičky G-tube a pripojte vyživovaciu sondu.

Prepláchnite 5 ml vody, aby ste vyčistili gombík. Natiahnite zmes do striekačky. Na použitie s priamou alebo bolusovou výživovou sondou sa odporúča maximálny objem zmesi 60 ml. Umiestnite otvor striekačky obsahujúcej zmes lieku PROCYSBI/jablkového pyrė/ovocného džemu do otvoru výživovej sondy a úplne ju naplňte zmesou: jemné tlačenie na striekačku a držanie výživovej sondy v horizontálnej polohe počas podávania môže pomôcť zabrániť problémom s upchatím. Na zabránenie upchatia sa tiež odporúča použitie hustého jedla, ako je jablkové pyrė alebo ovocný džem, pri rýchlosti podávania približne 10 ml každých 10 sekúnd, až kým sa striekačka úplne nevyprázdni. Vyššie uvedený krok opakujte až do podania celej zmesi. Po podaní lieku PROCYSBI natiahnite 10 ml ovocného džúsu alebo vody do inej striekačky a prepláchnite hadičku G-tube, pričom zaistíte, aby sa v hadičke G-tube nezachytil žiadny zvyšok jablkového pyrė/ovocného džemu ani granule zmesi. Zmes sa musí podať do 2 hodín po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať na neskôr.

Zmiešanie s pomarančovým džúsom alebo akýmkoľvek kyslým ovocným džúsom alebo vodou

Vrecká rannej alebo večernej dávky sa majú otvoriť a ich obsahom sa posype 100 až 150 ml kyslého ovocného džúsu alebo vody. Ďalej sú uvedené možnosti podávania dávok:

- 1. možnosť/injekčná striekačka: Jemne premiešajte 5 minút a potom do dávkovacej striekačky natiahnite zmes cysteamínových granúl a kyslého ovocného džúsu alebo vody.
- 2. možnosť/pohár: Jemne premiešajte 5 minút v pohári alebo jemne pretrepávajte 5 minút v uzavretom pohári (napr. pohár so slamkou). Vypite zmes cysteamínových granúl a kyslého ovocného džúsu alebo vody.

Zmes sa musí podať (vypiť) do 30 minút po príprave a môže sa uchovávať v chladničke od prípravy až do podania.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6.9.2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26.07.2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 25 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

60 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte 30 dní po otvorení tesniacej fólie.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Po otvorení uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROCYSBI 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FLAŠE

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 25 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

60 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte 30 dní po otvorení tesniacej fólie.

Dátum otvorenia:

Dátum spotreby:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po otvorení uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 75 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 75 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

250 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte 30 dní po otvorení tesniacej fólie.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Po otvorení uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROCYSBI 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE FLAŠE****1. NÁZOV LIEKU**

PROCYSBI 75 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 75 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

250 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Zlikvidujte 30 dní po otvorení tesniacej fólie.

Dátum otvorenia:

Dátum spotreby:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po otvorení uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno vrecko obsahuje 75 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Gastrorezistentný granulát

120 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Každé vrecko je len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nedrvte ani nerozžujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Vrecká uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Neotvorené vrecká sa môžu uchovávať počas jednorazového obdobia maximálne 4 mesiace pri teplotách pod 25 °C a po tomto období sa musia zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

PROCYSBI 75 mg granulát

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát
cysteamín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Len na jednorazové použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

75 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát
cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno vrecko obsahuje 300 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Gastrorezistentný granulát

120 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Každé vrecko je len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nedrvte ani nerozžujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Vrecká uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.
Neotvorené vrecká sa môžu uchovávať počas jednorazového obdobia maximálne 4 mesiace pri teplotách pod 25 °C, chránené pred svetlom a vlhkosťou, a po tomto období sa musia zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/861/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROCYSBI 300 mg granulát

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát
cysteamín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Len na jednorazové použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

300 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly PROCYSBI 75 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

cysteamín (merkaptamíniumbitarát)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je PROCYSBI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROCYSBI
3. Ako užívať PROCYSBI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať PROCYSBI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je PROCYSBI a na čo sa používa

PROCYSBI obsahuje liečivo cysteamín (známy tiež ako merkaptamín) a užíva sa na liečbu nefropatickej cystinózy u detí a dospelých. Cystinóza je choroba ovplyvňujúca telesné funkcie s abnormálnym ukladaním aminokyseliny cystín v rôznych orgánoch, ako sú obličky, oči, svaly, pankreas a mozog. Ukladanie cystínu spôsobuje poškodenie obličiek a vylučovanie nadmerného množstva glukózy, bielkovín a elektrolytov. Rôzne orgány sú postihnuté v rozličnom čase.

