

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 25 mg magasýrupolin hörð hylki.
PROCYSBI 75 mg magasýrupolin hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

PROCYSBI 25 mg magasýrupolið hart hylki

Hvert magasýrupolið hart hylki inniheldur 25 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið hart hylki

Hvert magasýrupolið hart hylki inniheldur 75 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart magasýrupolið hylki.

PROCYSBI 25 mg magasýrupolið hart hylki

Ljósblá hörð hylki í stærð 3 (15,9 x 5,8 mm) með áletruninni „25 mg“ með hvítu bleki og ljósbláu loki með áletruðu „PRO“ með hvítu bleki.

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið hart hylki

Ljósblá hörð hylki í stærð 0 (21,7 x 7,6 mm) með áletruninni „75 mg“ með hvítu bleki og dökkbláu loki með áletruðu „PRO“ með hvítu bleki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

PROCYSBI er ætlað til meðferðar á staðfestum cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis). Cysteamín dregur úr uppsöfnun cystíns í sumum frumum (t.d. hvítkornum, vöðva- og lifrarfrumum) í sjúklingum með cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi og dregur úr framvindu nýrnabilunar þegar meðferð er hafin snemma.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með PROCYSBI skal hefja undir yfirumsjón læknis sem hefur reynslu af meðferð cystíngemydarkvilla.

Cysteamín meðferð verður að hefja strax þegar greining hefur verið staðfest (þ.e. aukning á cystíngildum hvítra blóðkorna) til að hámarksávinningur náist.

Skammtar

Hægt er að mæla cystínþéttni hvítra blóðkorna með ýmsum mismunandi aðferðum, eins og mælingu á sérstökum undirhópum hvítra blóðkorna (t.d. kyrningaprófi) eða blandaða hvítkornaprófinu þar sem hver prófun hefur mismunandi markgildi. Heilbrigðisstarfsmenn skulu kynna sér prófanasetæk meðferðarmarkmið sem einstakar rannsóknarstofur veita þegar þeir taka ákvarðanir varðandi greiningu og skammta PROCYSBI hjá sjúklingum með cystíngemydarkvilla. Til dæmis er markmið

meðferðarinnar að viðhalda cystíngildum hvíttra blóðkorna við < 1 nmól af hemicystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítkornaprófinu), 30 mín. eftir skömmun. Markmið meðferðarinnar hjá sjúklingum, sem fá stöðuga skammta af PROCYSBI og hafa ekki gott aðgengi að fullnægjandi aðstöðu til mælinga á cystíngildi hvíttra blóðkorna, skal vera að viðhalda cystemeínþéttni í plasma við > 0,1 mg/l, 30 mín. eftir skömmun. Tímasetning mælinga: PROCYSBI á að gefa á 12 klst. fresti. Greiningarnar á cystíngildi hvíttra blóðkorna og/eða cystemeíni í plasma verða að liggja fyrir 12,5 klst. eftir kvöldskammt daginn áður og þar af leiðandi 30 mínútum eftir að næsti skammtur er gefinn að morgni.

Þegar skipt er um meðferð hjá sjúklingum sem taka cystemeín bítartrat með hraðri losun í hörðum hylkjum

Mögulegt er að breyta lyfjagjöf hjá sjúklingum með cystíngeymdarkvilla sem taka cystemeín bítartrat með hraðri losun yfir í heildardagsskammt með PROCYSBI sem jafngildir fyrri heildarskammtinum á cystemeín bítartrati með hraðri losun. Skipta skal heildardagsskammtinum í tvennt og gefa á 12 klst. fresti. Ráðlagður hámarksskammtur af cystemeíni er 1,95 g/m²/dag. Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar sem skipta úr cystemeín bítartrati með hraðri losun yfir í PROCYSBI ættu að láta mæla cystíngildi hvíttra blóðkorna eftir 2 vikur og þar á eftir á 3 mánaða fresti til að meta ákjósanlegan skammt eins og lýst er hér að framan.

Nýlega greindir fullorðnir sjúklingar

Nýlega greindir fullorðnir sjúklingar skulu hefja meðferð með 1/6 til 1/4 af viðhaldsskammtinum af PROCYSBI sem ætlunin er að nota. Viðhaldsskammturinn sem ætlunin er að nota er 1,3 g/m²/dag í tveimur aðskildum skömmum sem gefnir eru á 12 klst. fresti (sjá töflu 1 hér fyrir neðan). Auka skal skammtinn ef þol er fullnægjandi og cystíngildi hvíttra blóðkorna haldast >1 nmól af hemicystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítkornaprófinu). Ráðlagður hámarksskammtur af cystemeíni er 1,95 g/m²/dag. Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.4).

Markgildin sem gefin eru upp í samantekt á eiginleikum lyfsins eru fengin með því að nota blandaða hvítkornaprófið. Athuga þarf að meðferðarmarkmið fyrir lækun á cystíngildum eru prófanasértæk og mismunandi prófanir hafa sértæk meðferðarmarkmið. Því skulu heilbrigðisstarfsmenn kynna sér prófanasértæk meðferðarmarkmið sem einstakar rannsóknarstofur veita.

Nýlega greind börn

Hægt er að áætla viðhaldsskammtinn sem markmiðið er að nota, 1,3 g/m²/dag, samkvæmt eftirfarandi töflu þar sem tekið er tillit til líkamsyfirborðs og þyngdar.

Tafla 1: Ráðlagður skammtur

Þyngd í kílógrömmum	Ráðlagður skammtur í mg Á 12 klst. fresti*
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

*Nauðsynlegt getur verið að hækka skammt til að ná fram markþéttni cystíns í hvítum blóðkornum.

Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag.

Ef skammtar gleymast

Ef skammtur gleymist skal taka hann svo fljótt sem auðið er. Ef innan við fjórar klukkustundir eru fram að næsta skammti skal sleppa skammtinum sem gleymdist og fylgja venjulegri skammtaáætlun. Ekki á að tvöfalda skammtinn.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með lítið þol

Sjúklingar með minna þol hljóta samt marktækan ávinning ef cystíngildi hvítra blóðkorna eru undir 2 nmól af hémícystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítornaprófinu). Hægt er að auka skammtinn af cysteamíni að hámarki í 1,95 g/m²/dag til að ná þessu gildi. Skammturinn 1,95 g/m²/dag af cysteamín bitartrati með hraðri losun hefur verið tengdur við aukna tíðni þess að meðferð sé hætt vegna óþols og aukinnar tíðni aukaverkana. Ef cysteamín þolist illa í upphafi sökum einkenna í meltingarvegi eða skammvinnra húðútbrotu ætti að stöðva meðferðina tímabundið, hefja hana svo á ný með minni skammti og auka skammtinn smám saman upp að viðeigandi skammti (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar í skilun eða eftir ígræðslu

Reynslan hefur í sumum tilvikum sýnt að sjúklingar sem eru í skilun þola sumar tegundir cysteamíns verr (þ.e. leiðir til fleiri aukaverkana). Mælt er með nánara eftirliti á cystíngildum hvítra blóðkorna hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Venjulega er ekki þörf á skammtaáðlögun en þó skal hafa eftirlit með cystíngildum hvítra blóðkorna.

Sjúklingar með skerta lifr starfsemi

Venjulega er ekki þörf á skammtaáðlögun en þó skal hafa eftirlit með cystíngildum hvítra blóðkorna.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gefa má lyfið með því að kyngja hylkjunum heilum, dreifa innihaldi hylkisins (sýruhjúpuðum perlum) yfir fæðu eða gefa það í gegnum magaslöngu. Ekki mylja eða tyggja hylki eða innihald hylkis.

Gjöf með mat

Gefa má cysteamín bitartrat með súrum ávaxtasafa eða vatni.

Ekki skal gefa cysteamín bitartrat með fitu- eða próteinríkri fæðu né með frosinni matvöru eins og ís. Sjúklingar skulu ávallt reyna að sleppa máltíðum og neyslu mjólkurvara í a.m.k. 1 klst. fyrir og 1 klst. eftir inntöku PROCYSBI. Ef ekki er hægt að fasta á þessum tíma er í lagi að borða lítið magn (~ 100 grömm) af mat (helst kolvetni) á klukkutímanum fyrir og eftir inntöku PROCYSBI. Mikilvægt er að skammta PROCYSBI með tilliti til máltíða með samræmdum og nákvæmum hætti yfir tímabilið (sjá kafla 5.2).

Vegna hættu á ásvelgingu skal opna hörðu hylkin fyrir börn u.þ.b. 6 ára og yngri og dreifa innihaldi þeirra yfir mat eða drykki sem taldir eru upp í kafla 6.6.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um lyfið fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum, öllum tegundum cysteamíns (mercaptamíns) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir penicillamíni.
- Brjóstgjöf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.2).

Ekki hefur verið sýnt fram á að cystemín til inntöku hindri að cystínkristallar setjist í augu. Ef cystemínaugndropar eru notaðir í þeim tilgangi, skal halda notkun þeirra áfram.

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega og upplýsa ber sjúklinginn um hugsanlega hættu á vansköpun af völdum cystemíns (sjá kafla 4.6).

Ekki skal gefa börnum undir u.þ.b. 6 ára heil hylki af PROCYSBI vegna hættu á ásvelgingu (sjá kafla 4.2).

Húð

Greint hefur verið frá alvarlegum húðskemmdum hjá sjúklingum í meðferð með háum skömmtum af cystemín bitartrati með hraðri losun eða öðrum cystemínsöltum, sem hafa svarað meðferð eftir minnkun á cystemínskömmtum. Læknar skulu hafa reglulegt eftirlit með húð og beinum sjúklinga sem fá cystemín.

Ef breytingar í húð eða beinum koma í ljós skal minnka skammtinn af cystemíni eða stöðva meðferðina. Mögulegt er að hefja meðferðina að nýju með minni skammti undir nánu eftirliti og títra hann svo hægt upp að viðeigandi meðferðarskammti (sjá kafla 4.2). Ef fram koma alvarleg húðútbrot s.s. regnbogaroðapot með blöðrum eða eitrunardreplos húðþekju, ætti ekki að hefja gjöf með cystemíni að nýju (sjá kafla 4.8).

Meltingarfæri

Tilkynnt hefur verið um sáramyndun og blæðingar í meltingarfærum sjúklinga sem taka cystemín bitartrat með hraðri losun. Læknar skulu vera vakandi fyrir einkennum um sáramyndun og blæðingar jafnframt því að upplýsa sjúklinga og/eða forráðamenn um einkenni alvarlegrar eitrunar í meltingarfærum og hvað skuli aðhafast ef þau koma fram.

Einkenni í meltingarvegi, þ.m.t. ógleði, uppköst, lystarleysi og verkur í kviðarholi hafa verið tengd cystemíni.

Þrengslum á mótum dausgarnar og botnristils og í ristli (fibrosing colonopathy) var fyrst lýst hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm sem fengu háa skammta af brisensímum á töfluformi með sýruhjúp úr metakrýlsýru- etýlakrýlat samfjölliðu (1:1), sem er eitt af hjálparefnum í PROCYSBI. Sem varúðarráðstöfun skal meta óvenjuleg einkenni í kviði eða breytingar á þeim til að útiloka hugsanleg þrengsli á mótum dausgarnar og botnristils og í ristli.

Miðtaugakerfi (CNS)

Einkenni í miðtaugakerfi s.s. krampar, sinnuleysi, svefnhöfgi, þunglyndi og heilakvilli hafa verið tengd við notkun cystemíns. Ef einkenni í miðtaugakerfi þróast skal meta sjúklinginn vandlega og aðlaga skammtinn eftir þörfum. Sjúklingar ættu ekki að aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif cystemíns á andlega getu hafa verið metin (sjá kafla 4.7).

Hvítfrumnafæð og óeðlileg lifrarstarfsemi

Cystemín hefur stöku sinnum verið tengt við hvítfrumnafæð sem gengur til baka og óeðlilega lifrarstarfsemi. Því skal fylgjast með blóðgildum og lifrarstarfsemi.

Góðkynja innankúpu háþrýstingur

Greint hefur verið frá tilfellum af góðkynja innankúpu háþrýstingi (eða fölsku heilaæxli (PTC)) og/eða doppubjúg sem tengist meðferð með cysteamín bítartrati sem gekk til baka með viðbótarmeðferð með þvagræsilyfjum (eftir markaðssetningu á cysteamíni bítartrati með hraðri losun). Læknar skulu gefa sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll eftirfarandi einkenni: höfuðverk, eyrnasuð, sundl, ógleði, tvísýni, þokusýn, sjónmissi, verk á bak við auga eða verk sem kemur við augnhreyfingar. Þörf er á reglubundinni augnskoðun til að greina slíkt ástand snemma og veita skal tímabæra meðferð þegar þess verður vart til að koma í veg fyrir sjóntap.

