

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

RAVICTI 1,1 g/ml liquido orale Glicerolo fenilbutirrato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è RAVICTI e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere RAVICTI
3. Come prendere RAVICTI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare RAVICTI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è RAVICTI e a che cosa serve

RAVICTI contiene il principio attivo "glicerolo fenilbutirrato" che viene usato per trattare sei "disturbi del ciclo dell'urea" (UCD) noti negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 mesi. I disturbi del ciclo dell'urea includono le carenze di carbamoil fosfato sintetasi I (CPS), ornitina carbamiltransferasi (OTC), argininosuccinato sintetasi (ASS), argininosuccinato liasi (ASL), arginasi I (ARG) e ornitina translocasi (sindrome iperammoniemia-iperornitinemia-omocitrullinuria, [Hyperammonaemia-Hyperornithinemia-Homocitrullinuria, HHH]).

I disturbi del ciclo dell'urea

- Nei disturbi del ciclo dell'urea, l'organismo non riesce a rimuovere l'azoto presente nelle proteine che mangiamo.
- Normalmente, l'organismo trasforma l'azoto in eccesso presente nelle proteine in un composto di scarto chiamato "ammoniaca". Gli enzimi del fegato rimuovono poi l'ammoniaca dall'organismo attraverso un ciclo chiamato "ciclo dell'urea".
- Nei disturbi del ciclo dell'urea, l'organismo non è in grado di produrre una quantità sufficiente di enzimi del fegato per rimuovere l'ammoniaca formata dall'eccesso di azoto.
- Ciò significa che l'ammoniaca si accumula nell'organismo. Se l'ammoniaca non viene eliminata dall'organismo, può danneggiare il cervello e può causare stati di incoscienza o coma.
- I disturbi del ciclo dell'urea sono rari.

Come agisce RAVICTI

RAVICTI aiuta l'organismo a eliminare l'azoto di scarto. Ciò riduce la quantità di ammoniaca nell'organismo.

2. Cosa deve sapere prima di prendere RAVICTI

Non prenda RAVICTI:

- se è allergico al glicerolo fenilbutirrato
- se ha un rapido aumento dell'ammoniaca nel sangue (iperammoniemia acuta), che richiede un intervento più rapido.

Se non sa se uno dei suddetti casi la riguarda, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere RAVICTI.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere RAVICTI:

- se ha problemi ai reni o al fegato - questo perché il glicerolo fenilbutirrato viene eliminato dall'organismo attraverso i reni e il fegato
- se ha problemi al pancreas, stomaco o intestino - questi organi sono responsabili dell'assorbimento del glicerolo fenilbutirrato nell'organismo.

Se uno qualsiasi dei suddetti casi la riguarda (o se non è sicuro/a), si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere RAVICTI.

In alcune situazioni come in caso di infezioni o a seguito di un intervento chirurgico, la quantità di ammoniaca può innalzarsi nonostante il trattamento con questo medicinale e può danneggiare il cervello (encefalopatia iperammoniémica).

In altri casi, la quantità di ammoniaca nel sangue sale rapidamente. In questo caso, il glicerolo fenilbutirrato non riuscirà ad abbassare il livello di ammoniaca nel sangue che può diventare gravemente alto.

Alti livelli di ammoniaca causano nausea, vomito) o confusione. Si rivolga al medico o si rechi in ospedale tempestivamente se nota uno di questi segni.

RAVICTI deve essere utilizzato in associazione a una dieta speciale a basso contenuto proteico.

- Tale dieta sarà pianificata per lei dal medico o dal dietologo.
- Deve seguire attentamente la dieta.
- Lei dovrà rimanere in trattamento e seguire una dieta per tutta la vita, salvo nel caso riceva un trapianto di fegato con buon esito.