PROCYSBI je liek, ktorý reaguje s cystínom a znižuje jeho hladinu v bunkách. Liečba cysteamínom sa musí začať ihneď po potvrdení diagnózy cystinózy, aby bol zaistený maximálny prínos tejto liečby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROCYSBI

Neužívajte PROCYSBI

- ak ste alergický na cysteamín (známy tiež ako merkaptamín) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na penicilamín (nie je to „penicilín“, ale liek, ktorý sa používa na liečbu Wilsonovej choroby),
- ak dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať PROCYSBI, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Keďže perorálny cysteamín nebráni ukladaniu kryštálov cystínu v očiach, mali by ste pokračovať v užívaní cysteamínových očných kvapiek tak, ako vám predpísal lekár.
- Celé cysteamínové kapsuly sa nemajú podávať deťom mladším ako 6 rokov vzhľadom na riziko dusenia sa (pozri časť 3 „Ako užívať liek PROCYSBI – Spôsob podávania“).

- U pacientov liečených vysokými dávkami cysteamínu sa môžu vyskytnúť závažné kožné lézie. Lekár bude pravidelne sledovať vašu kožu a kosti a v prípade potreby zníži dávku alebo zastaví liečbu (pozri časť 4).
- U pacientov užívajúcich cysteamín sa môžu vyskytnúť žalúdočné a črevné vredy a krvácanie (pozri časť 4).
- Pri užívaní cysteamínu sa môžu vyskytnúť aj ďalšie črevné symptómy vrátane nevoľnosti, vracania, nechutenstva a bolesti žalúdka. Ak sa vyskytnú takéto symptómy, váš lekár možno preruší liečbu a zmení dávku.
- Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek nezvyčajné žalúdočné symptómy alebo zmeny žalúdočných symptómov, povedzte to svojmu lekárovi.
- Pri užívaní cysteamínu sa môžu vyskytnúť také symptómy ako sú záchvaty, únava, ospalivosť, depresia a poruchy mozgu (encefalopatia). Ak sa vyskytnú takéto symptómy, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý upraví dávkovanie.
- Pri užívaní cysteamínu sa môže vyskytnúť tiež abnormálna funkcia pečene alebo znížený počet bielych krviniek (leukopénia). Lekár bude pravidelne sledovať váš krvný obraz a funkciu pečene.
- Váš lekár vás bude sledovať z hľadiska benígnej intrakraniálnej hypertenzie (alebo pseudotumoru mozgu [PTC]) a/alebo opuchu očnému nervu (papiledém), ktoré sú spojené s liečbou cysteamínom. Na zistenie tohto stavu budete absolvovať pravidelné očné vyšetrenia, pretože včasná liečba môže zabrániť strate zraku.

Iné lieky a PROCYSBI

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak vám lekár predpísal hydrogénuhlíčitán, neužívajte ho súčasne s liekom PROCYSBI. Hydrogénuhlíčitán užite najmenej jednu hodinu pred podaním lieku alebo najmenej jednu hodinu po podaní lieku.

PROCYSBI a jedlo a nápoje

Najmenej 1 hodinu pred užitím a 1 hodinu po užití lieku PROCYSBI sa snažte vyhýbať jedlám bohatým na tuky alebo bielkoviny a jedlám alebo tekutinám, ktoré by mohli znížiť kyslosť žalúdka, ako je mlieko alebo jogurt. Ak to nie je možné, hodinu pred užitím a hodinu po užití lieku PROCYSBI môžete skonzumovať malé množstvo (asi 100 gramov) jedla (najlepšie uhl'ohydráty, napr. chlieb, cestoviny, ovocie).

Kapsulu zapite kyslastým nápojom (ako je pomarančový džús alebo akýkoľvek kyslý džús) alebo vodou. Informácie o deťoch a pacientoch, ktorí majú problémy s prehĺtaním, nájdete v časti 3 „Ako užívať PROCYSBI – Spôsob podávania“.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, tento liek nesmiete užívať, najmä v prvom trimestri. Pred začatím liečby si urobte tehotenský test potvrdzujúci negatívny výsledok a počas liečby používajte vhodnú metódu antikoncepcie. Ak ste žena, ktorá plánuje otehotnieť alebo ak ste otehotneli, ihneď vyhľadajte svojho lekára a porozprávajte sa s ním o ukončení liečby týmto liekom, pretože pokračujúca liečba môže poškodiť nenarodené dieťa.

Neužívajte tento liek, ak dojčíte (pozri časť 2: „Neužívajte PROCYSBI“).

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže spôsobovať miernu ospalosť. Keď začínate liečbu, nesmiete viesť vozidlo, obsluhovať stroje ani vykonávať iné nebezpečné činnosti, kým nezistíte, ako na vás liek pôsobí.

PROCYSBI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať PROCYSBI

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka predpísaná pre vás alebo pre vaše dieťa závisí od vášho veku alebo od veku vášho dieťaťa a od vašej telesnej hmotnosti alebo telesnej hmotnosti vášho dieťaťa. Cieľová udržiavacia dávka je 1,3 g/m²/deň.