PROCYSBI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeyningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er hægt að útiloka að cysteamín sé klínískt marktækur örvi fyrir CYP-ensím, hemill fyrir P-gp og BCRP í þörmum og hemill fyrir upptökuflutningskerfi í lifur (OATP1B1, OATP1B3 og OCT1).

Samhliða gjöf með salta- og steinefnauppbót

Cysteamín má gefa með salta- og steinefnauppbót (nema bíkarbónati) sem nauðsynleg er við meðhöndlun Fanconi-heilkennis, sem og D vítamíni og skjaldkirtilshormóni. Gefa skal bíkarbónat a.m.k. einni klst. fyrir eða einni klst. eftir skammt af PROCYSBI til að koma í veg fyrir að cysteamín losni mögulega fyrr.

Indómetasín og cysteamín hafa verið notuð samtímis hjá nokkrum sjúklingum. Þegar um er að ræða sjúklinga sem hafa gengist undir nýrnaígræðslu hefur andhöfnunarmeðferð með cysteamíni farið fram.

Samhliða gjöf á prótónupumpuhemlinum ómeprazol og PROCYSBI *in vivo* sýndu engin áhrif á útsetningu fyrir cysteamín bítartrati.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Tilkynna ætti konum á barneignaraldri um hættuna á fósturskemmdum og þeim skal ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur. Staðfesta ætti með þungunarprófi að konur á barneignaraldri séu ekki þungaðar áður en meðferð er hafin.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun cysteamíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun, þar á meðal vansköpun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Áhrif ómeðhöndlaðs cystíngemydarkvilla á meðgöngu eru heldur ekki þekkt. Þess vegna má ekki nota cysteamín bítartrat á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi, nema brýna nauðsyn beri til (sjá kafla 4.4).

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort cysteamín skiljist út í brjóstamjól. Samt sem áður vegna niðurstaðna úr dýrarannsóknum á mjólkandi kvendýrum og nýfæddum ungum (sjá kafla 5.3), mega konur sem nota PROCYSBI ekki hafa barn á brjósti (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Áhrif á frjósemi hafa komið fram í dýrarannsóknnum (sjá kafla 5.3). Tilkynnt hefur verið um sáðfrumuleysi hjá karlmönnum með cystíngemydarkvilla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cyteamín hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Cyteamín getur valdið syfju. Við upphaf meðferðar ættu sjúklingar ekki aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif lyfsins á einstaklinginn hafa verið staðfest.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Búast má við að um 35% sjúklinga sem fá hraðlosandi lyfjaform cyteamín bítartrats finni fyrir aukaverkunum. Þær tengjast fyrst og fremst meltingarfærum og miðtaugakerfi. Þegar þessar aukaverkanir koma fram við upphaf cyteamínmeðferðar getur náðst aukið þol með því að hætta meðferðinni tímabundið og hefja hana síðan smám saman aftur.

Í klínískum rannsóknum á heilbrigðum sjálfboðaliðum voru algengustu aukaverkanirnar mjög algeng einkenni í meltingarvegi (16%) sem komu fyrst og fremst fram sem einstök tilvik og voru væg eða miðlungs alvarleg. Aukaverkanirnar hjá heilbrigðu einstaklingunum voru svipaðar og aukaverkanirnar hjá sjúklingunum að því er varðar truflanir í meltingarvegi (niðurgangur og kviðverkir).

Listi yfir aukaverkanir á töfluformi

Tíðni aukaverkana eru skilgreind samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst:

Tafla 2: Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni: aukaverkun
Blóð og eitlar	<i>Sjaldgæfar</i> : Hvítfrumnafæð
Ónæmiskerfi	<i>Sjaldgæfar</i> : Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	<i>Mjög algengar</i> : Lystarleysi
Geðræn vandamál	<i>Sjaldgæfar</i> : Taugaveiklun, ofskynjanir
Taugakerfi	<i>Algengar</i> : Höfuðverkur, heilakvilli <i>Sjaldgæfar</i> : Svefnhöfgi, krampar
Meltingarfæri	<i>Mjög algengar</i> : Uppköst, ógleði, niðurgangur <i>Algengar</i> : Kviðverkir, andremma, meltingartruflanir, maga- og garnabólga <i>Sjaldgæfar</i> : Maga- og garnasár
Húð og undirhúð	<i>Algengar</i> : Óeðlileg húðlykt, útbrot <i>Sjaldgæfar</i> : Breytingar á háralit, húðslit, stökk húð (frauðvörtufalsæxli (molluscoid pseudotumor) á olnbogum)
Stoðkerfi og bandvefur	<i>Sjaldgæfar</i> : Ofrétting liða, verkur í fótleggjum, vera kiðfættur (genum valgum), beinrýrð, samfallsbrot, hryggskekkja.
Nýru og þvágfæri	<i>Sjaldgæfar</i> : Nýrungaheilkenni

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni: aukaverkun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:	<i>Mjög algengar:</i> Sinnuleysi, sótthiti
	<i>Algengar:</i> Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður	<i>Algengar:</i> Óeðlileg lifrarpróf

Lýsing á völdum aukaverkunum

Reynsla af klínískum rannsóknum með PROCYSBI

Í klínískum rannsóknum þar sem PROCYSBI var borið saman við cysteamín bítartrat með hraðri losun, fann þriðjungur sjúklinga fyrir mjög algengum truflunum í meltingarvegi (ógleði, uppköstum, kviðverkjum). Algengar truflanir í taugakerfi (höfuðverkur, svefnhöfgi og sinnuleysi) og algengar almennar aukaverkanir (þróttleysi) komu einnig fram.

Reynsla eftir markaðssetningu á cysteamín bítartrati með hraðri losun

Greint hefur verið frá góðkynja innankúpu háþrýstingi (eða fölsku heilaæxli (PTC)) með doppubjúg (papilledema), húðskemmdum, frauðvörtufalsæxlum, húðsliti, stökkri húð, ofréttingu liða, verk í fótleggjum, innbeygðum hnjám, beinrýrð, samfallsbrotum og hryggskekkju við notkun á cysteamín bítartrati með hraðri losun (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá tveimur tilvikum nýrungaheilkennis innan 6 mánaða frá upphafi meðferðar sem gekk smám saman til baka eftir að meðferð var hætt. Vefjarannsókn sýndi annars vegar himnumyndandi nýrnabólgu í gauklum (glomerulonephritis) nýrnaþega, og hins vegar ofnæmistengda millivefsnýrnabólgu (hypersensitivity interstitial nephritis).

Greint hefur verið frá nokkrum tilvikum heilkennis sem líkist Ehlers-Danlos á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið langtímameðferð með stórum skömmtum af mismunandi samsetningum af cysteamíni (cysteamín klórhydriati, cystamíni eða cystamín bítartrati), yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag. Í sumum tilvikum tengdust þessar húðskemmdir húðsliti og löskun á beinum sem sáust fyrst við röntgenrannsóknir. Þeir beinkvillar sem greint var frá voru innbeygð hné (genum valgum), verkur í fótleggjum og ofrétting í liðum, beinrýrð, samfallsbrot og hryggskekkja. Í þeim fáu tilvikum sem vefjameinafræðirannsókn á húð var gerð, bentu niðurstöður til æðainnanþekjuæxlis. Greint var frá einu dauðsfalli í kjölfar bráðs súrefnisskorts í heila með greinilegum æðakvilla. Hjá nokkrum sjúklingum dró úr húðskemmdum á olnbogum eftir að skammtur af cysteamíni með hraðri losun var minnkaður (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun cysteamíns getur valdið stigvaxandi drunga.

Ef ofskömmtun á sér stað skal styðja öndunarfæri og hjarta- og æðakerfi á viðeigandi hátt. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Ekki er vitað hvort hægt sé að fjarlægja cysteamín með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, amínósýrur og afleiður, ATC-flokkur: A16AA04.

Cysteamín er einfaldasta stöðuga amínótíólíð og niðurbrotsefni amínósýru cysteíns. Cysteamín tekur þátt í tvíhliða efnahvarfi tíól-dísúlfiðs innan leysikornanna sem umbreytir cystíni yfir í cysteín og blandað dísúlfið cysteíns og cysteamíns, sem bæði geta losnað úr leysikornunum hjá sjúklingum með cystíngeymdarkvilla.

Heilbrigðir einstaklingar og arfblandnir einstaklingar með tilliti til cystíngeymdarkvilla eru með cystíngildi hvíttra blóðkorna < 0,2 og yfirleitt minna en 1 nmól af hemicystine/mg próteins þegar þau eru mæld með blandaða hvítornaprófinu. Einstaklingar með cystíngeymdarkvilla eru með hækkanir á cystíngildum hvíttra blóðkorna yfir 2 nmól af hemicystíni/mg prótíns.

Fylgst er með cystíngildum hvíttra blóðkorna hjá þessum sjúklingum til að ákvarða hæfilega skammta, gildin eru mæld 30 mínútum eftir skömmtun með PROCYSBI.

Þriðja stigs slembiröðuð, víxluð lykilrannsókn á lyfjahvörfum og lyfhrifum (sem einnig var fyrsta slembiraðaða rannsóknin sem gerð var á cysteamín bitartrati með hraðri losun) sýndi fram á að við stöðuga þéttni, héldu sjúklingar sem fengu PROCYSBI á 12 klst. fresti (Q12H) sambærilegri lækun á cystíngildum hvíttra blóðkorna og cysteamín bitartrat með hraðri losun á 6 klst. fresti (Q6H). Fjörutíu og þremur (43) sjúklingum var slembiraðað; tuttugu og sjö (27) börnum (á aldrinum 6 til 12 ára), fimmtán (15) unglíngum (á aldrinum 12 til 21 árs) og einum (1) fullorðnum með cystíngeymdarkvilla og upprunalega nýrnastarfsemi sem byggð var á áætluðum gauklasíunarhraða (GFR) (leiðréttum fyrir líkamsyfirborð) > 30 ml/mín./1,73 m² var slembiraðað. Af þessum fjörutíu og þremur (43) sjúklingum drógu tvö (2) systkini sig til baka í lok fyrsta víxltímabilsins vegna fyrirfram ákveðinnar skurðaðgerðar hjá öðru (1) þeirra; fjörutíu og einn (41) sjúklingur lauk rannsóknaráætluninni. Tveir (2) sjúklingar voru útilokaðir frá greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun því cystíngildi hvíttra blóðkorna hjá þeim fóru yfir 2 nmól hemicystíns/mg próteins á meðferðartímabilinu með cysteamíni með hraðri losun. Þrjátíu og níu (39) sjúklingar tóku þátt í endanlegri greiningu á verkun samkvæmt rannsóknaráætlun.

Tafla 3: Samanburður á cystíngildum hvíttra blóðkorna eftir gjöf á cysteamín bitartrat með hraðri losun og PROCYSBI

Samkvæmt rannsóknaráætlun (PP) Þýði (N=39)		
	Hröð losun cysteamín bitartrat	PROCYSBI
Cystíngildi hvíttra blóðkorna (LS-meðaltal ± staðalvilla) í nmol hemicystíns/mg prótíns*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Meðferðaráhrif (LS-meðaltal ± staðalvilla; 95,8% öryggisbil; p-gildi)	0,08 ± 0,03; 0,01 til 0,15; <0,0001	
Allir matshæfir sjúklingar (ITT) Þýði (N=41)		
	Hröð losun cysteamín bitartrat	PROCYSBI
Cystíngildi hvíttra blóðkorna (LS-meðaltal ± staðalvilla) í nmol hemicystíns/mg prótíns*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Meðferðaráhrif (LS-meðaltal ± staðalvilla; 95,8% öryggisbil; p-gildi)	-0,21 ± 0,14; -0,48 til 0,06; <0,001	

*Mæld með blandaða hvítornaprófinu

Fjörutíu af fjörutíu og einum (40/41) sjúklingi sem lauk 3. stigs lykilrannsókninni voru teknir inn í framsýna rannsókn með PROCYSBI sem var haldið opinni eins lengi og meðferðarlæknir þeirra gat ekki ávísað PROCYSBI. Í rannsókninni voru cystíngildi hvíttra blóðkorna hjá þeim, mæld með blandaða hvítornaprófinu, alltaf að meðaltali undir æskilegu viðmiði sem var < 1 nmól hemicystíns/mg próteins. Áætlaður gauklasíunarhraði (eGFR) breyttist ekki hjá rannsóknarþýðinu á tímabilinu.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Hlutfallslegt aðgengi er u.þ.b. 125% samanborið við cystemín með hraðri losun.

Neysla fæðu dregur úr frásogi PROCYSBI 30 mínútum fyrir lyfjagjöf (u.þ.b. 35% minnkun á útsetningu) og 30 mín. eftir skammt (u.þ.b. 16% minnkun á útsetningu fyrir heil hylki og 45% fyrir opin hylki). Neysla fæðu tveimur klukkustundum eftir gjöf hafði ekki áhrif á frásög PROCYSBI.

Dreifing

In vitro plasmapróteinbinding cystemíns, fyrst og fremst við albúmín, er u.þ.b. 54% og óháð plasmabéttni lyfsins yfir skammtabilið.