Altri medicinali e RAVICTI

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta prendendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali che possono essere meno efficaci se usati con RAVICTI. Se prende questi medicinali, può avere bisogno di esami del sangue periodici:

- midazolam e barbiturici – sedativi usati per trattare i disturbi del sonno o l'epilessia
- contraccettivi

Inoltre, informi il medico se sta prendendo i seguenti medicinali poiché possono aumentare la quantità di ammoniaca nell'organismo o modificare l'azione di RAVICTI:

- corticosteroidi - utilizzati per trattare aree infiammate dell'organismo
- valproato - utilizzato per trattare l'epilessia
- aloperidolo - utilizzato per trattare alcuni disturbi mentali
- probenecid – utilizzato per trattare alti livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta ("iperuricemia")
- inibitori della lipasi - utilizzati per trattare l'obesità
- lipasi – utilizzate nelle terapie sostitutive pancreatiche

Se uno qualsiasi dei suddetti casi la riguarda (o se non è sicuro/a), si rivolga al medico prima di prendere RAVICTI.

Gravidanza, contraccezione e allattamento

- Se lei è in gravidanza, informi il medico prima di iniziare a prendere RAVICTI. Se inizia una gravidanza mentre sta prendendo RAVICTI, si rivolga al medico. Questo perché può danneggiare il nascituro.
- Se è una donna in età fertile, deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con RAVICTI. Parli con il medico in merito al metodo contraccettivo migliore per lei.
- Non assuma RAVICTI se sta allattando. Questo perché il medicinale può passare nel latte materno e danneggiare il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

RAVICTI può compromettere la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Mentre prende il glicerolo fenilbutirrato può avere capogiri o mal di testa. Non si metta alla guida di autoveicoli oppure non usi macchinari se ha questi effetti indesiderati.

3. Come prendere RAVICTI

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Deve seguire una dieta speciale povera di proteine durante il trattamento con glicerolo fenilbutirrato.

Quanto prenderne

Il medico le indicherà quanto RAVICTI dovrà assumere ogni giorno.

- La sua dose dipenderà dalla sua altezza e dal suo peso, dalla quantità di proteine nella sua dieta e dal suo stato complessivo del disturbo del ciclo dell'urea.
- Il medico può darle una dose più bassa se ha problemi al fegato o renali.
- Dovrà eseguire regolarmente degli esami del sangue, in modo che il medico possa stabilire la dose corretta per lei.
- Il medico può dirle di prendere RAVICTI più di 3 volte al giorno. Nei bambini piccoli, può essere da 4 a 6 volte al giorno. Devono passare almeno 3 ore fra le dosi.

Assunzione di questo medicinale

Il medico le indicherà come prendere RAVICTI liquido orale. Può essere preso come segue:

- per bocca
- attraverso un sondino che passa attraverso la pancia ("addome") fino allo stomaco - chiamato "sondino gastrostomico"
- attraverso un sondino che passa attraverso il naso e arriva allo stomaco - chiamato "sondino nasogastrico"

Prenda RAVICTI per bocca se non diversamente prescritto dal medico.

RAVICTI e i pasti

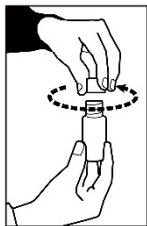
Prenda RAVICTI con o subito dopo un pasto. Ai bambini piccoli il medicinale va somministrato durante o subito dopo una poppata.

Misurazione della dose

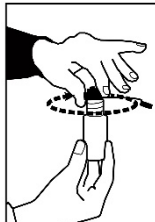
Usare una siringa orale (senza ago) per misurare la dose.

- Per assumere la quantità corretta di glicerolo fenilbutirrato, utilizzare una siringa orale e un adattatore per tappo per flacone richiudibile.

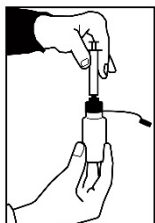
1. Aprire il flacone di RAVICTI premendo il tappo verso il basso e ruotandolo a sinistra.



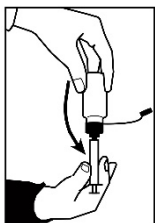
2. Ruotare l'adattatore per il tappo del flacone richiudibile sul flacone.