Dávkovací režim

Užívajte tento liek dvakrát denne, každých 12 hodín. Pokúste sa vyhnúť jedlu vrátane mliečnych výrobkov najmenej 1 hodinu pred podaním dávky lieku PROCYSBI a 1 hodinu po podaní dávky, aby sa zabezpečil čo najväčší prínos tejto liečby. Ak to nie je možné, hodinu pred podaním lieku PROCYSBI a hodinu po podaní môžete skonzumovať malé množstvo (asi 100 gramov) jedla (najlepšie uhl'ohydráty, napr. chlieb, cestoviny, ovocie).

Je dôležité užívať PROCYSBI každý deň v rovnakom čase.

Nezvyšujte ani neznižujte dávku lieku bez súhlasu vášho lekára.

Celková obvyklá dávka nesmie prekročiť 1,95 g/m²/deň.

Dĺžka liečby

Liečba liekom PROCYSBI má pokračovať dlhodobo, podľa pokynov vášho lekára.

Spôsob podávania

Tento liek sa užíva iba ústami.

Na to, aby tento liek účinkoval správne, musíte urobiť toto:

- Pre pacientov, ktorí sú schopní prehltnúť celú kapsulu:
Kapsulu prehltnite celú a zapíte ju kyslým nápojom (ako je pomarančový džús alebo akýkoľvek kyslý džús) alebo vodou. Kapsulu nedrhte ani ju nerozhryznite. Deti mladšie ako 6 rokov nemusia vedieť prehltnúť tvrdú gastrorezistentnú kapsulu a mohli by sa dusiť. Liek PROCYSBI môžete podať deťom mladším ako 6 rokov otvorením kapsuly a posypaním jedla alebo nápoja obsahom kapsuly, podľa pokynov uvedených nižšie.
- V prípade pacientov, ktorí nevedia prehltnúť celú kapsulu alebo ktorí používajú vyživovaciu sondu:
Posypanie jedla
Otvorte tvrdé gastrorezistentné kapsuly a posypte obsahom (granulátom) približne 100 gramov jedla ako jablkového pyrú alebo ovocného džemu.
Granulát jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes granulátu a jedla. Zjedzte celé množstvo zmesi. Potom na uľahčenie prehltnutia zmesi vypite 250 ml kyslajtej tekutiny (napríklad ovocný džús alebo akýkoľvek kyslý džús) alebo vody.
Ak zmes nezjete okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a zjedzte ju do 2 hodín od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 2 hodiny.

Podávanie cez vyživovaciu sondu

Otvorte tvrdé gastrorezistentné kapsuly a posypte ich obsahom (granulátom) približne 100 gramov jablkového pyrú alebo ovocného džemu. Granulát jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes granulátu a mäkkého jedla. Zmes podajte cez gastrostomickú, nasogastrickú alebo gastrostomicko-jejunostomickú sondu použitím striekačky s katérovou špičkou. Pred podaním lieku PROCYSBI: odopnite gombík hadičky G-tube a pripojte vyživovaciu sondu. Prepláchnite 5 ml vody, aby ste vyčistili gombík. Natiahnite zmes do striekačky. Na použitie s priamou alebo bolusovou vyživovacou sondou sa odporúča maximálny

objem zmesi 60 ml v striekačke s katérovou špičkou. Umiestnite otvor striekačky obsahujúcej zmes lieku PROCYSBI a jedla do otvoru vyživovacej sondy a úplne ju naplňte zmesou: jemné tlačenie na striekačku a držanie vyživovacej sondy v horizontálnej polohe počas podávania môže pomôcť zabrániť problémom s upchatím. Na zabránenie upchatia sa tiež odporúča použitie hustého jedla, ako je jablkové pyré alebo ovocný džem, pri rýchlosti podávania približne 10 ml každých 10 sekúnd, až kým sa striekačka úplne nevyprázdni. Vyššie uvedený krok opakujte až do podania celej zmesi. Po podaní lieku PROCYSBI natiahnite 10 ml ovocného džúsu alebo vody do inej striekačky a prepláchnite hadičku G-tube, pričom zaistíte, aby sa v hadičke G-tube nezachytil žiadny zvyšok zmesi lieku PROCYSBI a jedla.

Ak zmes nespotrebuje okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a spotrebujte ju do 2 hodín od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 2 hodiny.

Všetky pokyny o tom, ako správne podať liek cez vyživovacie hadičky a čo robiť v prípade, že budete mať problémy s ich upchávaním, vám poskytne detský lekár.

Posypanie pomarančového džúsu alebo akéhokoľvek kyslého ovocného džúsu alebo vody

Otvorte tvrdé gastrorezistentné kapsuly a posypte ich obsahom (granulátom) 100 až 150 ml kyslého ovocného džúsu (napríklad pomarančového džúsu alebo akéhokoľvek kyslého džúsu) alebo vody. Zmes nápoja s liekom PROCYSBI jemne premiešajte asi 5 minút, pričom miešajte buď v pohári alebo ju pretrepávajte v uzavretom pohári (napr. pohár so slamkou) a zmes vypite. Ak zmes nevypijete okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a vypite ju do 30 minút od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 30 minút.