Umbrot

Sýnt var fram á að brotthvarf óbreytts cystemíns í þvagi er á bilinu 0,3% og 1,7% af heildardagsskammti fjögurra sjúklinga; meginhluti cystemíns er skilinn út sem sulfat.

In vitro niðurstöður benda til þess að cystemín bítartrat sé líklegt til umbrota fyrir tilstilli fjölda CYP ensíma, þ.á m. CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP2E1. CYP2A6 og CYP3A4 tóku ekki þátt í umbrotum cystemín bítartrats við tilraunaaðstæðurnar.

Brotthvarf

Endanlegur helmingunartími cystemín bítartrats er u.þ.b. 4 klukkustundir.

Cystemín bítartrat er ekki hemill fyrir CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4 *in vitro*.

In vitro: Cystemín bítartrat er hvarfefni fyrir P-gp og OCT2 en er ekki hvarfefni fyrir BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 og OCT1. Cystemín bítartrat er ekki hemill fyrir OAT1, OAT3 og OCT2.

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahlvörf cystemín bítartrats hafa ekki verið rannsökuð hjá sérstökum sjúklingahópum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeefni var tilkynnt um litningafrávik í ræktuðum frumulínum heilkjörnunga í birtum rannsóknum með cystemíni. Sérstakar rannsóknir með cystemín bítartrati sýndu enga stökkbreytivaldandi verkun í Ames-prófi né litningabrot (clastogenic effect) í smákjarnaprófi á músum (micronucleus test). Rannsókn á bakstökkbreytingum hjá bakteríum („Ames-próf“) var framkvæmt með cystemín bítartrati sem notað var í PROCYSBI, cystemín bítartratið sýndi enga stökkbreytivaldandi verkun í prófuninni.

Rannsóknir á æxlun sýndu eitruáhrif á fósturvísi og fóstur (uppsög og fósturvisnun eftir hreiðrun) hjá rottum við skammtastærðina 100 mg/kg/dag og hjá kaninum sem fengu cystemín 50 mg/kg/dag. Vanskapandi áhrifum hefur verið lýst hjá rottum þegar cystemín er gefið á tímabili líffæramyndunar við skammtastærðina 100 mg/kg/dag.

Þetta jafngildir 0,6 g/m²/dag í rottum sem er lítillega undir ráðlögðum klínískum viðhaldsskammti af cystemíni, þ.e. 1.3 g/m²/dag. Minnkuð frjósemi kom fram hjá rottum við 375 mg/kg/dag og við þann skammt dró úr þyngdaraukningu. Við þennan skammt dró einnig úr þyngdaraukningu og lifun

afkvæma á meðan þau voru á spena. Stórir cysteamínskammtar skerða getu mæðra með unga á spena til að næra afkvæmi sín. Stakskammtar af lyfinu hindra prólaktínseytingu í dýrum.

Drer kom fram hjá nýbornum rottum sem fengu cysteamín.

Stórir skammtar af cysteamíni, annað hvort til inntöku eða utan meltingarvegar, valda skeifugarnarsárum í rottum og músum, en ekki í öpum. Gjöf lyfsins í tilraunaskyni veldur eyðingu sómatóstátíns í ýmsum dýrategundum. Afleiðingar þess varðandi klíníska notkun lyfsins eru ekki þekktar.

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar á cysteamín bítartrat hörðum magasýruþolnum hylkjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

örkristallaður sellulósi
metakrýlsýra - etýlakrýlat samfjölíða (1:1)
hýprómellósi
talkúm
trietýlsítrat
natríumlárýlsúlfat

Skel hylkisins

gelatín
títandíoxíð (E171)
indígókarmín (E132)

Prentblek

skellakk
póvidón K-17
títandíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár
Geymsluþol eftir að notkun hefst: 30 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.
Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.

6.5 Gerð íláts og innihald

PROCYSBI 25 mg magasýrupolið hart hylki

Hvít 50 ml háþéttni pólýetýlen glas sem inniheldur 60 magasýrupolin hörð hylki með einu 2-í-1 rakadrægu hylki og einu súrefnisgleypandi hylki, með barnaöryggisloki úr pólýprópýleni.

Hvert glas inniheldur tvö plasthylki fyrir aukna vernd gegn raka og lofti.

Vinsamlegast geymið hylkin tvö í hvoru glasi á meðan á notkun stendur. Fleygja má hylkjunum með glasinu eftir notkun.

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið hart hylki

Hvít 400 ml háþéttni pólýetýlen glas sem inniheldur 250 magasýrupolin hörð hylki með einu 2-í-1 rakadrægu hylki og tveimur súrefnisgleypandi hylkjum, með barnaöryggislokum úr pólýprópýleni. Hvert glas inniheldur þrjú plasthylki fyrir aukna vernd gegn raka og lofti.

Vinsamlegast geymið hylkin þrjú í glasinu á meðan á notkun stendur. Fleygja má hylkjunum með glasinu eftir notkun.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Meðhöndlun

Lyfi dreift yfir mat

Opna skal hylkin fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu yfir u.þ.b. 100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærið innihaldinu varlega saman við mjúkan mat og búið til blöndu af cysteamínkornum og mat. Borða skal alla blönduna. Á eftir má drekka 250 ml af viðeigandi súrum vökva - ávaxtasafa (t.d. appelsínusafa eða einhverjum súrum ávaxtasafa) eða vatni. Blönduna verður að borða innan 2 klst. eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin.

Gjöf með magaslöngum

Opna skal hylkin fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu yfir u.þ.b. 100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærið innihaldinu varlega saman við mjúkan mat og búið til blöndu af cysteamínkornum og mjúkum mat. Því næst skal gefa blönduna í gegnum magaslöngu um kviðvegg, magaslöngu um nef eða slöngu um maga- og ásgarnarraufun með því að nota sprautu fyrir holleggsenda. Áður en PROCYSBI er gefið: losið hnappinn á magaslöngunni og festið næringarslönguna við. Skolið með 5 ml af vatni til að hreinsa hnappinn. Dragið blönduna upp í sprautuna. Mælt er með því að nota að hámarki 60 ml af blöndunni í sprautu með holleggsenda og nota beina næringarslöngu eða slöngu fyrir stakan skammt (bolus). Setjið opið á sprautunni sem inniheldur blöndu af PROCYSBI/eplasósu/ávaxtamauki inn í opið á næringarslöngunni og fyllið hana alveg með blöndunni: til að forðast stíflur er ráðlagt að þrýsta varlega á sprautuna og halda næringarslöngunni láréttri meðan á gjöf stendur. Einnig er mælt með því að gefa u.þ.b. 10 ml af seigfljótandi mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki á 10 sekúndna fresti þar til sprautan er alveg tóm til að forðast stíflur. Endurtakið skrefið hér að ofan þar til öll blandan hefur verið gefin. Eftir gjöf PROCYSBI á að draga 10 ml af ávaxtasafa eða vatni upp í aðra sprautu og skola magaslönguna til að tryggja að ekkert af blöndunni af eplasósunni/ávaxtamaukinu og kyrninu festist í magaslöngunni. Blönduna verður að gefa innan 2 klst. eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin. Ekki má geyma neitt af blöndunni.

Lyfi dreift í appelsínusafa, einhvern súran ávaxtasafa eða vatn

Opna skal hylkin fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu út í 100 til 150 ml af súrum ávaxtasafa eða vatni. Valkostir fyrir lyfjagjöf eru gefnir hér á eftir:

- Valkostur 1/sprauta: Blandið varlega saman í 5 mínútur og dragið svo blönduna af cysteamínkornum og súrum ávaxtasafa eða vatni upp í inngjafarsprautuna.
- Valkostur 2/bolli: Blandið varlega saman í 5 mínútur í bolla eða hristið varlega í 5 mínútur í lokuðum bolla (t.d. stútkönnu). Drekið blönduna af cysteamínkornum og súrum ávaxtasafa eða vatni.

Blönduna verður að gefa (drekka) innan 30 mínútna eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 06. september 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. júlí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið kyrni.
PROCYSBI 300 mg magasýrupolið kyrni.

2. INNIHALDSLÝSING

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið kyrni

Hver skammtapoki inniheldur 75 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

PROCYSBI 300 mg magasýrupolið kyrni

Hver skammtapoki inniheldur 300 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolið kyrni.

Hvítt eða beinhvítt kyrni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

PROCYSBI er ætlað til meðferðar á staðfestum cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis). Cysteamín dregur úr uppsöfnun cystíns í sumum frumum (t.d. hvítkornum, vöðva- og lifrarfrumum) í sjúklingum með cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi og dregur úr framvindu nýrnabilunar þegar meðferð er hafin snemma.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með PROCYSBI skal hefja undir yfirumsjón læknis sem hefur reynslu af meðferð cystíngeymdarkvilla.

Cysteamín meðferð verður að hefja strax þegar greining hefur verið staðfest (þ.e. aukning á cystíngildum hvítra blóðkorna) til að hámarksávinningur náist.

Skammtar

Hægt er að mæla cystínþéttni hvítra blóðkorna með ýmsum mismunandi aðferðum, eins og mælingu á sérstökum undirhópum hvítra blóðkorna (t.d. kyrningaprófi) eða blandaða hvítkornaprófinu þar sem hver prófun hefur mismunandi markgildi. Heilbrigðisstarfsmenn skulu kynna sér prófanasetæk meðferðarmarkmið sem einstakar rannsóknarstofur veita þegar þeir taka ákvarðanir varðandi greiningu og skammta PROCYSBI hjá sjúklingum með cystíngeymdarkvilla. Til dæmis er markmið meðferðarinnar að viðhalda cystíngildum hvítra blóðkorna við < 1 nmól af hemicystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítkornaprófinu), 30 mín. eftir skömmun. Markmið meðferðarinnar hjá sjúklingum, sem fá stöðuga skammta af PROCYSBI og hafa ekki gott aðgengi að fullnægjandi aðstöðu til mælinga á cystíngildi hvítra blóðkorna, skal vera að viðhalda cysteamínþéttni í plasma við $> 0,1$ mg/l, 30 mín. eftir skömmun. Tímasetning mælinga: PROCYSBI á að gefa á 12 klst. fresti. Greiningarnar á cystíngildi hvítra blóðkorna og/eða cysteamíni í plasma verða að liggja fyrir 12,5 klst. eftir kvöldskammt daginn áður og þar af leiðandi 30 mínútum eftir að næsti skammtur er gefinn að morgni.

Pegar skipt er um meðferð hjá sjúklingum sem taka cystemeín bítartrat með hraðri losun í hörðum hylkjum

Mögulegt er að breyta lyfjagjöf hjá sjúklingum með cystingeymdarkvilla sem taka cystemeín bítartrat með hraðri losun yfir í heildardagsskammt með PROCYSBI sem jafngildir fyrri heildarskammtinum á cystemeín bítartrati með hraðri losun. Skipta skal heildardagsskammtinum í tvennt og gefa á 12 klst. fresti. Ráðlagður hámarksskammtur af cystemeíni er 1,95 g/m²/dag. Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar sem skipta úr cystemeín bítartrati með hraðri losun yfir í PROCYSBI ættu að láta mæla cystíngildi hvíttra blóðkorna eftir 2 vikur og þar á eftir á 3 mánaða fresti til að meta ákjósanlegan skammt eins og lýst er hér að framan.

Nýlega greindir fullorðnir sjúklingar

Nýlega greindir fullorðnir sjúklingar skulu hefja meðferð með 1/6 til 1/4 af viðhaldsskammtinum af PROCYSBI sem ætlunin er að nota. Viðhaldsskammturinn sem ætlunin er að nota er 1,3 g/m²/dag í tveimur aðskildum skömmum sem gefnir eru á 12 klst. fresti (sjá töflu 1 hér fyrir neðan). Auka skal skammtinn ef þol er fullnægjandi og cystíngildi hvíttra blóðkorna haldast >1 nmól af hémícystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítkornaprófinu). Ráðlagður hámarksskammtur af cystemeíni er 1,95 g/m²/dag. Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.4).

Markgildin sem gefin eru upp í samantekt á eiginleikum lyfsins eru fengin með því að nota blandaða hvítkornaprófið. Athuga þarf að meðferðarmarkmið fyrir lækun á cystíngildum eru prófanasértæk og mismunandi prófanir hafa sértæk meðferðarmarkmið. Því skulu heilbrigðisstarfsmenn kynna sér prófanasértæk meðferðarmarkmið sem einstakar rannsóknarstofur veita.

Nýlega greind börn

Hægt er að áætla viðhaldsskammtinn sem markmiðið er að nota, 1,3 g/m²/dag, samkvæmt eftirfarandi töflu þar sem tekið er tillit til líkamsyfirborðs og þyngdar.

Tafla 1: Ráðlagður skammtur

Þyngd í kílógrömmum	Ráðlagður skammtur í mg Á 12 klst. fresti*
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

*Nauðsynlegt getur verið að hækka skammt til að ná fram markþéttni cystíns í hvítum blóðkornum.

Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag.

Til að ná æskilegum viðhaldsskammti má íhuga notkun á PROCYSBI 25 mg magasýruþolnum hörðum hylkjum.

Ef skammtar gleymast

Ef skammtur gleymist skal taka hann svo fljótt sem auðið er. Ef innan við fjórar klukkustundir eru fram að næsta skammti skal sleppa skammtinum sem gleymdist og fylgja venjulegri skammtaáætlun. Ekki á að tvöfalda skammtinn.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með lítið þol

Sjúklingar með minna þol hljóta samt marktækan ávinning ef cystíngildi hvítra blóðkorna eru undir 2 nmól af hemícystíni/mg prótíns (mæld með blandaða hvítakornaprófinu). Hægt er að auka skammtinn af cysteamíni að hámarki í 1,95 g/m²/dag til að ná þessu gildi. Skammturinn 1,95 g/m²/dag af cysteamín bítartrati með hraðri losun hefur verið tengdur við aukna tíðni þess að meðferð sé hætt vegna óþols og aukinnar tíðni aukaverkana. Ef cysteamín þolist illa í upphafi sökum einkenna í meltingarvegi eða skammvinnra húðútbrotu ætti að stöðva meðferðina tímabundið, hefja hana svo á ný með minni skammti og auka skammtinn smám saman upp að viðeigandi skammti (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar í skilun eða eftir iðgræðslu

Reynslan hefur í sumum tilvikum sýnt að sjúklingar sem eru í skilun þola sumar tegundir cysteamíns verr (þ.e. leiðir til fleiri aukaverkana). Mælt er með nánara eftirliti á cystíngildum hvítra blóðkorna hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Venjulega er ekki þörf á skammtaaðlögun en þó skal hafa eftirlit með cystíngildum hvítra blóðkorna.

Sjúklingar með skerta lifrarástarfsemi

Venjulega er ekki þörf á skammtaaðlögun en þó skal hafa eftirlit með cystíngildum hvítra blóðkorna.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gefa má lyfið með því að opna skammtapokann og dreifa innihaldi hylkisins (sýruhjúpuðum perlum) yfir fæðu eða drykk eða gefa það í gegnum magasöngu.

Ekki mylja eða tyggja kygnið, vegna þess að það skemmir magasýruþolna hjúpinn.

Gjöf með mat

Gefa má cysteamín bítartrat með súrum ávaxtasafa eða vatni.

Ekki skal gefa cysteamín bítartrat með fitu- eða próteinríkri fæðu né með frosinni matvöru eins og ís. Sjúklingar skulu ávallt reyna að sleppa máltíðum og neyslu mjólkurvara í a.m.k. 1 klst. fyrir og 1 klst. eftir inntöku PROCYSBI. Ef ekki er hægt að fasta á þessum tíma er í lagi að borða lítið magn (~ 100 grömm) af mat (helst kolvetni) á klukkutímanum fyrir og eftir inntöku PROCYSBI. Mikilvægt er að skammta PROCYSBI með tilliti til máltíða með samræmdum og nákvæmum hætti yfir tímabilið (sjá kafla 5.2). Vegna hættu á ásvelgingu skal opna hörðu hylkin fyrir börn u.þ.b. 6 ára og yngri og dreifa innihaldi þeirra yfir mat eða drykki sem taldir eru upp hér á eftir.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um lyfið fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum, öllum tegundum cysteamíns (mercaptamíns) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir penicillamíni.
- Brjóstagjöf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki er mælt með notkun skammta sem eru stærri en 1,95 g/m²/dag (sjá kafla 4.2).

Ekki hefur verið sýnt fram á að cysteamín til inntöku hindri að cystínkristallar setjist í augu. Ef cysteamínaugndropar eru notaðir í þeim tilgangi, skal halda notkun þeirra áfram.

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega og upplýsa ber sjúklinginn um hugsanlega hættu á vansköpun af völdum cysteamíns (sjá kafla 4.6).

Húð

Greint hefur verið frá alvarlegum húðskemmdum hjá sjúklingum í meðferð með háum skömmtum af cysteamín bitartrati með hraðri losun eða öðrum cysteamínsöltum, sem hafa svarað meðferð eftir minnkun á cysteamínskömmtum. Læknar skulu hafa reglulegt eftirlit með húð og beinum sjúklinga sem fá cysteamín.

Ef breytingar í húð eða beinum koma í ljós skal minnka skammtinn af cysteamíni eða stöðva meðferðina. Mögulegt er að hefja meðferðina að nýju með minni skammti undir nánu eftirliti og títra hann svo hægt upp að viðeigandi meðferðarskammti (sjá kafla 4.2). Ef fram koma alvarleg húðútbrot s.s. regnbogaroðapot með blöðrum eða eitrunardreplos húðþekju, ætti ekki að hefja gjöf með cysteamíni að nýju (sjá kafla 4.8).

Meltingarfæri

Tilkynnt hefur verið um sáramyndun og blæðingar í meltingarfærum sjúklinga sem taka cysteamín bitartrat með hraðri losun. Læknar skulu vera vakandi fyrir einkennum um sáramyndun og blæðingar jafnframt því að upplýsa sjúklinga og/eða forráðamenn um einkenni alvarlegrar eitrunar í meltingarfærum og hvað skuli aðhafast ef þau koma fram.

Einkenni í meltingarvegi, þ.m.t. ógleði, uppköst, lystarleysi og verkur í kviðarholi hafa verið tengd cysteamíni.

Þrengslum á mótum dausgarnar og botnrists og í ristli (fibrosing colonopathy) var fyrst lýst hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm sem fengu háa skammta af brisensímum á töfluformi með sýruhjúp úr metakrýlsýru- etýlakrýlat samfjöllidu (1:1), sem er eitt af hjálparefnum í PROCYSBI. Sem varúðarráðstöfun skal meta óvenjuleg einkenni í kviði eða breytingar á þeim til að útiloka hugsanleg þrengsli á mótum dausgarnar og botnrists og í ristli.

Miðtaugakerfi (CNS)

Einkenni í miðtaugakerfi s.s. krampar, sinnuleysi, svefnhöfði, þunglyndi og heilakvilli hafa verið tengd við notkun cysteamíns. Ef einkenni í miðtaugakerfi þróast skal meta sjúklinginn vandlega og aðlaga skammtinn eftir þörfum. Sjúklingar ættu ekki að aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif cysteamíns á andlega getu hafa verið metin (sjá kafla 4.7).

Hvítfrumnafeð og óeðlileg lifrarstarfsemi

Cysteamín hefur stöku sinnum verið tengt við hvítfrumnafeð sem gengur til baka og óeðlilega lifrarstarfsemi. Því skal fylgjast með blóðgildum og lifrarstarfsemi.

Góðkynja innankúpu háþrýstingur

Greint hefur verið frá tilfellum af góðkynja innankúpu háþrýstingi (eða fólsku heilaæxli (PTC)) og/eða doppubjúg sem tengist meðferð með cysteamín bitartrati sem gekk til baka með viðbótarmeðferð með þvagræsilyfjum (eftir markaðssetningu á cysteamíni bitartrati með hraðri losun). Læknar skulu gefa sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll eftirfarandi einkenni: höfuðverk, eyrnasuð, sundl, ógleði, tvísýni, þokusýni, sjónmissi, verk á bak við auga eða verk sem kemur við augnhreyfingar. Þörf er á reglubundinni augnskoðun til að greina slíkt ástand snemma og veita skal tímabæra meðferð þegar þess verður vart til að koma í veg fyrir sjóntap.

PROCYSBI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er hægt að útiloka að cysteamín sé klínískt marktækur örvi fyrir CYP-ensím, hemill fyrir P-gp og BCRP í þörmum og hemill fyrir upptökuflutningskerfi í lifur (OATP1B1, OATP1B3 og OCT1).

Samhliða gjöf með salta- og steinefnauppbót

Cysteamín má gefa með salta- og steinefnauppbót (nema bíkarbónati) sem nauðsynleg er við meðhöndlun Fanconi-heilkennis, sem og D vítamíni og skjaldkirtilhormóni. Gefa skal bíkarbónat a.m.k. einni klst. fyrir eða einni klst. eftir skammt af PROCYSBI til að koma í veg fyrir að cysteamín losni mögulega fyrir.

Indómetasín og cysteamín hafa verið notuð samtímis hjá nokkrum sjúklingum. Þegar um er að ræða sjúklinga sem hafa gengist undir nýrnaígræðslu hefur andhöfnunarmeðferð með cysteamíni farið fram.

Samhliða gjöf á prótónupumpuhemlinum ómeprazol og PROCYSBI *in vivo* sýndu engin áhrif á útsetningu fyrir cysteamín bítartrati.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Tilkynna ætti konum á barneignaraldri um hættuna á fósturskemmdum og þeim skal ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur. Staðfesta ætti með þungunarprófi að konur á barneignaraldri séu ekki þunguðar áður en meðferð er hafin.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun cysteamíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun, þar á meðal vansköpun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Áhrif ómeðhöndlaðs cystíngemydarkvilla á meðgöngu eru heldur ekki þekkt. Þess vegna má ekki nota cysteamín bítartrat á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi, nema brýna nauðsyn beri til (sjá kafla 4.4).

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort cysteamín skiljist út í brjóstamjólk. Samt sem áður vegna niðurstaðna úr dýrarannsóknum á mjólkandi kvendýrum og nýfæddum ungum (sjá kafla 5.3), mega konur sem nota PROCYSBI ekki hafa barn á brjósti (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Áhrif á frjósemi hafa komið fram í dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Tilkynnt hefur verið um sáðfrumuleysi hjá karlmönnum með cystíngemydarkvilla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cysteamín hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Cyteamín getur valdið syfju. Við upphaf meðferðar ættu sjúklingar ekki aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif lyfsins á einstaklinginn hafa verið staðfest.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Búast má við að um 35% sjúklinga sem fá hraðlosandi lyfjaform cyteamín bítartrats finni fyrir aukaverkunum. Þær tengjast fyrst og fremst meltingarfærum og miðtaugakerfi. Þegar þessar aukaverkanir koma fram við upphaf cyteamínmeðferðar getur náðst aukið þol með því að hætta meðferðinni tímabundið og hefja hana síðan smám saman aftur.

Í klínískum rannsóknum á heilbrigðum sjálfboðaliðum voru algengustu aukaverkanir mjög algeng einkenni í meltingarvegi (16%) sem komu fyrst og fremst fram sem einstök tilvik og voru væg eða miðlungs alvarleg. Aukaverkanir hjá heilbrigðu einstaklingunum voru svipaðar og aukaverkanirnar hjá sjúklingunum að því er varðar truflanir í meltingarvegi (niðurgangur og kviðverkir).

Listi yfir aukaverkanir á töfluformi

Tíðni aukaverkana eru skilgreind samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst:

Tafla 2: Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni: aukaverkun
Blóð og eitlar	<i>Sjaldgæfar:</i> Hvítfrumnafeð
Ónæmiskerfi	<i>Sjaldgæfar:</i> Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	<i>Mjög algengar:</i> Lystarleysi
Geðræn vandamál	<i>Sjaldgæfar:</i> Taugaveiklun, ofskynjanir
Taugakerfi	<i>Algengar:</i> Höfuðverkur, heilakvilli <i>Sjaldgæfar:</i> Svefnhöfgi, krampar
Meltingarfæri	<i>Mjög algengar:</i> Uppköst, ógleði, niðurgangur <i>Algengar:</i> Kviðverkir, andremma, meltingartruflanir, maga- og garnabólga <i>Sjaldgæfar:</i> Maga- og garnasár
Húð og undirhúð	<i>Algengar:</i> Óeðlileg húðlykt, útbrot <i>Sjaldgæfar:</i> Breytingar á háralit, húðslit, stökk húð (frauðvörtufalsæxli (molluscoid pseudotumor) á olnbogum)
Stoðkerfi og bandvefur	<i>Sjaldgæfar:</i> Ofrétting liða, verkur í fótleggjum, vera kiðfættur (genum valgum), beinrýrð, samfallsbrot, hryggskekkja.
Nýru og þvaggfæri	<i>Sjaldgæfar:</i> Nýrungaheilkenni
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:	<i>Mjög algengar:</i> Sinnuleysi, sótthiti <i>Algengar:</i> Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður	<i>Algengar:</i> Óeðlileg lifrarpróf

Lýsing á völdum aukaverkunum

Reynsla af klínískum rannsóknum með PROCYSBI

Í klínískum rannsóknum þar sem PROCYSBI var borið saman við cysteamín bítartrat með hraðri losun, fann þriðjungur sjúklinga fyrir mjög algengum truflunum í meltingarvegi (ógleði, uppköstum, kvíðverkjum). Algengar truflanir í taugakerfi (höfuðverkur, svefnhöfgi og sinnuleysi) og algengar almennar aukaverkanir (þröttleysi) komu einnig fram.

