**Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**RAVICTI 1,1 g/ml geriamasis skystis**

glicerolio fenilbutiratas

Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra RAVICTI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant RAVICTI
3. Kaip vartoti RAVICTI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti RAVICTI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. **Kas yra RAVICTI ir kam jis vartojamas**

RAVICTI sudėtyje yra veikliosios medžiagos glicerolio fenilbutirato, kuris vartojamas šešiems žinomiems suaugusiųjų ir vaikų šlapalo ciklo sutrikimams (ŠCS) gydyti. ŠCS priskiriamas tam tikrų kepenų fermentų, tokių kaip karbamilio fosfato sintetazės I (KFS), ornitino karbamiltransferazės (OTK), arginino sukcinato sintetazės (ASS), arginino sukcinato liazės (ASL), arginazės I (ARG) trūkumas ir ornitino translokazės trūkumo sukeltas hiperornitinemijos-hiperamonemijos-homocitrulinurijos (HHH) sindromas.

RAVICTI būtina vartoti kartu dieta, ribojančia baltymų kiekį maiste, o kai kuriais atvejais – su dieta, kurioje vartojami maisto papildai, tokie kaip pagrindinės aminorūgštys (argininas, citrulinas, kalorijų papildai be baltymų).

**Apie šlapalo ciklo sutrikimus**

* Esant šlapalo ciklo sutrikimams organizmas nesugeba pašalinti azoto iš mūsų suvalgomų baltymų.
* Paprastai organizmas baltymuose esantį azoto perteklių paverčia į atliekų junginį, vadinamą amoniaku. Po to kepenys pašalina amoniaką iš organizmo per ciklą, vadinamą šlapalo ciklu.
* Esant šlapalo ciklo sutrikimams organizmas nesugeba pagaminti pakankamai kepenų fermentų, kad galėtų pašalinti perteklinį azotą.
* Tai reiškia, kad azotas ima kauptis organizme. Jeigu azotas nepašalinamas iš organizmo, jis gali pakenkti galvos smegenims ir sutrikdyti sąmonę arba sukelti komą.
* Šlapalo ciklo sutrikimų pasitaiko retai.

**Kaip RAVICTI veikia**

RAVICTI padeda organizmui pašalinti nereikalingą azotą. Dėl to organizme sumažėja amoniako kiekis.

29

1. **Kas žinotina prieš vartojant RAVICTI**

**RAVICTI vartoti negalima**

* jeigu yra alergija glicerolio fenilbutiratui
* jeigu sergate ūmia hiperamonemija (kai yra didelis amoniako kiekis kraujyje), kuomet būtinas greitesnis gydymas (žr skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)

Jei nesate tikri, ar pirmiau nurodytos sąlygos Jums tinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš vartodami RAVICTI.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti RAVICTI:

* jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų, nes glicerolio fenilbutiratas iš organizmo pašalinamas per inkstus ir kepenis
* jeigu turite kasos, skrandžio ar žarnyno sutrikimų – šie organai atsako už glicerolio fenilbutirato rezorbciją į organizmą

Jei kuri nors iš šių sąlygų Jums tinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš vartodami RAVICTI.

Kai kuriais atvejais, pavyzdžiui, infekcijos atveju ar po operacijos, amoniako kiekis gali padidėti nepaisant gydymo šiuo vaistu ir gali pažeisti galvos smegenis (pasireikšti hiperamoneminė encefalopatija).

Kitais atvejais amoniako kiekis kraujyje sparčiai didėja. Tuomet glicerolio fenilbutiratas negalės sustabdyti amoniako kiekio kraujyje didėjimo iki pavojingai aukšto lygio.

Padidėjęs amoniako kiekis sukelia pykinimą, vėmimą arba sumišimo jausmą.

**Jeigu pastebėtumėte kurį nors iš šių požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vykite į ligoninę.**

Reikės atlikti laboratorinius tyrimus, kad gydytojas galėtų nustatyti ir išlaikyti Jums tinkamą dozę. **Kiti vaistai ir RAVICTI**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingai svarbu, kad gydytojui ar vaistininkui pasakytumėte, jei vartojate toliau išvardytus vaistus, nes vartojami su glicerolio fenilbutiratu jie gali būti mažiau veiksmingi: Vartojant šiuos vaistus gali reikėti reguliariai atlikti kraujo tyrimus:

* midazolamą ir barbitūratus, kurie vartojami kaip raminamieji, nuo nemigos ar epilepsijos
* kontraceptikus

Be to, pasakykite gydytojui, jeigu vartojate toliau išvardytus vaistus, nes jie gali didinti amoniako kiekį organizme arba pakeisti glicerolio fenilbutirato veikimą:

* kortikosteroidus, vartojamus organizmo uždegimams gydyti
* valproatą – vaistą nuo epilepsijos
* haloperidolį, vartojamą kai kuriems psichikos sutrikimams gydyti
* probenecidą, skirtą gydyti padidėjusį šlapimo rūgšties kiekį kraujyje, galintį sukelti podagrą

(hiperurikemija)

* lipazės inhibitorius (tokius kaip orlistatas), vartojamus nutukimui gydyti
* kasos pakaitinio gydymo lipazę

Jei kuri nors sąlyga Jums tinka (arba dėl to nesate tikti), pasitarkite su gydytoju prieš vartodami RAVICTI.