Podávanie nápojovej zmesi perorálnou striekačkou

Nápojovú zmes natiahnite do dávkovacej striekačky a podajte priamo do úst.

Ak zmes neskonzumujete okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a skonzumujte ju do 30 minút od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 30 minút.

K liekom, ktoré okrem cyseamínu užívate, prípadne užíva vaše dieťa, môže váš lekár odporučiť predpísanie jedného alebo viacerých doplnkov používaných na účely náhrady významných elektrolytov, ktoré sa strácajú obličkami. Je dôležité užívať tieto doplnky presne podľa pokynov. Ak sa vynechá niekoľko dávok týchto doplnkov, prípadne ak sa objaví slabosť alebo ospalosť, poraďte sa s lekárom.

Na stanovenie správnej dávky lieku PROCYSBI sú potrebné pravidelné krvné testy na zistenie množstva cystínu v bielych krvinkách a/alebo koncentrácie cyseamínu v krvi. Vykonanie týchto vyšetrení zabezpečí váš lekár alebo lekár vášho dieťaťa. Tieto testy sa musia vykonať 12,5 hodiny po večernej dávke podanej deň predtým, teda 30 minút po podaní nasledujúcej ránej dávky. Pravidelné vyšetrenia krvi a moču na stanovenie hladín dôležitých elektrolytov v tele sú tiež nevyhnutné na to, aby pomohli vášmu lekárovi alebo lekárovi vášho dieťaťa presne upraviť dávky týchto doplnkov.

Ak užijete viac lieku PROCYSBI, ako máte

Ak ste užili viac lieku PROCYSBI, ako ste mali, obráťte sa ihneď na vášho lekára, prípadne na pohotovostnú službu v nemocnici. Možno budete ospalý.

Ak zabudnete užiť PROCYSBI

Ak ste vynechali dávku lieku, užite ju čo najskôr. Ak to však je v období 4 hodín do ďalšej dávky, zabudnutú dávku si už neberte a vráťte sa k pravidelnému dávkovaciemu režimu.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre – možno budete potrebovať naliehavú liečbu:

- Závažná alergická reakcia (pozoruje sa menej často): Vyhl'adajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak máte akýkoľvek z týchto príznakov alergickej reakcie: žihľavka, ťažkosti pri dýchaní, opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď vyhľadajte svojho lekára. Keďže niektoré z týchto vedľajších účinkov sú závažné, požiadajte vášho lekára, aby vám vysvetlil ich varovné príznaky.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb):

- Kožná vyrážka: Ak sa u vás vyskytne kožná vyrážka, ihneď to povedzte lekárovi. Liečba liekom PROCYSBI sa možno bude musieť dočasne zastaviť, kým vyrážka nezmizne. Ak je vyrážka závažná, váš lekár možno preruší liečbu cysteamínom.
- Abnormálna funkcia pečene na základe krvných testov. Váš lekár vás bude sledovať z tohto hľadiska.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb):

- Kožné lézie, kostné lézie a problémy s kĺbmi: Liečba vysokými dávkami cysteamínu môže zapríčiniť vznik kožných prejavov. Patria k nim kožné strie, poškodenie kostí (napríklad fraktúry), deformity kostí a problémy s kĺbmi. Počas užívania tohto lieku sledujte svoju kožu. Akékoľvek zmeny nahláste lekárovi. Váš lekár vás bude sledovať z hľadiska týchto problémov.
- Nízky počet bielych krviniek. Váš lekár vás bude sledovať z tohto hľadiska.
- Symptómy centrálného nervového systému: U niektorých pacientov užívajúcich cysteamín sa objavili kľče, depresia a nadmerná ospalosť. Ak máte tieto symptómy, povedzte to svojmu lekárovi.
- Žalúdočné a črevné (gastrointestinálne) problémy: U pacientov užívajúcich cysteamín sa vyskytli vredy a krvácanie. Ak sa u vás vyskytli bolesti žalúdka, alebo ak vraciate krv, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.
- Pri užívaní cysteamínu boli hlásené prípady benígnej intrakraniálnej hypertenzie, ktorá sa nazýva tiež pseudotumor mozgu. To je stav, pri ktorom sa zvýši tlak tekutiny obklopujúcej mozog. Ihneď povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vás pri užívaní lieku PROCYSBI vyskytne akýkoľvek z týchto symptómov: hučanie v ušiach, závraty, dvojité videnie, neostré videnie, strata zraku, bolesť za okom alebo bolesť pri pohybe očí. Váš lekár vás bude sledovať v rámci očných vyšetrení, aby tento problém včas zistil a mohol ho liečiť. Tým sa môže znížiť pravdepodobnosť straty zraku.

Nižšie sú uvedené ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri užívaní lieku PROCYSBI, spolu s odhadnutou frekvenciou.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac než 1 z 10 osôb):

- nevoľnosť,
- vracanie,
- strata chuti do jedla,
- hnačka,
- horúčka,
- ospalosť.