Reynsla eftir markaðssetningu á cysteamín bítartrati með hraðri losun

Greint hefur verið frá góðkynja innankúpu háþrýstingi (eða fölsku heilaæxli (PTC)) með doppubjúg (papilledema), húðskemmdum, frauðvörtufalsæxlum, húðsliti, stökkri húð, ofréttingu liða, verk í fótleggjum, innbeygðum hnjám, beinrýrð, samfallsbrotum og hryggskekkju við notkun á cysteamín bítartrati með hraðri losun (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá tveimur tilvikum nýrungaheilkennis innan 6 mánaða frá upphafi meðferðar sem gekk smám saman til baka eftir að meðferð var hætt. Vefjarannsókn sýndi annars vegar himnumyndandi nýrnabólgu í gauklum (glomerulonephritis) nýrnaþega, og hins vegar ofnæmistengda millivefsnýrnabólgu (hypersensitivity interstitial nephritis).

Greint hefur verið frá nokkrum tilvikum heilkennis sem líkist Ehlers-Danlos á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið langtímameðferð með stórum skömmtum af mismunandi samsetningum af cysteamíni (cysteamín klórhýdrati, cystamíni eða cystamín bítartrati), yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag. Í sumum tilvikum tengdust þessar húðskemmdir húðsliti og löskun á beinum sem sáust fyrst við röntgenrannsóknir. Þeir beinkvillar sem greint var frá voru innbeygð hné (genum valgum), verkur í fótleggjum og ofrétting í liðum, beinrýrð, samfallsbrot og hryggskekkja. Í þeim fáu tilvikum sem vefjameinafræðirannsókn á húð var gerð, bentu niðurstöður til æðainnanþekjuæxlis. Greint var frá einu dauðsfalli í kjölfar bráðs súrefnisskorts í heila með greinilegum æðakvilla. Hjá nokkrum sjúklingum dró úr húðskemmdum á olnbogum eftir að skammtur af cysteamíni með hraðri losun var minnkaður (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun cysteamíns getur valdið stigvaxandi drunga.

Ef ofskömmtun á sér stað skal styðja öndunarfæri og hjarta- og æðakerfi á viðeigandi hátt. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Ekki er vitað hvort hægt sé að fjarlægja cysteamín með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, aminosýrur og afleiður, ATC-flokkur: A16AA04.

Cysteamín er einfaldasta stöðuga aminorótíólíð og niðurbrotsefni aminosýru cysteíns. Cysteamín tekur þátt í tvíhliða efnahvarfi tíól-dísúlfíðs innan leysikornanna sem umbreytir cystíni yfir í cysteín og blandað dísúlfíð cysteíns og cysteamíns, sem bæði geta losnað úr leysikornunum hjá sjúklingum með cystíngemyndarkvilla.

Heilbrigðir einstaklingar og arfblendnir einstaklingar með tilliti til cystíngemydarkvilla eru með cystíngildi hvíttra blóðkorna < 0,2 og yfirleitt minna en 1 nmól af hemicystíne/mg próteins þegar þau eru mæld með blandaða hvítornaprófinu. Einstaklingar með cystíngemydarkvilla eru með hækkanir á cystíngildum hvíttra blóðkorna yfir 2 nmól af hemicystíni/mg prótíns.

Fylgst er með cystíngildum hvíttra blóðkorna hjá þessum sjúklingum til að ákvarða hæfilega skammta, gildin eru mæld 30 mínútum eftir skömmtun með PROCYSBI.

Þriðja stigs slembiröðuð, víxluð lykilrannsókn á lyfjahvörfum og lyfhrifum (sem einnig var fyrsta slembiraðaða rannsóknin sem gerð var á cystemín bítartrati með hraðri losun) sýndi fram á að við stöðuga þéttni, héldu sjúklingar sem fengu PROCYSBI á 12 klst. fresti (Q12H) sambærilegri lækun á cystíngildum hvíttra blóðkorna og cystemín bítartrat með hraðri losun á 6 klst. fresti (Q6H). Fjörutíu og þremur (43) sjúklingum var slembiraðað; tuttugu og sjö (27) börnum (á aldrinum 6 til 12 ára), fimmtán (15) unglíngum (á aldrinum 12 til 21 árs) og einum (1) fullorðnum með cystíngemydarkvilla og upprunalega nýrnastarfsemi sem byggð var á áætluðum gauklasíunarhraða (GFR) (leiðréttum fyrir líkamsyfirborð) > 30 ml/mín./1,73 m² var slembiraðað. Af þessum fjörutíu og þremur (43) sjúklingum drógu tvö (2) systkini sig til baka í lok fyrsta víxltímabilsins vegna fyrirfram ákveðinnar skurðaðgerðar hjá öðru (1) þeirra; fjörutíu og einn (41) sjúklingur lauk rannsóknaráætluninni. Tveir (2) sjúklingar voru útilokaðir frá greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun því cystíngildi hvíttra blóðkorna hjá þeim fóru yfir 2 nmól hemicystíns/mg próteins á meðferðartímabilinu með cystemíni með hraðri losun. Þrjátíu og níu (39) sjúklingar tóku þátt í endanlegri greiningu á verkun samkvæmt rannsóknaráætlun.

Tafla 3: Samanburður á cystíngildum hvíttra blóðkorna eftir gjöf á cystemín bítartrat með hraðri losun og PROCYSBI

Samkvæmt rannsóknaráætlun (PP) Þýði (N=39)		
	Hröð losun cystemín bítartrat	PROCYSBI
Cystíngildi hvíttra blóðkorna (LS-meðaltal ± staðalvilla) í nmol hemicystíns/mg prótíns*	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,05
Meðferðaráhrif (LS-meðaltal ± staðalvilla; 95,8% öryggisbil; p-gildi)	0,08 ± 0,03; 0,01 til 0,15; <0,0001	
Allir matshæfir sjúklingar (ITT) Þýði (N=41)		
	Hröð losun cystemín bítartrat	PROCYSBI
Cystíngildi hvíttra blóðkorna (LS-meðaltal ± staðalvilla) í nmol hemicystíns/mg prótíns*	0,74 ± 0,14	0,53 ± 0,14
Meðferðaráhrif (LS-meðaltal ± staðalvilla; 95,8% öryggisbil; p-gildi)	-0,21 ± 0,14; -0,48 til 0,06; <0,001	

*Mæld með blandaða hvítornaprófinu

Fjörutíu af fjörutíu og einum (40/41) sjúklingi sem lauk 3. stigs lykilrannsókninni voru teknir inn í framsýna rannsókn með PROCYSBI sem var haldið opinni eins lengi og meðferðarlæknir þeirra gat ekki ávísað PROCYSBI. Í rannsókninni voru cystíngildi hvíttra blóðkorna hjá þeim, mæld með blandaða hvítornaprófinu, alltaf að meðaltali undir æskilegu viðmiði sem var < 1 nmól hemicystíns/mg próteins. Áætlaður gauklasíunarhraði (eGFR) breyttist ekki hjá rannsóknarþýðinu á tímabilinu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hlutfallslegt aðgengi er u.þ.b. 125% samanborið við cystemín með hraðri losun.

Neysla fæðu dregur úr frásogi PROCYSBI 30 mínútum fyrir lyfjagjöf (u.þ.b. 35% minnkun á útsetningu) og 30 mín. eftir skammt (u.þ.b. 16% minnkun á útsetningu fyrir heil hylki og 45% fyrir opin hylki). Neysla fæðu tveimur klukkustundum eftir gjöf hafði ekki áhrif á frásog PROCYSBI.

Dreifing

In vitro plasmapróteinbinding cysteamíns, fyrst og fremst við albúmín, er u.þ.b. 54% og óháð plasmabéttni lyfsins yfir skammtabilið.

Umbrot

Sýnt var fram á að brotthvarf óbreytts cysteamíns í þvagi er á bilinu 0,3% og 1,7% af heildardagsskammti fjögurra sjúklinga; meginhluti cysteamíns er skilinn út sem súlfat.

In vitro niðurstöður benda til þess að cysteamín bítartrat sé líklegt til umbrota fyrir tilstilli fjölda CYP ensíma, þ.á m. CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP2E1. CYP2A6 og CYP3A4 tóku ekki þátt í umbrotum cysteamín bítartrats við tilraunaáðstæðurnar.

Brotthvarf

Endanlegur helmingunartími cysteamín bítartrats er u.þ.b. 4 klukkustundir.

Cysteamín bítartrat er ekki hemill fyrir CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4 *in vitro*.

In vitro: Cysteamín bítartrat er hvarfefni fyrir P-gp og OCT2 en er ekki hvarfefni fyrir BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 og OCT1. Cysteamín bítartrat er ekki hemill fyrir OAT1, OAT3 og OCT2.

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahlvörf cysteamín bítartrats hafa ekki verið rannsökuð hjá sérstökum sjúklingahópum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni var tilkynnt um litningafrávik í ræktuðum frumulínum heilkjörnunga í birtum rannsóknum með cysteamíni. Sérstakar rannsóknir með cysteamín bítartrati sýndu enga stökkbreytivaldandi verkun í Ames-prófi né litningabrot (clastogenic effect) í smákjarnaprófi á músum (micronucleus test). Rannsókn á bakstökbreytingum hjá bakteríum („Ames-próf“) var framkvæmt með cysteamín bítartrati sem notað var í PROCYSBI, cysteamín bítartratið sýndi enga stökkbreytivaldandi verkun í prófuninni.

Rannsóknir á æxlun sýndu eituráhrif á fósturvísi og fóstur (uppsog og fósturvisnun eftir hreiðrun) hjá rottum við skammtastærðina 100 mg/kg/dag og hjá kaninum sem fengu cysteamín 50 mg/kg/dag. Vanskapandi áhrifum hefur verið lýst hjá rottum þegar cysteamín er gefið á tímabili líffæramyndunar við skammtastærðina 100 mg/kg/dag.

Þetta jafngildir 0,6 g/m²/dag í rottum sem er lítillega undir ráðlögðum klínískum viðhaldsskammti af cysteamíni, þ.e. 1.3 g/m²/dag. Minnkuð frjósemi kom fram hjá rottum við 375 mg/kg/dag og við þann skammt dró úr þyngdaraukningu. Við þennan skammt dró einnig úr þyngdaraukningu og lifun afkvæma á meðan þau voru á spena. Stórir cysteamínskammtar skerða getu mæðra með unga á spena til að næra afkvæmi sín. Stakskammtar af lyfinu hindra prólaktínseytingu í dýrum.

Drer kom fram hjá nýbornum rottum sem fengu cysteamín.

Stórir skammtar af cysteamíni, annað hvort til inntöku eða utan meltingarvegar, valda skeifugarnarsárum í rottum og músum, en ekki í öpum. Gjöf lyfsins í tilraunaskyni veldur eyðingu sómatóstatíns í ýmsum dýrategundum. Afleiðingar þess varðandi klíníska notkun lyfsins eru ekki þekktar.

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar á cysteamín bítartrat hörðum magasýruþolnum hylkjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

örkristallaður sellulósi
metakrýlsýra - etýlakrýlat samfjölíða (1:1)
hýprómellósi
talkúm
tríetýlsítrat
natríumlárylsúlfat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Geyma má óopnaða skammtapoka í eitt tímabil í allt að 4 mánuði við lægri hita en 25°C, varið gegn ljósi og raka, eftir það verður að farga lyfinu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið skammtapokana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Á geymsluþolstímabilinu má geyma lyfið við stofuhita (lægri hita en 25°C) í eitt 4 mánaða tímabil (sjá kafla 6.3).

6.5 Gerð íláts og innihald

Skammtapokar sem samanstanda af marglaga filmu: pólýetýlen tereftalat, ál og lágbéttni pólýetýlen (LDPE).

Pakkningastærð með 120 skammtapokum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Meðhöndlun

Hver skammtapoki er einnota.

Lyfi dreift yfir mat

Opna skal skammtapokana fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu yfir u.þ.b.

100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærið innihaldinu varlega saman við mjúkan mat og bíði til blöndu af cysteamínkornum og mat. Borða skal alla blönduna. Á eftir má drekka 250 ml af viðeigandi súrum vökva - ávaxtasafa (t.d. appelsínusafa eða einhverjum súrum ávaxtasafa) eða vatni.

Blönduna verður að borða innan 2 klst. eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin.