30

**Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis**

* Jeigu esate nėščia, pasakykite apie tai gydytojui prieš pradėdama vartoti RAVICTI. Jeigu vartodama RAVICTI pastojate, pasitarkite su gydytoju. RAVICTI negalima vartoti nėštumo metu, nes negalima atmesti rizikos Jūsų negimusiam kūdikiui.
* Jeigu esate vaisinga moteris, gydymo RAVICTI vartojimo metu turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Pasikalbėkite su gydytoju apie Jums geriausią kontracepcijos metodą.
* Turite pasitarti su gydytoju, prieš planuodama žindyti, jeigu vartojate RAVICTI. Reikia nuspręsti, ar

žindyti, ar nutraukti RAVICTI vartojimą, atsižvelgiant į gydymo naudą Jums ir Jūsų žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Taip yra todėl, kad RAVICTI gali patekti į motinos pieną ir todėl negalima atmesti rizikos naujagimiui / kūdikiui.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

RAVICTI gali labai įtakotigebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vartodami glicerolio fenilbutiratą galite jausti galvos svaigimą arba galvos skausmą. Jeigu jaučiate šį šalutinį poveikį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

1. **Kaip vartoti RAVICTI**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydomi glicerolio fenilbutiratu turite laikytis specialios mažo baltymų kiekio dietos.

* Šią dietą Jums paskirs gydytojas ir dietologas.
* Turėsite stropiai laikytis šios dietos.
* Jums gali reikėti vartoti amino rūgščių papildus.
* Gydytis ir laikytis dietos reikės visą gyvenimą, nebent Jums būtų sėkmingai persodintos kepenys.

**Kiek vaisto vartoti**

Gydytojas Jums pasakys, kiek RAVICTI vartoti kasdien.

* Paros dozė priklausys nuo Jūsų kūno dydžio ir svorio, baltymų kiekio maiste ir šlapalo ciklo sutrikimo būklės apskritai.
* Gydytojas gali skirti mažesnę dozę, jeigu turite inkstų arba kepenų sutrikimų.
* Reikės reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad gydytojas galėtų nustatyti Jums tinkamą dozę.
* Gydytojas gali nurodyti vartoti RAVICTI daugiau kaip 3 kartus kiekvieną dieną. Mažiems vaikams vaisto gali reikėti vartoti 4–6 kartus per parą. Tarp dozių vartojimo turi praeiti bent 3 valandos.

**Šio vaisto vartojimas**

Gydytojas Jums pasakys, kaip vartoti geriamąjį skystį RAVICTI. Jį galima vartoti taip:

* per burną
* per vamzdelį, einantį pro pilvą į skrandį – vadinamąjį gastrostomos vamzdelį
* per vamzdelį, einantį pro nosį į skrandį – vadinamąjį nazogastrinį vamzdelį

Jeigu gydytojas nenurodė kitaip, RAVICTI vartokite per burną.

**RAVICTI vartojimas su maistu**

RAVICTI vartokite su maistu arba iš karto pavalgę. Mažiems vaikams vaistas turi būti duodamas su maistu arba iškart pavalgydinus.

**Dozės matavimas**

* Dozę matuokite naudodami geriamąjį švirkštą.
* Kad galėtumėte vartoti tinkamą glicerolio fenilbutirato kiekį, turite turėti vaistą, uždaromojo buteliuko dangtelio adapterį ir geriamąjį švirkštą.

31

1. RAVICTI buteliuką atidarykite paspausdami dangtelį žemyn ir pasukdami į kairę.
2. Ant buteliuko užsukite uždaromąjį buteliuko dangtelio adapterį.
3. Geriamojo švirkšto galą įkiškite į uždaromojo buteliuko dangtelio adapterį.
4. Neištraukę geriamojo švirkšto apverskite buteliuką dugnu aukštyn.
5. Pripildykite švirkštą traukdami stūmoklį į apačią, kol švirkštas prisipildys gydytojo nurodytu vartoti glicerolio fenilbutirato skysčio kiekiu.
	* Pastaba. Jeigu įmanoma, naudokite artimiausio rekomenduojamai dozei dydžio (bet ne mažesnį) geriamąjį švirkštą (pvz., jeigu dozė yra 0,8 ml, naudokite 1 ml geriamąjį švirkštą).
6. Pastuksenkite į geriamąjį švirkštą, kad pakiltų oro burbuliukai ir įsitikintumėte, jog pripildėte reikiamu kiekiu skysčio.
7. Nurykite skystį iš geriamojo švirkšto arba prijunkite švirkštą prie gastrostomos arba nazogastrinio vamzdelio.