Časté vedľajšie účinky:

- bolesť hlavy,
- ochorenie mozgu (encefalopatia),
- bolesť brucha,

- tráviace ťažkosti (dyspepsia),
- nepríjemný zápach z úst alebo tela,
- pálenie záhy,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky:

- bolesť dolných končatín,
- skolióza (skrivenie chrbtice),
- lámavosť kostí,
- zmena sfarbenia vlasov,
- kŕče,
- nervozita,
- halucinácie,
- účinok na obličky, ktorý sa prejavuje opuchom končatín a prírastkom hmotnosti.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať PROCYSBI

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale a označení fľaše po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak je tesniaca fólia otvorená viac ako 30 dní. Zlikvidujte otvorenú fľašu a použite novú fľašu.

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.

Po otvorení uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo PROCYSBI obsahuje

- Liečivo je cysteamín (ako merkaptamíniumbitartarát).
PROCYSBI 25 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 25 mg cysteamínu
- PROCYSBI 75 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 75 mg cysteamínu
- Ďalšie zložky sú:
 - o obsah kapsuly: mikrokryštalická celulóza, kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1), hypromelóza, mastenec, trietylcitrát, natriumlaurylsulfát (pozri časť „PROCYSBI obsahuje sodík“),
 - o obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171), indigokarmín (E132),
 - o atrament na potlač: šelak, povidón (K-17), oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá PROCYSBI a obsah balenia

- PROCYSBI 25 mg je vo forme modrých tvrdých gastrorezistentných kapsúl (veľkosti 15,9 x 5,8 mm). Na svetlomodrom viečku kapsuly je bielym atramentom vytlačený nápis „PRO“ a na svetlomodrom tele kapsuly je bielym atramentom vytlačený nápis „25 mg“. Biela plastová fľaša obsahuje 60 kapsúl. Na fľaši je detský bezpečnostný uzáver s tesniacou fóliou. Každá fľaša obsahuje dva plastové valčeky na ďalšiu ochranu pred vlhkosťou a vzduchom.
- Liek PROCYSBI 75 mg je vo forme modrých tvrdých gastrorezistentných kapsúl (veľkosti 21,7 x 7,6 mm). Na tmavomodrom viečku kapsuly je bielym atramentom vytlačený nápis „PRO“ a na svetlomodrom tele kapsuly je bielym atramentom vytlačený nápis „75 mg“. Biela plastová fľaša obsahuje 250 kapsúl. Na fľaši je detský bezpečnostný uzáver s tesniacou fóliou. Každá fľaša obsahuje tri plastové valčeky na ďalšiu ochranu pred vlhkosťou a vzduchom.
- Valčeky nechajte v každej fľaši počas doby jej používania. Valčeky sa môžu zlikvidovať spolu s fľašou po použití.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Taliansko

Výrobca

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát

cysteamín (merkaptamíniumbitarát)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je PROCYSBI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROCYSBI
3. Ako užívať PROCYSBI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať PROCYSBI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je PROCYSBI a na čo sa používa

PROCYSBI obsahuje liečivo cysteamín (známy tiež ako merkaptamín) a užíva sa na liečbu nefropatickej cystinózy u detí a dospelých. Cystinóza je choroba ovplyvňujúca telesné funkcie s abnormálnym ukladaním aminokyseliny cystín v rôznych orgánoch, ako sú obličky, oči, svaly, pankreas a mozog. Ukladanie cystínu spôsobuje poškodenie obličiek a vylučovanie nadmerného množstva glukózy, bielkovín a elektrolytov. Rôzne orgány sú postihnuté v rozličnom čase.

PROCYSBI je liek, ktorý reaguje s cystínom a znižuje jeho hladinu v bunkách. Liečba cysteamínom sa musí začať ihneď po potvrdení diagnózy cystinózy, aby bol zaistený maximálny prínos tejto liečby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROCYSBI

Neužívajte PROCYSBI

- ak ste alergický na cysteamín (známy tiež ako merkaptamín) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na penicilamín (nie je to „penicilín“, ale liek, ktorý sa používa na liečbu Wilsonovej choroby),
- ak dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať PROCYSBI, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Keďže perorálny cysteamín nebráni ukladaniu kryštálov cystínu v očiach, mali by ste pokračovať v užívaní cysteamínových očných kvapiek tak, ako vám predpísal lekár.
- U pacientov liečených vysokými dávkami cysteamínu sa môžu vyskytnúť závažné kožné lézie. Lekár bude pravidelne sledovať vašu kožu a kosti a v prípade potreby zníži dávku alebo zastaví liečbu (pozri časť 4).