Gjöf með magaslöngum

Opna skal skammtapokana fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu yfir u.þ.b. 100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærið innihaldinu varlega saman við mjúkan mat og búið til blöndu af cystemínkornum og mjúkum mat. Því næst skal gefa blönduna í gegnum magaslöngu um kviðvegg, magaslöngu um nef eða slöngu um maga- og ásgarnarraufun með því að nota sprautu fyrir holleggsenda. Áður en PROCYSBI er gefið: losið hnappinn á magaslöngunni og festið næringarslönguna við. Skolið með 5 ml af vatni til að hreinsa hnappinn. Dragið blönduna upp í sprautuna. Mælt er með því að nota að hámarki 60 ml af blöndunni í sprautu með holleggsenda og nota beina næringarslöngu eða slöngu fyrir stakan skammt (bolus). Setjið opið á sprautunni sem inniheldur blöndu af PROCYSBI/eplasósu/ávaxtamauki inn í opið á næringarslöngunni og fyllið hana alveg með blöndunni: til að forðast stíflur er ráðlagt að þrýsta varlega á sprautuna og halda næringarslöngunni láréttri meðan á gjöf stendur. Einnig er mælt með því að gefa u.þ.b. 10 ml af seigfljóttandi mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki á 10 sekúndna fresti þar til sprautan er alveg tóm til að forðast stíflur. Endurtakið skrefið hér að ofan þar til öll blandan hefur verið gefin. Eftir gjöf PROCYSBI á að draga 10 ml af ávaxtasafa eða vatni upp í aðra sprautu og skola magaslönguna til að tryggja að ekkert af blöndunni af eplasósunni/ávaxtamaukinu og kyrninu festist á magaslöngunni. Blönduna verður að gefa innan 2 klst. eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin. Ekki má geyma neitt af blöndunni.

Lyfi dreift í appelsínusafa, einhvern súran ávaxtasafa eða vatn

Opna skal skammtapokana fyrir kvöld- eða morgunskammta og dreifa innihaldinu út í 100 til 150 ml af súrum ávaxtasafa eða vatni. Valkostir fyrir lyfjagjöf eru gefnir hér á eftir:

- Valkostur 1/sprautu: Blandið varlega saman í 5 mínútur og dragið svo blönduna af cystemínkornum og súrum ávaxtasafa eða vatni upp í inngjafarsprautuna.
- Valkostur 2/bolli: Blandið varlega saman í 5 mínútur í bolla eða hristið varlega í 5 mínútur í lokuðum bolla (t.d. stútkönnu). Drekið blönduna af cystemínkornum og súrum ávaxtasafa eða vatni.

Blönduna verður að gefa (drekka) innan 30 mínútna eftir blöndun og hana má geyma í ísskáp frá því að hún var útbúin þar til hún er gefin.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 06. september 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. júlí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 25 mg magasýrupolin hörð hylki.
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 25 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð magasýrupolin hylki

60 magasýrupolin hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fargið 30 dögum eftir að þynnuinnsiglið er rofið.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.
Geymið ílátið vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

PROCYSBI 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 25 mg magasýrupolin hörð hylki.
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 25 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð magasýrupolin hylki

60 magasýrupolin hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fargið 30 dögum eftir að þynnuinnsiglið er rofið.
Opnunardagsetning:
Förgunardagsetning:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 75 mg magasýrupolin hörð hylki.
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 75 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð magasýrupolin hylki

250 magasýrupolin hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fargið 30 dögum eftir að þynnuinnsiglið er rofið.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.
Geymið ílátið vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

PROCYSBI 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 75 mg magasýrupolin hörð hylki.
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 75 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð magasýrupolin hylki

250 magasýrupolin hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fargið 30 dögum eftir að þynnuinnsiglið er rofið.
Opnunardagsetning:
Förgunardagsetning:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið kyrni
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 75 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Magasýrupolið kyrni

120 skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hver skammtapoki er einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Má ekki mylja eða tyggja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið skammtapokana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.
Geyma má óopnaða skammtapoka í eitt tímabil í allt að 4 mánuði við lægri hita en 25°C, eftir það verður að farga lyfinu.

10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

PROCYSBI 75 mg kyni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SKAMMTAPOKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

PROCYSBI 75 mg magasýruþolið kynni
cysteamín

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inntöku

Einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

75 mg

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

PROCYSBI 300 mg magasýruþolið kyrni.
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 300 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Magasýruþolið kyrni

120 skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hver skammtapoki er einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Má ekki mylja eða tyggja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið skammtapokana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.
Geyma má óopnaða skammtapoka í eitt tímabil í allt að 4 mánuði við lægri hita en 25°C, eftir það verður að farga lyfinu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/861/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

PROCYSBI 300 mg kyrni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

PROCYSBI 300 mg magasýruþolið kyrni
cysteamín

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inntöku

Einnota

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

300 mg

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

PROCYSBI 25 mg magasýrupólin hörð hylki. PROCYSBI 75 mg magasýrupólin hörð hylki.

cysteamín (mercaptamín bítartrat)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um PROCYSBI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota PROCYSBI
3. Hvernig nota á PROCYSBI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á PROCYSBI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um PROCYSBI og við hverju það er notað

PROCYSBI inniheldur virka efnið cysteamín (einnig þekkt sem mercaptamín) og er notað til meðferðar á cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis) hjá börnum og fullorðnum. Cystíngeymdarkvilli er sjúkdómur sem hefur áhrif á líkamsstarfsemina vegna óeðlilegrar uppsöfnunar aminosýrucystína í ýmsum líffærum líkamans, s.s. nýrum, augum, vöðvum, brisi og heila. Uppsöfnun cystína veldur nýrnaskaða og útskilnaði á umframmagni af glúkósa, prótínum og söltum. Mismunandi líffæri verða fyrir áhrifum á mismunandi aldri.

PROCYSBI er lyf sem hvarfast við cystín til að minnka magn þess í frumunum. Meðferð með cysteamíni skal hefja þegar í stað eftir staðfestingu sjúkdómsgreiningar á cystíngeymdarkvilla til að hámarksávinningur náist.

2. Áður en byrjað er að nota PROCYSBI

Ekki má nota PROCYSBI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir cysteamíni (einnig þekkt sem mercaptamín) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir penicillamíni (þetta er ekki „penicillín“ heldur lyf sem notað er til meðferðar á Wilsons-sjúkdómi).
- Ef þú ert með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en PROCYSBI er notað.

- Þar sem cysteamín til inntöku hindrar ekki uppsöfnun á cystínkristöllum í augum, skaltu halda áfram að nota cysteamín augndropa samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- Ekki skal gefa börnum undir 6 ára aldri heil cysteamínhylki vegna hættu á köfnun (sjá kafla 3 „Hvernig nota á PROCYSBI – Lyfjagjöf“).

- Alvarlegar húðlaskanir geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með háum skömmtum af cysteamíni. Læknirinn mun fylgjast reglulega með húð þinni og beinum og draga úr eða stöðva meðferð ef þörf krefur (sjá kafla 4).
- Sár og blæðingar í maga og þörmum geta komið fram hjá sjúklingum sem fá cysteamín (sjá kafla 4).
- Önnur einkenni í meltingarvegi geta komið fram við notkun cysteamíns, s.s. ógleði, uppköst, lystarleysi og magaverkir. Læknirinn getur gert hlé á meðferðinni og breytt skammtinum ef þessi einkenni koma fram.
- Ræddu við lækninn ef þú finnur fyrir óvenjulegum einkennum í maga eða breytingu á einkennum í maga.
- Einkenni s.s. krampar, þreyta, syfja, þunglyndi og heilasjúkdómar (heilakvilli) geta komið fram við notkun cysteamíns. Látið lækninn vita ef slík einkenni koma fram og hann mun aðlaga skammtinn.
- Óeðlileg lifrarstarfsemi eða fækkun á hvítum blóðkornum (hvítfrumnafæð) getur komið fram við notkun cysteamíns. Læknirinn mun reglulega fylgjast með blóðkornatalningu og lifrarstarfsemi þinni.
- Læknirinn mun fylgjast með þér m.t.t. myndunar góðkynja innankúpu háþrýstings (eða falsks heilaæxlis [PTC]) og/eða bólgu í sjóntaug (doppubjúgs) í tengslum við cysteamín meðferð. Augnskoðun verður framkvæmd reglulega svo hægt sé að greina slíkt ástand sem fyrst, þar sem snemmbúin meðferð getur komið í veg fyrir sjónmissi.

Notkun annarra lyfja samhliða PROCYSBI

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef læknirinn ávísar bíkARBónati skaltu ekki taka það á sama tíma og PROCYSBI; taktu bíkARBónat a.m.k. einni klukkustund fyrir eða a.m.k. einni klukkustund eftir að lyfið er tekið.

Notkun PROCYSBI með mat eða drykk

Reyndu að forðast máltíðir sem eru ríkar af fitu eða prótínum, eða fæðu eða vökva sem gæti minnkað sýrustig í maga, s.s. mjólk eða jógúrt, í a.m.k. 1 klukkustund fyrir og 1 klst. eftir töku PROCYSBI. Ef þetta er ekki mögulegt, getur þú borðað lítið magn (um 100 grömm) af mat (helst kolvetnum eins og brauði, pasta eða ávöxtum) á klukkustundinni fyrir og eftir töku PROCYSBI.

Taktu hylkið með súrum drykk (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni. Fyrir börn og sjúklinga sem eiga í erfiðleikum með að kyngja, sjá kafla 3 „Hvernig nota á PROCYSBI – Lyfjagjöf“.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þungaðar konur ættu ekki að nota þetta lyf, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Áður en meðferðin er hafin þarftu að hafa farið í þungunarpróf og fengið neikvæða niðurstöðu, en meðan á meðferðinni stendur skaltu nota örugga getnaðarvörn. Ef þú ert kona sem ráðgerir að verða þunguð eða verður þunguð, leitaðu tafarlaust ráða hjá læknum varðandi það að hætta meðferð með lyfinu, þar sem áframhaldandi meðferð getur verið skaðleg fyrir ófædda barnið.

Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti (sjá kafla 2 undir „Ekki má nota PROCYSBI“).

Akstur og notkun véla

Lyfið getur valdið nokkrum sljóleika. Við upphaf meðferðar skalt þú ekki aka, stjórna vélum eða taka þátt í annarri hættulegri starfsemi fyrr en þú veist hvernig lyfið verkar á þig.

PROCYSBI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á PROCYSBI

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir þig eða barnið þitt mun ráðast af aldri og þyngd þinni eða barnsins þíns. Stefnt er að viðhaldsskammtinum 1,3 g/m²/dag.

Skammtaáætlun

Takið lyfið tvisvar sinnum á dag, á 12 klst. fresti. Til að fá sem mestan ávinning af lyfinu, skaltu reyna að forðast máltíðir og mjólkurvörur í a.m.k. 1 klukkustund fyrir og 1 klst. eftir töku PROCYSBI. Ef þetta er ekki mögulegt, getur þú borðað lítið magn (um 100 grömm) af mat (helst kolvetnum eins og brauði, pasta eða ávöxtum) á klukkustundinni fyrir og eftir töku PROCYSBI.

Mikilvægt er að taka PROCYSBI alltaf á sama tíma.

Ekki auka eða minnka lyfjaskammtinn án samþykkis læknisins.

Venjulegur heildarskammtur má ekki fara yfir 1,95 g/m²/dag.

Lengd meðferðar

Halda skal meðferð með PROCYSBI áfram ævilangt, samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Lyfjagjöf

Þú skalt aðeins taka lyfið um munn.

Til þess að lyfið virki rétt, verður þú að gera eftirfarandi:

- Ef um er að ræða sjúklinga sem geta gleypst heil hylki:
Gleypa hylkið í heilu lagi með súrum drykk (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni. Ekki mylja eða tyggja hylki eða innihald hylkis. Börn yngri en 6 ára kunna að vera ófær um að gleypa hörð magasýrupolin hylki og geta kafnað. PROCYSBI má gefa börnum yngri en 6 ára með því að opna hylkin og strá innihaldinu á mat eða vökva, eins og lýst er hér fyrir neðan.

- Ef um er að ræða sjúklinga sem ekki geta gleypst heil hylki eða sem nota næringarslöngu:

Stráð yfir mat

Opnaðu magasýrupölna harða hylkið og stráðu innihaldinu (kyrninu) yfir u.þ.b. 100 grömm af mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki.

Hrærðu kyrninu varlega saman við mjúka matinn og búðu til blöndu af kyrni og mat. Borðaðu alla blönduna. Drekkstu síðan u.þ.b. 250 ml af súrum drykk (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni til að auðvelda þér að kyngja blöndunni.

Ef þú borðar blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og borða hana innan 2 klst. frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 2 klst.