3. Posizionare la punta della siringa orale nell'adattatore per il tappo del flacone richiudibile.

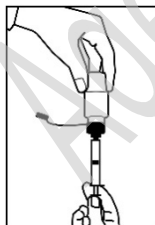


4. Capovolgere il flacone con la siringa ancora inserita.

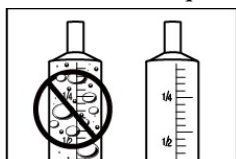


5. Riempire la siringa orale tirando indietro lo stantuffo fino a quando la siringa sia riempita con la quantità di glicerolo fenilbutirrato liquido prescritta dal medico.

- Nota: Se possibile, utilizzare la dimensione in ml della siringa orale più vicina (ma non inferiore) alla dose raccomandata (per esempio, se la dose è 0,8 ml, utilizzare la siringa orale da 1 ml).



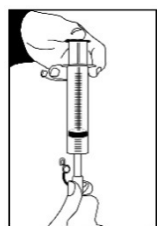
6. Picchiettare la siringa orale per rimuovere le bolle d'aria, accertandosi di averla riempita con la corretta quantità di liquido.



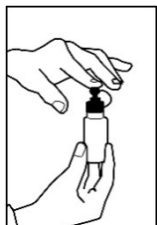
7. Deglutire il liquido dalla siringa orale o attaccare la siringa orale al sondino gastrostomico o nasogastrico.



8. **Nota importante:** Non aggiungere o diluire RAVICTI in grandi volumi di liquido come acqua o succhi poiché l'introduzione di acqua causa la degradazione del glicerolo fenilbutirrato. Se RAVICTI viene aggiunto all'acqua, il liquido diventerà torbido e lei può non assumere la dose piena.
9. RAVICTI può essere aggiunto a una piccola quantità di cibi semiliquidi come il ketchup, alimenti a fini medici, purea di mela o di zucca.
10. Se il volume della siringa orale è inferiore a quello della dose prescritta, ripetere questi passaggi per ottenere la dose piena. Utilizzare una siringa orale per tutte le dosi prese ogni giorno.
11. Dopo avere preso la dose piena, bere un po' d'acqua per accertarsi che non vi siano residui di medicinale in bocca o risciacquare il sondino gastrostomico o nasogastrico con 10 ml di acqua, usando una nuova siringa orale. La siringa utilizzata per lavare la sonda gastrostomica o nasogastrica non deve essere utilizzata per misurare la dose di RAVICTI per evitare l'introduzione di acqua nel medicinale.



12. Chiudere il cappuccio sull'adattatore per il tappo del flacone richiudibile.



13. **Nota importante:** Non lavare l'adattatore per il tappo del flacone richiudibile o la siringa orale durante gli intervalli tra le dosi giornaliere poiché l'introduzione di acqua causa la degradazione del glicerolo fenilbutirrato. Se RAVICTI entra in contatto con l'acqua, il liquido assumerà un aspetto torbido. Tra una dose e l'altra, conservare il flacone e la siringa orale in un luogo pulito e asciutto.
14. Dopo l'ultima dose della giornata, smaltire la siringa orale. Non riutilizzare la siringa orale per misurare la dose di RAVICTI in un altro giorno. L'adattatore per il tappo del flacone richiudibile può essere utilizzato fino a quando il flacone è vuoto. Deve essere utilizzato un nuovo adattatore per il tappo del flacone richiudibile per ciascun nuovo flacone che viene aperto.
15. Le siringhe rimanenti non usate devono essere conservate per essere utilizzate con un altro flacone. Ogni flacone in uso deve essere smaltito dopo 14 giorni.