32



1. **Svarbi pastaba:** nepilkite ir nemaišykite RAVICTI su dideliaisskysčiokiekiais,pvz.,vandeniu arsultimis, nes RAVACTI sunkesnis nei dauguma skysčių. Sumaišę RAVACTI su dideliu skysčio kiekiu galite neišgerti visos dozės.
2. RAVICTI galima dėti į nedidelį kiekį minkšto maisto, pvz., ketčupą, medicininius mišinius, obuolių tyrę ar moliūgų tyrę.
3. Jeigu geriamojo švirkšto tūris mažesnis už skirtą dozę, visai dozei suvartoti reikės pakartoti šiuos veiksmus. Visoms per parą vartojamoms dozėms naudokite vieną geriamąjį švirkštą.
4. Suvartoję visą dozę, užgerkite vandeniu, kad burnoje neliktų nė kiek vaisto arba nauju geriamuoju švirkštu pripilkite į gastrostomos arba nazogastrinį vamzdelį 10 ml vandens. Geriamasis švirkštas, kuris buvo naudotas pripilti vaisto į gastrostomos arba nazogastrinį vamzdelį, negali būti pakartotinai naudojamas RAVICI dozei matuoti vengiant vandens sąlyčio su vaistu.
5. Uždarykite uždaromojo buteliuko dangtelio adapterio kamštelį.
6. **Svarbi pastaba:** tarp parosdoziųvartojimo neplaukiteuždaromojobuteliuko dangtelio adapterioarba geriamojo švirkšto, nes salytis su vandeniu sukelia glicerolio fenilbutirato laipsnišką irimą. Jei RAVICTI bus paveiktas vandens, skystis atrodys drumzlinas. Tarp dozių vartojimo laikykite buteliuką ir geriamąjį švirkštą švarioje sausoje vietoje.
7. Po paskutinės paros dozės vartojimo geriamąjį švirkštą išmeskite. Nenaudokite pakartotinai geriamo švirkšto kitos dienos dozei matuoti. Uždaromojo buteliuko dangtelio adapterį galima naudoti iki buteliukas ištuštinamas. Atidarius naują buteliuką reikia naudoti naują uždaromojo buteliuko dangtelio adapterį.
8. Kiti nepanaudoti švirkštai turi būti pasiliekami naudoti su kitu buteliuku. Kiekvienas buteliukas turi būti išmestas praėjus 14 dienų.



**Ką daryti pavartojus per didelę RAVICTI dozę?**

Jeigu suvartojate per didelę šio vaisto dozę, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu pastebite kurį nors iš toliau nurodytų požymių, nedelsdami pasikalbėkite su gydytoju arba vykite į ligoninę, nes tai gali būti perdozavimo arba padidėjusio amoniako kiekio požymiai:

* mieguistumą, nuovargį, galvos svaigimą arba kartais sumišimą
* galvos skausmą
* skonio pokyčius
* klausos sutrikimus
* orientacijos netekimą
* padidėjusį užmaršumą

33

* galimai pablogėjusią esamą neurologinę būklę

**Pamiršus pavartoti RAVICTI**

Jei pamiršote suvartoti dozę, suvartokite ją, kai tik prisimenate. Tačiau, jeigu kitos dozės vartojimas suaugusiajam numatytas anksčiau kaip po 2 valandų, praleiskite pamirštąją ir suvartokite kitą dozę įprastu laiku.

Vaikams: jeigu kitos dozės vartojimas numatytas anksčiau kaip po 30 minučių, praleiskite pamirštąją ir suvartokite kitą dozę įprastu laiku.

* Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. **Nustojus vartoti RAVICTI**

Šį vaistą vartoti ir laikytis specialios mažo baltymų kiekio dietos reikės visą gyvenimą. Nenustokite vartoti glicerolio fenilbutirato prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

1. **Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Praneškite gydytojui arba vaistininkui, jeigu pastebėsite kokį nors šalutinį poveikį.