Gjöf um næringarslöngu

Opnaðu magasýrupölna harða hylkið og stráðu innihaldinu (kyrninu) yfir u.þ.b. 100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærðu kyrninu varlega saman við mjúka matinn og búðu til blöndu af kyrni og mat. Gefðu blönduna í gegnum magaslöngu um kviðvegg, magaslöngu um nef eða slöngu um maga- og ásgarnarraufun með því að nota sprautu fyrir holleggsenda. Áður en PROCYSBI er gefið: losaðu hnappinn á magaslöngunni og festu næringarslönguna við. Skolaðu með 5 ml af vatni til að hreinsa hnappinn. Dragðu blönduna upp í sprautuna. Mælt er með því að nota að hámarki 60 ml af blöndunni í sprautu með holleggsenda og nota beina næringarslöngu eða slöngu fyrir stakan skammt (bolus). Settu opið á sprautunni sem inniheldur blöndu af PROCYSBI og mat inn í opið á næringarslöngunni og fylltu hana alveg með blöndunni: til að forðast stíflur er ráðlagt að þrýsta varlega á sprautuna og halda

næringarslöngunni lárétrri meðan á gjöf stendur. Einnig er mælt með því að gefa u.þ.b. 10 ml af seigfljótandi mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki á 10 sekúndna fresti þar til sprautan er alveg tóm til að forðast stíflur. Endurtaktu skrefið hér að ofan þar til öll blandan hefur verið gefin. Eftir gjöf PROCYSBI á að draga 10 ml af ávaxtasafa eða vatni upp í aðra sprautu og skola magaslönguna til að tryggja að ekkert af blöndunni af PROCYSBI og mat festist í magaslöngunni.

Ef þú borðar blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og borða hana innan 2 klst. frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 2 klst.

Hafðu samband við lækni barnsins þíns til að fá heildstæðar leiðbeiningar um hvernig gefa skuli lyfið á réttan hátt í gegnum næringarslöngur og hvað gera skuli ef stíflur myndast.

Lyfi dreift í appelsínusafa, einhvern súran ávaxtasafa eða vatn

Opnaðu magasýrupólna harða hylkið og stráðu innihaldinu (kynninu) yfir u.þ.b. 100 til 150 ml af súrum ávaxtasafa (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni. Blandaðu PROCYSBI drykkjarblönduna varlega saman í 5 mínútur, annað hvort með því að blanda hana í bolla eða hrista hana saman í lokuðum bolla (t.d. stútkönnu) og drekktu blönduna.

Ef þú drekkur blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og drekka hana innan 30 mínútna frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 30 mínútur.

Drykkjarblandan gefin með munngjafarsprautu

Dragðu drykkjarblönduna upp í skammtasprautu og gefðu hana beint í munninn.

Ef þú neytir blöndunnar ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og neyta hennar innan 30 mínútna frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 30 mínútur.

Læknirinn getur mælt með eða ávísað, auk cysteamíns, einu eða fleiri bætiefnum til að bæta þér upp mikilvæg sölt sem tapast um nýrun. Mikilvægt er að taka þessi bætiefni nákvæmlega samkvæmt fyrirmælum. Ef þú hefur sleppt nokkrum skömmtum af bætiefnunum eða þú finnur fyrir máttleysi eða sljóleika skaltu hafa samband við lækinn til að fá leiðbeiningar.

Reglulegar blóðrannsóknir til að mæla magn cystíns inni í hvítu blóðkornunum og/eða styrk cysteamíns í blóði eru nauðsynlegar til að ákvarða réttan skammt af PROCYSBI. Þú eða læknirinn munu sjá til þess að blóðprufurnar verði teknar. Prufurnar verður að taka 12,5 klukkustundum eftir kvöldskammtinn daginn áður og því 30 mínútum eftir að morgunskammturinn er tekinn. Reglulegar blóð- og þvagprufur til að mæla magn mikilvægra salta í líkamanum eru einnig nauðsynlegar til að hjálpa þér eða læknum að ákvarða skammta af bætiefnunum.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða neyðarmóttöku sjúkrahússins ef þú hefur tekið meira PROCYSBI en mælt var fyrir um. Þú gætir fundið fyrir syfju.

Ef gleymist að taka PROCYSBI

Ef þú gleymir lyfjaskammti, skaltu taka hann eins fljótt og auðið er. Hins vegar ef minna en 4 klst. eru fram að næsta skammti, skal sleppa skammtinum sem gleymdist og fylgja venjulegri skammtaáætlun.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látíð lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir – þú gætir þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (sjaldgæf): Leitaðu neyðarhjálpar ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna ofnæmisviðbragða: ofsakláða, öndunarerfiðleika, bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirfarandi aukaverkana, skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn. Þar sem nokkrar þessara aukaverkana eru alvarlegar, leitið upplýsinga hjá læknum um hættumerki.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Húðútbrot: Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú færð húðútbrot. Hugsanlega þarf að stöðva PROCYSBI-meðferðina tímabundið þar til útbrotin hverfa. Ef útbrotin eru alvarleg getur læknirinn hætt cysteamínmeðferðinni.
- Óeðlileg lifrarstarfsemi í blóðprufum. Læknirinn mun hafa eftirlit með þessu.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Húðskemmdir, löskun á beinum og vandamál í liðum: Meðferð með háum skömmtum af cysteamíni getur valdið húðskemmdum. Þar má nefna rákir í húð (sem líkjast húðsliti), áverka á beinum (s.s. brot), afmyndun beina og vandamál í liðum. Fylgstu með húð þinni á meðan þú tekur lyfið. Láttu lækninn vita um allar breytingar. Læknirinn mun fylgjast með þér m.t.t. þessara vandamála.
- Fækkun hvítra blóðkorna. Læknirinn mun hafa eftirlit með þessu.
- Einkenni frá miðtaugakerfi: Sumir sjúklingar sem nota cysteamín hafa fengið krampa, þunglyndi og fundið mikla svefnþörf (mikil syfja). Leitaðu til læknisins ef þú færð einhver þessara einkenna.
- Vandamál í maga eða görnum (meltingarfærum): Sjúklingar sem nota cysteamín hafa fengið sár og blæðingar. Leitaðu strax til læknisins ef þú færð magaverk eða kastar upp blóði.
- Dæmi eru um að þeir sem nota cysteamín fái góðkynja innankúpu háþrýsting sem einnig er kallað falskt heilaeðli. Það er ákveðið ástand þegar vökvinn umhverfis heilann hefur háan þrýsting. Ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi einkennum meðan þú notar PROCYSBI skaltu tilkynna læknum það þegar í stað: suð í eyra, sundl, tvísýni, þokusýn, sjónmissi, verk á bak við auga eða verk sem kemur við augnhreyfingar. Læknirinn mun fylgjast með þér með augnskoðunum til að greina og meðhöndla þessi vandamál snemma. Það mun minnka líkurnar á sjónskerðingu.

Aðrar aukaverkanir sem taldar eru upp hér að neðan eru gefnar upp samkvæmt áætlaðri tíðni sem þær geta komið fram við notkun PROCYSBI.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði
- uppköst
- lysterleysi
- niðurgangur
- hiti
- svefnhöfgi

Algengar aukaverkanir:

- höfuðverkur
- heilakvilli
- kviðverkur
- meltingartruflun
- andremma og óþægileg líkamslykt
- brjóstsviði
- þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir:

- verkur í fótleggjum
- hryggskekkja (frávik í hryggjarsúlu)
- stökk bein
- breytingar á háralit
- köst
- taugaveiklun
- ofskynjanir
- áhrif á nýru sem lýsir sér með bólgu í útlimum og þyngdaraukningu

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á PROCYSBI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða glassins á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal nota lyfið ef þynnuinnsiglið hefur verið opið lengur en í 30 daga. Fargið opna glasinu og notið nýtt glas.

Geymið í kæli (2°C - 8°C) fyrir opnun. Má ekki frjósa.

Geymið við lægri hita en 25°C eftir opnun.

Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

PROCYSBI inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cystemín (sem mercaptamín bítartrat).
PROCYSBI 25 mg magasýrupolin hörð hylki
Hvert hart magasýrupolið hylki inniheldur 25 mg af cystemíni.

PROCYSBI 75 mg magasýrupolin hörð hylki

Hvert hart magasýrupolið hylki inniheldur 75 mg af cystemíni.

- Önnur innihaldsefni eru:
 - Í hylkjunum: örkristallaður sellulósi, metakrýlsýra - etýlakrýlat samfjölliða (1:1), hýprómellósi, talkúm, trítýlsítrat, natríumlárýlsúlfat (sjá kaflann „PROCYSBI inniheldur natríum“).
 - Í hylkisskelinni: gelatín, títandíoxíð (E171) og indígókarmín (E132).
 - Í prentblekinu: skellakk, póvidón (K-17), títandíoxíð (E171).

Lýsing á útliti PROCYSBI og pakkingastærðir

- PROCYSBI 25 mg eru blá, hörð magasýrupolin hylki (15,9 x 5,8 mm að stærð). Ljósbláa lokið er áletrað með „PRO“ með hvítu bleki og ljósbláa hylkið er með áletruninni „25 mg“ með hvítu

- bleki. Hvítt plastglas inniheldur 60 hylki. Lokið er með barnaöryggi og þynnuinnsigli. Hvert glas inniheldur tvö plasthylki fyrir aukna vernd gegn raka og lofti.
- PROCYSBI 75 mg eru blá, hörð magasýruþolin hylki (21,7 x 7,6 mm að stærð). Dökkbláa lokið er áletrað með „PRO“ með hvítu bleki og ljósbláa hylkið er með áletruninni „75 mg“ með hvítu bleki. Hvítt plastglas inniheldur 250 hylki. Lokið er með barnaöryggi og þynnuinnsigli. Hvert glas inniheldur þrjú plasthylki fyrir aukna vernd gegn raka og lofti
 - Vinsamlegast geymið hylkin í glasinu meðan á notkun stendur. Fleygja má hylkjunum með glasinu eftir notkun.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

España

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

Polska

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

PROCYSBI 75 mg magasýrupolið kyrni. PROCYSBI 300 mg magasýrupolið kyrni.

cysteamín (mercaptamín bítartrat)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um PROCYSBI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota PROCYSBI
3. Hvernig nota á PROCYSBI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á PROCYSBI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um PROCYSBI og við hverju það er notað

PROCYSBI inniheldur virka efnið cysteamín (einnig þekkt sem mercaptamín) og er notað til meðferðar á cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis) hjá börnum og fullorðnum. Cystíngeymdarkvilli er sjúkdómur sem hefur áhrif á líkamsstarfsemina vegna óeðlilegrar uppsöfnunar aminosýrucystína í ýmsum líffærum líkamans, s.s. nýrum, augum, vöðvum, brisi og heila. Uppsöfnun cystína veldur nýrnaskaða og útskilnaði á umframmagni af glúkósa, prótínum og jónefnum. Mismunandi líffæri verða fyrir áhrifum á mismunandi aldri.

PROCYSBI er lyf sem hvarfast við cystín til að minnka magn þess í frumunum. Meðferð með cysteamíni skal hefja þegar í stað eftir staðfestingu sjúkdómsgreiningar á cystíngeymdarkvilla til að hámarksávinningur náist.

2. Áður en byrjað er að nota PROCYSBI

Ekki má nota PROCYSBI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir cysteamíni (einnig þekkt sem mercaptamín) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir penicillamíni (þetta er ekki „penicillín“ heldur lyf sem notað er til meðferðar á Wilsons-sjúkdómi).
- Ef þú ert með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en PROCYSBI er notað.

- Þar sem cysteamín til inntöku hindrar ekki uppsöfnun á cystínkristöllum í augum, skaltu halda áfram að nota cysteamín augndropa samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- Alvarlegar húðlaskanir geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með háum skömmtum af cysteamíni. Læknirinn mun fylgjast reglulega með húð þinni og beinum og draga úr eða stöðva meðferð ef þörf krefur (sjá kafla 4).

- Sár og blæðingar í maga og þörmum geta komið fram hjá sjúklingum sem fá cysteamín (sjá kafla 4).
- Önnur einkenni í meltingarvegi geta komið fram við notkun cysteamíns, s.s. ógleði, uppköst, lystarleysi og magaverkir. Læknirinn getur gert hlé á meðferðinni og breytt skammtinum ef þessi einkenni koma fram.
- Ræddu við lækninn ef þú finnur fyrir óvenjulegum einkennum í maga eða breytingu á einkennum í maga.
- Einkenni s.s. krampar, þreyta, syfja, þunglyndi og heilasjúkdómar (heilakvilli) geta komið fram við notkun cysteamíns. Látið lækninn vita ef slík einkenni koma fram og hann mun aðlaga skammtinn.
- Óeðlileg lifrarstarfsemi eða fækkun á hvítum blóðkornum (hvítfrumnafæð) getur komið fram við notkun cysteamíns. Læknirinn mun reglulega fylgjast með blóðkornatalningu og lifrarstarfsemi þinni.
- Læknirinn mun fylgjast með þér m.t.t. myndunar góðkynja innankúpu háprýstings (eða falsks heilaæxlis [PTC]) og/eða bólgu í sjóntaug (doppubjúgs) í tengslum við cysteamín meðferð. Augnskoðun verður framkvæmd reglulega svo hægt sé að greina slíkt ástand sem fyrst, þar sem snemmbúin meðferð getur komið í veg fyrir sjónmissi.

Notkun annarra lyfja samhliða PROCYSBI

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef læknirinn ávísar bíkarbónati skaltu ekki taka það á sama tíma og PROCYSBI; taktu bíkarbónat a.m.k. einni klukkustund fyrir eða a.m.k. einni klukkustund eftir að lyfið er tekið.

