

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 50 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli

Valkoinen, himmeä, kova kapseli, jonka pohjaosassa on merkintä CYSTA 50 ja kansiosassa RECORDATI RARE DISEASES.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

CYSTAGONIA käytetään todetun nefropaattisen kystinoosin hoitoon. Kysteamiini vähentää kystiinin keräytymistä määrättyissä soluissa (esim. valkosolut, lihassolut ja maksasolut) nefropaattista kystinoosia sairastavilla potilailla ja jos hoito aloitetaan taudin varhaisvaiheessa pystytään sillä viivyttämään munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä.

4.2 Annostus ja antotapa

CYSTAGON-hoito tulee aloittaa vain kystinoosin hoitoon erikoistuneen lääkärin valvonnassa.

Hoidon tavoite on pitää valkosolujen kystiinipitoisuus alle 1 nmol hemikystiini/mg proteiinia. Näin ollen valkosolujen kystiinipitoisuutta tulisi mitata oikean annostuksen arvioimiseksi. Valkosolujen kystiinipitoisuus tulisi mitata 5-6 tuntia annostuksen jälkeen ja sitä tulisi, varsinkin hoidon alkuvaiheessa seurata tiheästi (esim. kuukausittain). Kun hoitotasapaino on saavutettu riittää kun kystiinipitoisuuksia monitoroidaan 3-4 kuukauden välein.

- *Alle 12-vuotiailla lapsilla* CYSTAGON annoksen tulee olla kehon pinta-alan ($\text{g/m}^2/\text{vrk}$) mukainen. Suositeltu annos on $1.30 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$ vapaata emästä jaettuna neljään annokseen.
- *Yli 12 vuotiaille ja yli 50 kg painaville* on suositeltu CYSTAGON annos 2 g/vrk , jaettuna neljään annokseen.

Aloituserännoksen tulisi olla 1/4 - 1/6 ylläpitoannoksesta, joka saavutetaan nostamalla alkuannosta asteittain 4-6 viikon kuluessa hyvän siedettävyyden varmistamiseksi. Annosta tulisi nostaa vain, mikäli potilas sietää lääkettä ja kystiinipitoisuus valkosoluissa pysyy tasolla $> 1 \text{ nmol hemikystiini/ mg proteiini}$; suurin suositeltu CYSTAGON annos on $1.95 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$.

Suurempien annosten kuin $1.95 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$ käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kysteamiinin sietokyky ruoansulatuselimistössä paranee, jos lääke otetaan ruoan kanssa tai heti sen jälkeen.

Lapsille, jotka eivät kykene nielemään kapsleita (noin kuusi vuotiaat ja sitä nuoremmat) tulee kova kapseli avata ja sisältö sirotella ruoan päälle (suositeltavia ruoka-aineita ovat: maito, perunat tai muut tärkkelystä sisältävät valmisteet). Kapselin sisältöä ei tulisi sekoittaa happamiin juomiin (kuten appelsiinimehu), koska lääkepulveri ei sekoitu siihen hyvin tai se voi sakkautua.

Potilaat, jotka käyvät dialyysissä tai olleet munuaisten siirrossa:

Kokemus on osoittanut, että kysteamiinin eräät muodot ovat huonommin siedettyjä (aiheuttaen enemmän haittatapahtumia) dialyysipotilailla. Näillä potilailla suositellaan valkosolujen kystiinipitoisuuden tarkkaa seuraamista.

Potilaat, joilla on maksantoiminnanvaja:

Valkosolujen kystiinipitoisuuksia tulee seurata ja CYSTAGON annostusta muuttaa tarpeen mukaan. Yleensä annosmuutokset eivät ole tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

CYSTAGON on kontraindikoitu imettäville potilaille. CYSTAGON:ia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, varsinkaan ensimmäisten kolmen kuukauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (ks. kohta 4.6. ja kohta 5.3) koska se aiheuttaa eläimillä epämuodostumia.

CYSTAGON on kontraindikoitu potilaille, jotka ovat allergisia penisillamiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

CYSTAGON on sitä tehokkaampi lääke mitä varhaisemmin hoito nefropaattisen kystinoosin diagnoosin varmistumisen jälkeen aloitetaan.

Nefropaattinen kystinoosi tulee olla diagnostisoitu sekä kliinisin että biokemiallisin tutkimuksin (valkosolujen kystiinin mittaukset).

Ehlers-Danlosin oireyhtymän kaltaisia tapauksia ja verenkiertohäiriöitä kyynärpäissä on raportoitu lapsilla, joita on hoidettu erilaisilla kysteamiinivalmisteilla (kysteamiinikloorihydraatti, kysteamiini tai kysteamiinibitartraatti) useimmiten maksimiannosta 1.95 g/m²/vrk suuremmilla annoksilla. Nämä iholeesiot liittyivät verisuonten proliferaatioon, ihon arpijuoviin ja luuleesioihin.