Galimas šio vaisto šalutinis poveikis:

**Dažnas,** gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10žmonių:

* pilvo pūtimas ar skausmas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, rėmuo, dujų kaupimasis pilve, vėmimas, pykinimas, burnos skausmas, žiaugčiojimas
* pėdų ar plaštakų tinimas, nuovargis
* galvos svaigimas, galvos skausmas arba drebėjimas
* apetito sumažėjimas arba padidėjimas
* nenoras valgyti tam tikrą maistą
* kraujavimas tarp mėnesinių
* aknė, nenormalus odos kvapas
* padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą rodantys tyrimų rezultatai, druskų disbalansas kraujyje, sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių (limfocitų) kiekis ir sumažėjęs vitamino D kiekis

**Nedažnas,** gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100žmonių:

* burnos sausmė, raugėjimas, pilvo skausmas ar diskomfortas, išmatų pokyčiai, pvz., jos riebaluotos, greitas tuštinimosi poreikis, skausmingas tuštinimasis, burnos ar lūpų uždegimas
* alkio jutimas
* padidėjusi kūno temperatūra
* kraujo antplūdis veide
* tulžies pūslės skausmas
* šlapimo pūslės skausmas
* nugaros skausmas, sąnarių tinimas, raumenų spazmai, rankų ir kojų skausmas, skausmingas kulnas
* žarnyno virusinė infekcija
* dilgčiojimo pojūtis, nerimastingumas, nemiga, mieguistumas, kalbos sutrikimai, sumišimas, depresijos jausmas, sutrikęs skonis
* mėnesinių pranykimas arba ciklo sutrikimas
* balso sutrikimas, kraujavimas iš nosies, nosies užgulimas, gerklės perštėjimas ar skausmas
* plaukų slinkimas, padidėjęs prakaitavimas, niežtintis bėrimas
* netolygus širdies ritmas
* pablogėjusi skydliaukės funkcija
* svorio netekimas arba padidėjimas

34

* padidėjęs arba sumažėjęs kalio kiekis kraujyje (nustatoma atlikus kraujo tyrimą)
* padidėjęs trigliceridų, mažo tankio lipoproteinų arba baltųjų kraujo ląstelių kiekis kraujyje (nustatoma atlikus kraujo tyrimą)
* pakitę EKG (elektrokardiogramos) rezultatai
* pailgėjęs protrombino laikas (nustatomas atlikus kraujo tyrimą)
* sumažėjęs albumino kiekis kraujyje (nustatomas atlikus kraujo tyrimą)

**Šalutinis poveikis jaunesniems kaip 2 mėnesių vaikams**

Toliau nurodytas šalutinis poveikis nustatytas atliekant klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 16 pacientų, jaunesnių kaip 2 mėnesių:

* viduriavimas, vidurių užkietėjimas, dujų kaupimasis pilve. skrandžio turinio refliuksas, prasta mityba;
* bėrimas;
* sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis;
* padidėjęs trombocitų kiekis (gali sukelti kraujo krešulių susidarymą);
* padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
* sumažėjęs amino rūgščių kiekis.

**Šalutinis poveikis nuo 2 mėnesių iki mažiau kaip 2 metų vaikams**

* viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
* egzema, nagų rumbeliai, bėrimas.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

1. **Kaip laikyti RAVICTI**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, RAVICTI vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia. Atidarius buteliuką vaistą reikia suvartoti per 14 dienų po atidarymo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

1. **Pakuotės turinys ir kita informacija**

**RAVICTI sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra glicerolio fenilbutiratas.
* Kiekviename ml skysčio yra 1,1 g glicerolio fenilbutirato.
* Pagalbinių medžiagų nėra.

**RAVICTI išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Skystis supiltas į 25 ml skaidraus stiklo buteliuką, uždaromą plastikiniu vaikų sunkiai atidaromu dangteliu. Pakuotėje yra uždaromojo buteliuko dangtelio adapteris.

35

Teisingai RAVICTI dozei užtikrinti vaistinėje galima įsigyti CE ženklu paženklintų tinkamos dozės geriamųjų švirkštų, tinkančių uždaromojo buteliuko dangtelio adapteriui. Klauskite savo gydytojo arba vaistininko kurio tipo švirkštų jums reikia įsigyti, remiantis išrašytos dozės tūriu.

**Registruotojas**

Immedica Pharma AB

SE-113 29 Stokholmas

Švedija

**Gamintojas**

AndersonBrecon (UK) Limited

Units 2-7,

Wye Valley Business Park,

Brecon Road,

Hay-on-Wye,

Hereford, Herefordshire, HR3 5PG

Jungtinė Karalystė

Millmount Healthcare Ltd (trading as PCI Pharma Services)

Block 7, City North Business Campus,

Stamullen,

Co. Meath,

K32 YD60,

Airija

Unimedic AB

Storjordenvägen 2

SE-864 31 Matfors

Švedija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje [http://www.ema.europa.eu.](http://www.ema.europa.eu/) Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.