- U pacientov užívajúcich cysteamín sa môžu vyskytnúť žalúdočné a črevné vredy a krvácanie (pozri časť 4).
- Pri užívaní cysteamínu sa môžu vyskytnúť aj ďalšie črevné symptómy vrátane nevoľnosti, vracania, nechutenstva a bolesti žalúdka. Ak sa vyskytnú takéto symptómy, váš lekár možno preruší liečbu a zmení dávku.
- Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek nezvyčajné žalúdočné symptómy alebo zmeny žalúdočných symptómov, povedzte to svojmu lekárovi.
- Pri užívaní cysteamínu sa môžu vyskytnúť také symptómy ako sú záchvaty, únava, ospalosť, depresia a poruchy mozgu (encefalopatia). Ak sa vyskytnú takéto symptómy, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý upraví dávkovanie.
- Pri užívaní cysteamínu sa môže vyskytnúť tiež abnormálna funkcia pečene alebo znížený počet bielych krviniek (leukopénia). Lekár bude pravidelne sledovať váš krvný obraz a funkciu pečene.
- Váš lekár vás bude sledovať z hľadiska benígnej intrakraniálnej hypertenzie (alebo pseudotumoru mozgu [PTC]) a/alebo opuchu očnému nervu (papiledém), ktoré sú spojené s liečbou cysteamínom. Na zistenie tohto stavu budete absolvovať pravidelné očné vyšetrenia, pretože včasná liečba môže zabrániť strate zraku.

Iné lieky a PROCYSBI

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak vám lekár predpísal hydrogénuhličitan, neužívajte ho súčasne s liekom PROCYSBI. Hydrogénuhličitan užite najmenej jednu hodinu pred podaním lieku alebo najmenej jednu hodinu po podaní lieku.

PROCYSBI a jedlo a nápoje

Najmenej 1 hodinu pred užitím a 1 hodinu po užití lieku PROCYSBI sa snažte vyhýbať jedlám bohatým na tuky alebo bielkoviny a jedlám alebo tekutinám, ktoré by mohli znížiť kyslosť žalúdka, ako je mlieko alebo jogurt. Ak to nie je možné, hodinu pred užitím a hodinu po užití lieku PROCYSBI môžete skonzumovať malé množstvo (asi 100 gramov) jedla (najlepšie uhl'ohydráty, napr. chlieb, cestoviny, ovocie).

Pozri tiež časť 3 „Ako užívať PROCYSBI – Spôsob podávania“.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, tento liek nesmiete užívať, najmä v prvom trimestri. Pred začatím liečby si urobte tehotenský test potvrdzujúci negatívny výsledok a počas liečby používajte vhodnú metódu antikoncepcie. Ak ste žena, ktorá plánuje otehotnieť alebo ak ste otehotneli, ihneď vyhľadajte svojho lekára a porozprávajte sa s ním o ukončení liečby týmto liekom, pretože pokračujúca liečba môže poškodiť nenarodené dieťa.

Neužívajte tento liek, ak dojčíte (pozri časť 2: „Neužívajte PROCYSBI“).

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže spôsobovať miernu ospalosť. Keď začínate liečbu, nesmiete viesť vozidlo, obsluhovať stroje ani vykonávať iné nebezpečné činnosti, kým nezistíte, ako na vás liek pôsobí.

PROCYSBI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať PROCYSBI

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka predpísaná pre vás alebo pre vaše dieťa závisí od vášho veku alebo od veku vášho dieťaťa a od vašej telesnej hmotnosti alebo telesnej hmotnosti vášho dieťaťa. Cieľová udržiavacia dávka je 1,3 g/m²/deň.

Dávkovací režim

Užívajte tento liek dvakrát denne, každých 12 hodín. Pokúste sa vyhnúť jedlu vrátane mliečnych výrobkov najmenej 1 hodinu pred podaním dávky lieku PROCYSBI a 1 hodinu po podaní dávky, aby sa zabezpečil čo najväčší prínos tejto liečby. Ak to nie je možné, hodinu pred podaním lieku PROCYSBI a hodinu po podaní môžete skonzumovať malé množstvo (asi 100 gramov) jedla (najlepšie uhl'ohydráty, napr. chlieb, cestoviny, ovocie).

Je dôležité užívať PROCYSBI každý deň v rovnakom čase.

Nezvyšujte ani neznižujte dávku lieku bez súhlasu vášho lekára.

Celková obvyklá dávka nesmie prekročiť 1,95 g/m²/deň.

Dĺžka liečby

Liečba liekom PROCYSBI má pokračovať dlhodobo, podľa pokynov vášho lekára.

Spôsob podávania

Tento liek sa užíva iba ústami.

Každé vrecko je určené len na jednorazové použitie.

Na to, aby tento liek účinkoval správne, musíte urobiť toto:

Otvorte vrecko a celým granulátom posypte jedlo (napríklad jablkové pyré alebo ovocný džem) a zjedzte alebo podajte cez vyživovacie sondy alebo zamiešajte do kyslastého nápoja (ako je pomarančový džús alebo akýkoľvek kyslý džús) alebo vody a vypite. Granulát nedrvtite ani nerozžujte.