Notkun PROCYSBI með mat eða drykk

Reyndu að forðast máltíðir sem eru ríkar af fitu eða prótínum, eða fæðu eða vökva sem gæti minnkað sýrustig í maga, s.s. mjólk eða jógúrt, í a.m.k. 1 klukkustund fyrir og 1 klst. eftir töku PROCYSBI. Ef þetta er ekki mögulegt, getur þú borðað lítið magn (um 100 grömm) af mat (helst kolvetnum eins og brauði, pasta eða ávöxtum) á klukkustundinni fyrir og eftir töku PROCYSBI. Sjá einnig kafla 3 „Hvernig nota á PROCYSBI – Lyfjagjöf“.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þungaðar konur ættu ekki að nota þetta lyf, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Áður en meðferðin er hafin þarftu að hafa farið í þungunarpróf og fengið neikvæða niðurstöðu, en meðan á meðferðinni stendur skaltu nota örugga getnaðarvörn. Ef þú ert kona sem ráðgerir að verða þunguð eða verður þunguð, leitaðu tafarlaust ráða hjá læknum varðandi það að hætta meðferð með lyfinu, þar sem áframhaldandi meðferð getur verið skaðleg fyrir ófædda barnið.

Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti (sjá kafla 2 undir „Ekki má nota PROCYSBI“).

Akstur og notkun véla

Lyfið getur valdið nokkrum sljóleika. Við upphaf meðferðar skalt þú ekki aka, stjórna vélum eða taka þátt í annarri hættulegri starfsemi fyrr en þú veist hvernig lyfið verkar á þig.

PROCYSBI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á PROCYSBI

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir þig eða barnið þitt mun ráðast af aldri og þyngd þinni eða barnsins þíns. Stefnt er að viðhaldsskammtinum 1,3 g/m²/dag.

Skammtaáætlun

Takið lyfið tvisvar sinnum á dag, á 12 klst. fresti. Til að fá sem mestan ávinning af lyfinu, skaltu reyna að forðast máltíðir og mjólkurvörur í a.m.k. 1 klukkustund fyrir og 1 klst. eftir töku PROCYSBI. Ef þetta er ekki mögulegt, getur þú borðað lítið magn (um 100 grömm) af mat (helst kolvetnum eins og brauði, pasta eða ávöxtum) á klukkustundinni fyrir og eftir töku PROCYSBI.

Mikilvægt er að taka PROCYSBI alltaf á sama tíma.

Ekki auka eða minnka lyfjaskammtinn án samþykkis læknisins.

Venjulegur heildarskammtur má ekki fara yfir 1,95 g/m²/dag.

Lengd meðferðar

Halda skal meðferð með PROCYSBI áfram ævilangt, samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Lyfjagjöf

Þú skalt aðeins taka lyfið um munn.

Aðeins má nota hvern skammtapoka einu sinni.

Til þess að lyfið virki rétt, verður þú að gera eftirfarandi:

Opna skammtapokann og strá öllu kyrninu yfir mat (s.s. eplasósu eða ávaxtamauk) og borða það eða gefa það í gegnum magaslöngur eða blanda því í súran drykk (s.s. appelsínusafa eða einhvern súran safa) eða vatn og drekka það. Ekki mylja eða tyggja kyrni.

Lyfinu stráð yfir mat

Opnaðu skammtapokann og stráðu öllu kyrninu yfir u.þ.b. 100 grömm af mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærðu kyrninu varlega saman við mjúka matinn og búðu til blöndu af kyrni og mat. Borðu alla blönduna. Drekktu síðan u.þ.b. 250 ml af súrum drykk (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni til að auðvelda þér að kyngja blöndunni. Ef þú borðar blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og borða hana innan 2 klst. frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 2 klst.

Gjöf um næringarslöngu

Opnaðu skammtapokann og stráðu öllu kyrninu yfir u.þ.b. 100 grömm af eplasósu eða ávaxtamauki. Hrærðu kyrninu varlega saman við mjúka matinn og búðu til blöndu af kyrni og mjúkum mat. Gefðu blönduna í gegnum magaslöngu um kviðvegg, magaslöngu um nef eða slöngu um maga- og ásgarnarraufun með því að nota sprautu fyrir holleggsenda. Áður en PROCYSBI er gefið: losaðu hnappinn á magaslöngunni og festu næringarslöguna við. Skolaðu með 5 ml af vatni til að hreinsa hnappinn. Dragðu blönduna upp í sprautuna. Mælt er með því að nota að hámarki 60 ml af blöndunni í sprautu með holleggsenda og nota beina næringarslöngu eða slöngu fyrir stakan skammt (bolus). Settu opið á sprautunni sem inniheldur blöndu af PROCYSBI og mat inn í opið á næringarslöngunni og fylltu hana alveg með blöndunni: til að forðast stíflur er ráðlagt að þrýsta varlega á sprautuna og halda næringarslöngunni láréttri meðan á gjöf stendur. Einnig er mælt með því að gefa u.þ.b. 10 ml af seigfljótandi mat eins og eplasósu eða ávaxtamauki á 10 sekúndna fresti þar til sprautan er alveg tóm til að forðast stíflur. Endurtaktu skrefið hér að ofan þar til öll blandan hefur verið gefin. Eftir gjöf PROCYSBI á að draga 10 ml af ávaxtasafa eða vatni upp í aðra sprautu og skola magaslöguna til að tryggja að ekkert af blöndunni af PROCYSBI og mat festist í magaslöngunni.

Ef þú borðar blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og borða hana innan 2 klst. frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 2 klst.

Hafðu samband við lækni barnsins þíns til að fá heildstæðar leiðbeiningar um hvernig gefa skuli lyfið á réttan hátt í gegnum næringarslängur og hvað gera skuli ef stíflur myndast.

Lyfi dreift í appelsínusafa, einhvern súran ávaxtasafa eða vatn

Opnaðu skammtapokann og stráðu kyrninu yfir u.þ.b. 100 til 150 ml af súrum ávaxtasafa (eins og appelsínusafa eða einhverjum súrum safa) eða vatni. Blandaðu PROCYSBI drykkjarblönduna varlega saman í 5 mínútur, annað hvort með því að blanda hana í bolla eða hrista hana saman í lokuðum bolla (t.d. stútkönnu) og drekktu blönduna.

Ef þú drekkur blönduna ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og drekka hana innan 30 mínútna frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 30 mínútur.

Drykkjarblandan gefin með munngjafarsprautu

Dragðu drykkjarblönduna upp í skammtasprautu og gefðu hana beint í munninn.

Ef þú neytir blöndunnar ekki strax, máttu geyma hana í kæli (2°C-8°C) frá blöndun og þar til hún er gefin og neyta hennar innan 30 mínútna frá blöndun. Ekki má geyma neitt af blöndunni lengur en í 30 mínútur.

Læknirinn getur mælt með eða ávísað, auk cysteamíns, einu eða fleiri bætiefnum til að bæta þér upp mikilvæg sölt sem tapast um nýrun. Mikilvægt er að taka þessi bætiefni nákvæmlega samkvæmt fyrirmælum. Ef þú hefur sleppt nokkrum skömmtum af bætiefnunum eða þú finnur fyrir máttleysi eða sljóleika skaltu hafa samband við lækinn til að fá leiðbeiningar.

Reglulegar blóðrannsóknir til að mæla magn cystíns inni í hvítu blóðkornunum og/eða styrk cysteamíns í blóði eru nauðsynlegar til að ákvarða réttan skammt af PROCYSBI. Þú eða læknirinn munu sjá til þess að blóðprufurnar verði teknar. Prufurnar verður að taka 12,5 klukkustundum eftir kvöldskammtinn daginn áður og því 30 mínútum eftir að morgunskammturinn er tekinn. Reglulegar blóð- og þvagprufur til að mæla magn mikilvægra salta í líkamanum eru einnig nauðsynlegar til að hjálpa þér eða læknum að ákvarða skammta af bætiefnunum.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða neyðarmóttöku sjúkrahússins ef þú hefur tekið meira PROCYSBI en mælt var fyrir um. Þú gætir fundið fyrir syfju.

Ef gleymist að taka PROCYSBI

Ef þú gleymir lyfjaskammti, skaltu taka hann eins fljótt og auðið er. Hins vegar ef minna en 4 klst. eru fram að næsta skammti, skal sleppa skammtinum sem gleymdist og fylgja venjulegri skammtaáætlun.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir – þú gætir þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (sjaldgæf): Leitaðu neyðarhjálp ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna ofnæmisviðbragða: ofsakláða, öndunarerfiðleika, bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirfarandi aukaverkana, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn. Þar sem nokkrar þessara aukaverkana eru alvarlegar, leitið upplýsinga hjá læknum um hættumerki.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Húðútbrot: Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú færð húðútbrot. Hugsanlega þarf að stöðva PROCYSBI-meðferðina tímabundið þar til útbrotin hverfa. Ef útbrotin eru alvarleg getur læknirinn hætt cysteamínmeðferðinni.
- Óeðlileg lifrarstarfsemi í blóðprufum. Læknirinn mun hafa eftirlit með þessu.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Húðskemmdir, löskun á beinum og vandamál í liðum: Meðferð með háum skömmtum af cysteamíni getur valdið húðskemmdum. Þar má nefna rákir í húð (sem líkjast húðsliti), áverka á beinum (s.s. brot), afmyndun beina og vandamál í liðum. Fylgstu með húð þinni á meðan þú tekur lyfið. Láttu lækninn vita um allar breytingar. Læknirinn mun fylgjast með þér m.t.t. þessara vandamála.
- Fækkun hvítra blóðkorna. Læknirinn mun hafa eftirlit með þessu.
- Einkenni frá miðtaugakerfi: Sumir sjúklingar sem nota cysteamín hafa fengið krampa, þunglyndi og fundið mikla svefnþörf (mikil syfja). Leitaðu til læknisins ef þú færð einhver þessara einkenna.
- Vandamál í maga eða görnum (meltingarfærum): Sjúklingar sem nota cysteamín hafa fengið sár og blæðingar. Leitaðu strax til læknisins ef þú færð magaverk eða kastar upp blóði.
- Dæmi eru um að þeir sem nota cysteamín fái góðkynja innankúpu háþrýsting sem einnig er kallað falskt heilaæxli. Það er ákveðið ástand þegar vökvinn umhverfis heilann hefur háan þrýsting. Ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi einkennum meðan þú notar PROCYSBI skaltu tilkynna læknum þá þegar í stað: suð í eyra, sundl, tvísýni, þokusýn, sjónmissi, verk á bak við auga eða verk sem kemur við augnhreyfingar. Læknirinn mun fylgjast með þér með augnskoðunum til að greina og meðhöndla þessi vandamál snemma. Það mun minnka líkurnar á sjónskerðingu.

Aðrar aukaverkanir sem taldar eru upp hér að neðan eru gefnar upp samkvæmt áætlaðri tíðni sem þær geta komið fram við notkun PROCYSBI.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði
- uppköst
- lystarleysi
- niðurgangur
- hiti
- svefnhöfgi

Algengar aukaverkanir:

- höfuðverkur
- heilakvilli
- kviðverkur
- meltingartruflun
- andremma og óþægileg líkamslykt
- brjóstsviði
- þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir:

- verkur í fótleggjum
- hryggskekkja (frávik í hryggjarsúlu)
- stökk bein
- breytingar á háralit
- köst
- taugaveiklun
- ofskynjanir
- áhrif á nýru sem lýsir sér með bólgu í útlimum og þyngdaraukningu

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á PROCYSBI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða glassins á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið skammtapokana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Geyma má óopnaða skammtapoka í eitt tímabil í allt að 4 mánuði við lægri hita en 25°C, eftir það verður að farga lyfinu.

Hver skammtapoki er einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

PROCYSBI inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cystemín (sem mercaptamín bítartrat).

PROCYSBI 75 mg magasýruþolið kyrni

Hver skammtapoki með magasýruþolnu kyrni inniheldur 75 mg af cystemíni.

PROCYSBI 300 mg magasýruþolið kyrni

Hver skammtapoki með magasýruþolnu kyrni inniheldur 300 mg af cystemíni.

- Önnur innihaldsefni eru: örkristallaður sellulósi, metakrýlsýra - etýlakrýlat samfjölliða (1:1), hýprómellósi, talkúm, tríetýlsítrat, natríumlárylsúlfat (sjá kaflann „PROCYSBI inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti PROCYSBI og pakkningastærðir

- PROCYSBI 75 mg er hvítt eða beinhvítt magasýruþolið kyrni í skammtapokum. Hver pakkning inniheldur 120 skammtapoka.

PROCYSBI 300 mg er hvítt eða beinhvítt magasýruþolið kyrni í skammtapokum. Hver pakkning inniheldur 120 skammtapoka.

Markaðsleyfishafi

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ítalía

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.