Se prende più RAVICTI di quanto deve

Se prende più medicinale di quanto deve, si rivolga al medico.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti segni, si rivolga a un medico o si rechi immediatamente in ospedale poiché si può trattare di segni di sovradosaggio o di alto livello di ammoniaca:

- sensazione di sonnolenza, stanchezza, stordimento o confusione
- mal di testa
- alterazione del gusto
- problemi di udito
- sensazione di disorientamento
- difficoltà a ricordare le cose
- le condizioni neurologiche esistenti possono peggiorare

Se dimentica di prendere RAVICTI:

Se dimentica una dose, prenda la dose dimenticata non appena se ne ricorda. Tuttavia, per gli adulti, se la dose successiva è a meno di 2 ore di distanza, salti la dose e prenda la dose successiva all'orario normale.

Per i bambini: se la dose successiva è a meno di 30 minuti di distanza, salti la dose e somministri la dose successiva all'orario normale.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Se interrompe il trattamento con RAVICTI

Dovrà prendere questo medicinale e seguire una dieta speciale povera di proteine per tutta la vita. Non interrompa l'assunzione di glicerolo fenilbutirrato senza averne parlato con il medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con questo medicinale possono insorgere i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati gravi

Informi il medico immediatamente se:

- vomita (è un effetto indesiderato comune) più di una volta e il vomito non smette.

Altri effetti indesiderati:

Informi il medico o il farmacista, se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

- gonfiore o dolore allo stomaco, stitichezza, diarrea, bruciore di stomaco, aria, malessere (nausea), dolore alla bocca, conati
- gonfiore a mani e piedi
- sensazione di stanchezza, capogiri, mal di testa o tremore
- aumento o diminuzione dell'appetito, non avere voglia di mangiare determinati alimenti
- sanguinamenti fra le mestruazioni, acne, odore anomalo della pelle
- gli esami mostrano un aumento dei livelli degli enzimi epatici, squilibrio di sali nel sangue, bassi livelli di un tipo di globuli bianchi ("linfociti") o bassi livelli di vitamina D

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- bocca secca, alterazione del gusto
- eruttazioni, mal di stomaco, modificazioni nelle feci come aspetto oleoso, urgenza di defecare, evacuazioni dolorose
- sensazione di fame, perdita o aumento di peso
- aumento della temperatura, vampate di calore
- dolori alla cistifellea, alla vescica o mal di schiena
- gonfiore delle articolazioni, spasmi muscolari, dolore a mani e piedi, male ai talloni
- infezione intestinale virale

- sensazione di spilli e aghi, sensazione di irrequietezza, difficoltà a svegliarsi, sensazione di stordimento, problemi del linguaggio, sensazione di confusione, di depressione
- interruzione o irregolarità delle mestruazioni, voce rauca, sanguinamento dal naso, naso chiuso, mal di gola, perdita di capelli, sudorazione più forte del normale, rash pruriginoso, battito cardiaco irregolare, ridotta funzionalità tiroidea
- gli esami mostrano un livello di potassio nel sangue più alto o più basso
- gli esami del sangue mostrano un livello più alto di trigliceridi, di lipoproteine a bassa densità o di globuli bianchi
- gli esami mostrano un elettrocardiogramma (ECG) anomalo
- gli esami mostrano un tempo di protrombina più lungo
- gli esami mostrano un basso livello di albumina nel sangue
- striature delle unghie

Altri effetti indesiderati nei bambini di età inferiore a 2 mesi

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati nel corso di uno studio clinico che ha arruolato 16 pazienti di età inferiore a 2 mesi:

- reflusso del contenuto gastrico
- diarrea
- rash
- riduzione del numero dei globuli rossi
- aumento del numero di piastrine (tendenza a creare coaguli)
- flatulenza
- costipazione
- aumento dell'enzima epatico
- scarsa alimentazione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare RAVICTI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi RAVICTI dopo la data di scadenza indicata sulle etichette della scatola e del flacone dopo la sigla "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione. Dopo avere aperto il flacone, deve utilizzare il medicinale entro 14 giorni dall'apertura. Il flacone deve essere smaltito anche nel caso non sia vuoto.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene RAVICTI

- Il principio attivo è il glicerolo fenilbutirrato.
- Ogni ml di liquido contiene 1,1 g di glicerolo felibutirrato. Ciò corrisponde a una densità di 1,1 g/ml.
- Non contiene altri componenti.