Posypanie jedla

Otvorte vrecko a celým granulátom posypte približne 100 gramov jedla, ako je jablkové pyré alebo ovocný džem. Granulát jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes granulátu a jedla. Zjedzte celé množstvo zmesi. Potom na uľahčenie prehltnutia zmesi vypite 250 ml kyslastej tekutiny (napríklad ovocný džús alebo akýkoľvek kyslý džús) alebo vody. Ak zmes nezjete okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) od času prípravy až do času podania a zjedzte ju do 2 hodín od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 2 hodiny.

Podávanie cez vyživovaciu sondu

Otvorte vrecko a posypte granulátom približne 100 gramov jablkového pyré alebo ovocného džemu. Granulát jemne zamiešajte do mäkkého jedla, čím sa vytvorí zmes granulátu a mäkkého jedla. Zmes podajte cez gastrostomickú, nasogastrickú alebo gastrostomicko-jejunostomickú sondu použitím striekačky s katérovou špičkou. Pred podaním lieku PROCYSBI: odopnite gombík hadičky G-tube a pripojte vyživovaciu sondu. Prepláchnite 5 ml vody, aby ste vyčistili gombík. Natiahnite zmes do striekačky. Na použitie s priamou alebo bolusovou vyživovacou sondou sa odporúča maximálny objem zmesi 60 ml v striekačke s katérovou špičkou. Umiestnite otvor striekačky obsahujúcej zmes lieku PROCYSBI a jedla do otvoru vyživovacej sondy a úplne ju naplňte zmesou: jemné tlačenie na striekačku a držanie vyživovacej sondy v horizontálnej polohe počas podávania môže pomôcť zabrániť problémom s upchatím. Na zabránenie upchatia sa tiež odporúča použitie hustého jedla, ako je jablkové pyré alebo ovocný džem, pri rýchlosti podávania približne 10 ml každých 10 sekúnd, až kým sa striekačka úplne nevyprázdni. Vyššie uvedený krok opakujte až do podania celej zmesi. Po podaní lieku PROCYSBI natiahnite 10 ml ovocného džúsu alebo vody do inej striekačky a prepláchnite

hadičku G-tube, pričom zaistíte, aby sa v hadičke G-tube nezachytil žiadny zvyšok zmesi lieku PROCYSBI a jedla.

Ak zmes nespotrebuje okamžite, smiete ju uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) od času prípravy až do času podania a spotrebujte ju do 2 hodín od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 2 hodiny.

Všetky pokyny o tom, ako správne podať liek cez vyživovacie hadičky a čo robiť v prípade, že budete mať problémy s ich upchávaním, vám poskytne detský lekár.

Posypanie pomarančového džúsu alebo akéhokoľvek kyslého ovocného džúsu alebo vody

Otvorte vrecko a posypte granulátom 100 až 150 ml kyslého ovocného džúsu (napríklad pomarančového džúsu alebo akéhokoľvek kyslého džúsu) alebo vody. Zmes nápoja s liekom PROCYSBI jemne miešajte asi 5 minút, pričom miešajte buď v pohári alebo ju pretrepávajte v uzavretom pohári (napr. pohár so slamkou) a zmes vypite.

Ak zmes nevypijete okamžite, môžete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a vypite ju do 30 minút od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 30 minút.

Podávanie nápojovej zmesi perorálnou striekačkou

Nápojovú zmes natiahnite do dávkovacej striekačky a podajte priamo do úst.

Ak zmes neskonzumujete okamžite, smiete ju uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) od času prípravy až do času podania a skonzumujte ju do 30 minút od prípravy. Žiadna časť zmesi sa nemá uchovávať dlhšie ako 30 minút.

K liekom, ktoré okrem cysteamínu užívate, prípadne užíva vaše dieťa, môže váš lekár odporučiť predpísanie jedného alebo viacerých doplnkov používaných na účely náhrady významných elektrolytov, ktoré sa strácajú obličkami. Je dôležité užívať tieto doplnky presne podľa pokynov. Ak sa vynechá niekoľko dávok týchto doplnkov, prípadne ak sa objaví slabosť alebo ospalosť, poraďte sa s lekárom.

Na stanovenie správnej dávky lieku PROCYSBI sú potrebné pravidelné krvné testy na zistenie množstva cystínu v bielych krvinkách a/alebo koncentrácie cysteamínu v krvi. Vykonanie týchto vyšetrení zabezpečí váš lekár alebo lekár vášho dieťaťa. Tieto testy sa musia vykonať 12,5 hodiny po večernej dávke podanej deň predtým, teda 30 minút po podaní nasledujúcej rannej dávky. Pravidelné vyšetrenia krvi a moču na stanovenie hladín dôležitých elektrolytov v tele sú tiež nevyhnutné na to, aby pomohli vášmu lekárovi alebo lekárovi vášho dieťaťa presne upraviť dávky týchto doplnkov.

Ak užijete viac lieku PROCYSBI, ako máte

Ak ste užili viac lieku PROCYSBI, ako ste mali, obráťte sa ihneď na vášho lekára, prípadne na pohotovostnú službu v nemocnici. Možno budete ospalý.

