B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

RAVICTI 1,1 g/ml liquido orale
glicerolo fenilbutirrato

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. I disturbi del ciclo dell'urea includono le carenze di alcuni enzimi del fegato quali 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]).

RAVICTI deve essere associato ad una dieta a ridotto contenuto proteico e in alcuni casi ad una dieta con integratori quali aminoacidi essenziali (arginina, citrullina, supplementi calorici privi di proteine).

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:

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- se è allergico al glicerolo fenilbutirrato
- se ha iperammoniemia acuta (alti livelli di ammoniaca nel sangue), che richiede un intervento più rapido (vedere paragrafo “Avvertenze e precauzioni”).

Se non è sicuro se quanto detto sopra 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 RAVICTI viene eliminato dall’ organismo attraverso i reni e il fegato
- se ha problemi al pancreas, stomaco o intestino - questi organi sono responsabili dell’assorbimento di RAVICTI 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 iperammoniemica).

In altri casi, la quantità di ammoniaca nel sangue sale rapidamente. In questo caso, RAVICTI 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.

Dovranno essere eseguiti esami di laboratorio in modo che il medico possa stabilire e mantenere la corretta dose per lei.

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 (quale orlistat) - 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. RAVICTI non deve essere usato in gravidanza poiché il rischio per il nascituro non può essere escluso.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- 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.
- Deve parlare con il medico prima di allattare mentre assume RAVICTI. Deve essere deciso se allattare o interrompre l'assunzione di RAVICTI tenendo conto del beneficio del trattamento per lei e del beneficio dell'allattamento per il bambino. Questo perché RAVICTI può passare nel latte materno e non può essere escluso un danno al neonato/bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
RAVICTI può compromettere la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Mentre prende RAVICTI 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 RAVICTI.
- Tale dieta sarà pianificata per lei dal medico o dal dietologo.
- Deve seguire attentamente la dieta.
- Potrebbe dover assumere integratori a base di aminoacidi.
- Lei dovrà rimanere in trattamento e seguire una dieta per tutta la vita, salvo nel caso in cui riceva un trapianto di fegato con buon esito

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"

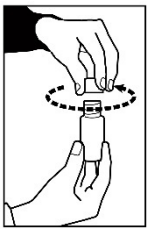
Prenda RAVICTI per bocca se non diversamente prescritto dal medico.

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.

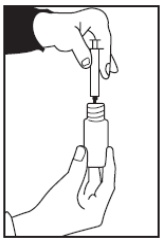
Misurazione della dose
- Usare una siringa orale (senza ago) per misurare la dose.
- Per assumere la quantità corretta di RAVICTI, utilizzare il flacone di RAVICTI insieme ad una siringa orale.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

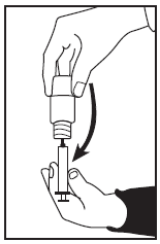
1. Aprire il flacone di RAVICTI premendo il tappo verso il basso e ruotandolo a sinistra.



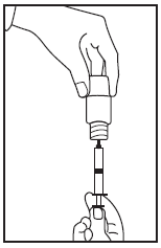
2. Posizionare la punta della siringa orale nell'inserto per siringa integrato nel flacone.



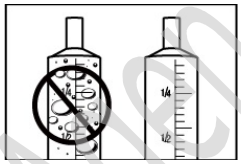
3. Capovolgere il flacone con la siringa ancora inserita.



4. Riempire la siringa orale tirando indietro lo stantuffo fino a quando la siringa sia riempita con la quantità di RAVICTI 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).



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



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



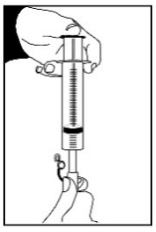
7. **Nota importante:** Non aggiungere o diluire RAVICTI in grandi volumi di liquido come acqua o succhi poiché RAVICTI è più pesante della maggior parte dei liquidi. La miscelazione di RAVICTI con grossi volumi di liquido potrebbe impedirle di assumere la dose piena.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022

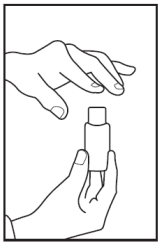
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

8. RAVICTI può essere aggiunto a una piccola quantità di cibi semiliquidi come il ketchup, alimenti a fini medici, purea di mela o di zucca.
9. 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.
10. 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.



11. Chiudere il flacone avvitando il tappo.



12. **Nota importante:** Non lavare la siringa orale durante gli intervalli tra le dosi giornaliere poiché l'introduzione di acqua causa la degradazione di RAVICTI. 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.
13. 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.
14. 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 RAVICTI 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.
Informi il medico o il farmacista, se nota uno dei seguenti effetti indesiderati.
I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10
- gonfiore o dolore allo stomaco, stitichezza, diarrea, bruciore di stomaco, aria, vomito, malessere (nausea), dolore alla bocca, conati
- gonfiore a mani o 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 del fegato, 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
- eruttazioni, mal di stomaco o fastidio, modificazioni nelle feci come aspetto oleoso, urgenza di defecare, evacuazioni dolorose, infiammazione di bocca e labbra
- sensazione di fame
- aumento della temperatura
- vampate di calore
- dolori alla cistifellea,
- dolori alla vescica
- mal di schiena, gonfiore delle articolazioni, spasmi muscolari, dolore a braccia e gambe, sperone ai talloni
- infezione intestinale virale
- sensazione di spilli e aghi, sensazione di irrequietezza, sonnolenza, sensazione di stordimento, problemi del linguaggio, sensazione di confusione, sensazione di depressione, alterazione del gusto
- interruzione o irregolarità delle mestruazioni
- disturbo vocale, sanguinamento dal naso, naso chiuso, mal di gola
- perdita di capelli, sudorazione più forte del normale, rash pruriginoso
- battito cardiaco irregolare
- ridotta funzionalità tiroidea
- perdita o aumento di peso
- 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

Effetti indesiderati nei bambini di età inferiore a 2 mesi

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

- diarrea, costipazione, aria, reflusso del contenuto gastrico, scarsa alimentazione
- rash
- riduzione del numero dei globuli rossi
- aumento del numero di piastrine (può creare coaguli)
- aumento degli enzimi del fegato
- diminuzione dei livelli di aminoacidi

Effetti indesiderati nei bambini di età compresa tra 2 mesi e meno di 2 anni

- diarrea, costipazione
- ecema, striatura delle unghie, rash

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 fenilbutirrato. 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.
Per assicurare un dosaggio corretto di RAVICTI, siringhe orali aggiuntive, con marchio CE di dimensioni adatte alla dose e compatibili con l'inserto per siringa, possono essere ottenute presso una qualsiasi farmacia. Chieda al medico o al farmacista quale tipo di siringhe deve prendere in base al volume di dose prescritto.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Immedica Pharma AB
SE-113 29 Stoccolma
Svezia

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Produttore
Unimedic AB
Storjordenvägen 2
SE-864 31 Matfors
Svezia

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).