Descrizione dell'aspetto di RAVICTI e contenuto della confezione

Il liquido è contenuto in un flacone trasparente da 25 ml e chiuso con un tappo in plastica a prova di bambino.

Quando inizia la terapia, la farmacia le fornirà una confezione di inizio trattamento contenente 1 flacone di RAVICTI, un adattatore per il tappo del flacone richiudibile e 7 siringhe orali di dimensioni appropriate per coprire una settimana di trattamento. La dimensione della siringa (1 ml, 3 ml o 5 ml) sarà inclusa nella sua prescrizione. Le siringhe rimanenti non usate devono essere conservate per essere utilizzate con un altro flacone. È possibile ottenere siringhe orali aggiuntive, con marchio CE compatibili con l'adattatore per il tappo del flacone richiudibile, dalla farmacia. Chieda al medico o al farmacista quale tipo di siringhe deve prendere. Dopo la terapia iniziale, riceverà una confezione standard contenente 1 flacone di RAVICTI e un adattatore per il tappo del flacone richiudibile. Ogni flacone in uso deve essere smaltito dopo 14 giorni.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Horizon Pharma Ireland Limited
Connaught House, 1st Floor,
1 Burlington Road,
Dublin 4, D04C5Y6
Repubblica d'Irlanda

Produttore

AndersonBrecon (UK) Limited
Units 2-7,
Wye Valley Business Park,
Brecon Road,
Hay-on-Wye,
Hereford, Herefordshire, HR3 5PG
Regno Unito

Horizon Pharma GmbH
Joseph-Meyer-Str. 13-15
68167 Mannheim
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: +370 5 2430444
e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

България

Суидиш Орфан Бивитрум
Клон България ООД
Тел.: +359 2 437 4997
e-mail: mail.bg@sobi.com

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Tel: +420 296 183 236
e-mail: mail.cz@sobi.com

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69
e-mail: mail.dk@sobi.com

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 55066760
e-mail: mail.de@sobi.com

Eesti

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel. +372 6 015 540
e-mail: centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Τηλ: +39 0521 19 111
e-mail: mail.it@sobi.com

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L
Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: +33 1 85 78 03 40
e-mail: mail.fr@sobi.com

Hrvatska

SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM, Glavna
Podružnica Zagreb
Tel: +385 1 7776 836
e-mail: mail.hr@sobi.com

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854
e-mail: mail.uk@sobi.com

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69
e-mail: mail.dk@sobi.com

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi
Fióktelepe
Tel: +36 1 998 9947
e-mail: mail.hu@sobi.com

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 0521 19 111
e-mail: mail.it@sobi.com

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: +47 66 82 34 00
e-mail: mail.no@sobi.com

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +43 1 253 91 5584
e-mail: mail.de@sobi.com

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w
Polsce
Tel: +48 22 206 98 63
e-mail: mail.pl@sobi.com

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L
Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

România

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Praga - Sucursala
Bucuresti
Tel: +40 31 229 51 96
e-mail: mail.ro@sobi.com

Slovenija

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. - Podružnica v
Sloveniji
Tel: +386 1 828 0538
e-mail : mail.si@sobi.com

Slovenská republika

Swedish Orphan Biovitrum o.z.
Tel: +421 2 3211 1540
e-mail: mail.sk@sobi.com

Italia

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840
e-mail: mail.fi@sobi.com

Κύπρος

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Τηλ: +39 0521 19 111
e-mail: mail.it@sobi.com

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: +46 8 697 20 00
e-mail: mail.se@sobi.com

Latvija

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel. +371 67 450 497
e-mail: centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854
e-mail: mail.uk@sobi.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.