Ak zabudnete užiť PROCYSBI

Ak ste vynechali dávku lieku, užite ju čo najskôr. Ak to však je v období 4 hodín do ďalšej dávky, zabudnutú dávku si už neberte a vráťte sa k pravidelnému dávkovaciemu režimu.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre – možno budete potrebovať naliehavú liečbu:

- Závažná alergická reakcia (pozoruje sa menej často): Vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc, ak máte akýkoľvek z týchto príznakov alergickej reakcie: žihľavka, ťažkosti pri dýchaní, opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď vyhľadajte svojho lekára. Keďže niektoré z týchto vedľajších účinkov sú závažné, požiadajte vášho lekára, aby vám vysvetlil ich varovné príznaky.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb):

- Kožná vyrážka: Ak sa u vás vyskytne kožná vyrážka, ihneď to povedzte lekárovi. Liečba liekom PROCYSBI sa možno bude musieť dočasne zastaviť, kým vyrážka nezmizne. Ak je vyrážka závažná, váš lekár možno preruší liečbu cysteamínom.
- Abnormálna funkcia pečene na základe krvných testov. Váš lekár vás bude sledovať z tohto hľadiska.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb):

- Kožné lézie, kostné lézie a problémy s kĺbmi: Liečba vysokými dávkami cysteamínu môže zapríčiniť vznik kožných prejavov. Patria k nim kožné strie, poškodenie kostí (napríklad fraktúry), deformity kostí a problémy s kĺbmi. Počas užívania tohto lieku sledujte svoju kožu. Akékoľvek zmeny nahláste lekárovi. Váš lekár vás bude sledovať z hľadiska týchto problémov.
- Nízky počet bielych krviniek. Váš lekár vás bude sledovať z tohto hľadiska.
- Symptómy centrálného nervového systému: U niektorých pacientov užívajúcich cysteamín sa objavili kŕče, depresia a nadmerná ospalosť. Ak máte tieto symptómy, povedzte to svojmu lekárovi.
- Žalúdočné a črevné (gastrointestinálne) problémy: U pacientov užívajúcich cysteamín sa vyskytli vredy a krvácanie. Ak sa u vás vyskytli bolesti žalúdka, alebo ak vraciate krv, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.
- Pri užívaní cysteamínu boli hlásené prípady benígnej intrakraniálnej hypertenzie, ktorá sa nazýva tiež pseudotumor mozgu. To je stav, pri ktorom sa zvýši tlak tekutiny obklopujúcej mozog. Ihneď povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vás pri užívaní lieku PROCYSBI vyskytne akýkoľvek z týchto symptómov: hučanie v ušiach, závraty, dvojité videnie, neostré videnie, strata zraku, bolesť za okom alebo bolesť pri pohybe očí. Váš lekár vás bude sledovať v rámci očných vyšetrení, aby tento problém včas zistil a mohol ho liečiť. Tým sa môže znížiť pravdepodobnosť straty zraku.

Nižšie sú uvedené ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri užívaní lieku PROCYSBI, spolu s odhadnutou frekvenciou.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac než 1 z 10 osôb):

- nevoľnosť,
- vracanie,
- strata chuti do jedla,
- hnačka,
- horúčka,
- ospalosť

Časté vedľajšie účinky:

- bolesť hlavy,
- ochorenie mozgu (encefalopatia),
- bolesť brucha,
- tráviace ťažkosti (dyspepsia),
- nepríjemný zápach z úst alebo tela,
- pálenie záhy,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky:

- bolesť dolných končatín,
- skolióza (skrivenie chrbtice),
- lámavosť kostí,
- zmena sfarbenia vlasov,
- kŕče,
- nervozita,
- halucinácie,
- účinok na obličky, ktorý sa prejavuje opuchom končatín a prírastkom hmotnosti.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať PROCYSBI

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale a vrecku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.

Vrecká uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Neotvorené vrecká sa môžu uchovávať počas jednorazového obdobia maximálne 4 mesiace mimo chladničky pri teplotách pod 25 °C. Po tomto období sa musí liek zlikvidovať.

Každé vrecko je len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo PROCYSBI obsahuje

- Liečivo je cysteamín (ako merkaptamíniumbitarát).

PROCYSBI 75 mg gastrorezistentný granulát

Jedno vrecko s gastrorezistentným granulátom obsahuje 75 mg cysteamínu.

PROCYSBI 300 mg gastrorezistentný granulát

Jedno vrecko s gastrorezistentným granulátom obsahuje 300 mg cysteamínu.

- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza, kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1), hypromelóza, mastenec, trietylcitrát, natriumlaurylsulfát (pozri časť „PROCYSBI obsahuje sodík“).

Ako vyzerá PROCYSBI a obsah balenia

- PROCYSBI 75 mg je vo forme bieleho až sivobieleho gastrorezistentného granulátu vo vreckách. Každé balenie obsahuje 120 vreciek.
- Liek PROCYSBI 300 mg je vo forme bieleho až sivobieleho gastrorezistentného granulátu vo vreckách. Každé balenie obsahuje 120 vreciek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.