Täten on suositeltavaa tarkkailla ihoa säännöllisesti ja harkita luiden röntgentutkimuksia tarvittaessa. Potilaalle tai vanhemmille tulee myös neuvoa ihon omatarkkailua. Mikäli samanlaisia ihon tai luuston häiriöitä ilmenee, suositellaan CYSTAGON-annoksen alentamista.

Suurempien annosten kuin 1.95 g/m²/vrk käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.2 ja 4.8).

Säännöllinen veren kuvan seuranta on suositeltavaa.

Suun kautta otetun kysteamiinin ei ole osoitettu estävän kystiinikiteiden kertymistä silmään, joten mikäli potilas on käyttänyt kysteamiinisilmätippoja tähän tarkoitukseen, tulee niiden käyttöä jatkaa.

Toisin kuin fosfokysteamiini, CYSTAGON ei sisällä fosfaattia. Monella potilaalla saattaa jo olla fosfaattikorvaushoito ja tämän annostusta saattaa olla tarpeellista muuttaa jos CYSTAGON hoito korvaa fosfokysteamiinihoidon.

Kokonaisia CYSTAGON kovia kapsleita ei tulisi antaa 6 vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille aspiraatiovaaran vuoksi (ks. kohta 4.2).

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

CYSTAGONIA voidaan antaa elektrolyytti- ja mineraalisubstituution kanssa esimerkiksi Fanconin syndrooman hoidon yhteydessä samoin kuin vitamiini D:n ja kilpirauhashormonin kanssa.

Indometasiinia on käytetty muutamilla potilailla yhdessä CYSTAGONIN kanssa.

Munuaissiirtopotilailla on kysteamiinia käytetty yhdessä hylkimistä estävien hoitojen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä tietoja kysteamiinibitartraatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on todettu lisääntymistoksisuutta ja epämuodostumia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Hoitamattoman kystinoosin vaikutusta raskauteen ei myöskään tunneta. Siksi CYSTAGON:ia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, ei varsinkaan kolmen ensimmäisen kuukauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Jos raskaus todetaan tai sitä suunnitellaan, hoito on harkittava tarkkaan ja potilasta on varoitettava mahdollisista kysteamiinin aiheuttamista epämuodostumista.

Imetys

CYSTAGONIN erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Johtuen eläinkoetuloksista imettävillä emoilla ja vastasyntyneillä (ks. kohta 5.3) rintaruokinta on kontraindikoitu CYSTAGON-hoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

CYSTAGONILLA on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. CYSTAGON saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, joten potilaiden tulisi välttää riskialtuita tehtäviä kunnes lääkkeen vaikutukset potilaan omaan suorituskykyyn ovat selvillä.

4.8 Haittavaikutukset

On odotettavissa, että noin 35 % potilaista kokee haittavaikutuksia. Ne koskevat etupäässä ruoansulatuselimiä ja keskushermostoa. Jos nämä reaktiot ilmenevät kysteamiini-hoidon alkuvaiheissa, sietokykyä voidaan parantaa keskeyttämällä hoito väliaikaisesti ja aloittamalla se asteittain uudelleen.

Alla on lueteltu elimistöluokan mukaiset haittavaikutukset ja niiden yleisyydet. Esiintymistiheydet määritellään: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Tutkimukset	<i>Yleinen:</i> Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet
Veri ja imukudos	<i>Melko harvinainen:</i> Leukopenia (valkosoluniukkuus)
Hermosto	<i>Yleinen:</i> Päänsärky, enkefalopatia <i>Melko harvinainen:</i> Uneliaisuus, kouristukset
Ruoansulatuselimistö	<i>Hyvin yleinen:</i> Oksentelu, pahoinvointi, ripuli <i>Yleinen:</i> Vatsakipu, pahanhajuinen hengitys, ruoansulatushäiriö, maha-suolitulehdus <i>Melko harvinainen:</i> Ruoansulatuskanavan haavauma
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Melko harvinainen:</i> Nefroottinen oireyhtymä
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen:</i> Ihon epämiellyttävä haju, ihottuma <i>Melko harvinainen:</i> Hiusten muuttunut väri, ihon arpijuovat, ihon hauraus (ontelosyylämäinen valekasvain kyynärpäissä)
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Melko harvinainen:</i> Nivelten hyperekstensio, jalkakipu, pihtipolvet, osteopenia, kompressiomurtuma, skolioosi
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	<i>Hyvin yleinen:</i> Ruokahaluttomuus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Hyvin yleinen:</i> Uneliaisuus, kuumetila <i>Yleinen:</i> Voimattomuus
Immuunijärjestelmä	<i>Melko harvinainen:</i> Anafylaktinen (herkistys) reaktio
Psyykkiset häiriöt	<i>Melko harvinainen:</i> Hermostuneisuus, hallusinaatiot

Nefroottista oireyhtymää on ilmoitettu puolen vuoden kuluttua hoidon alkamisesta. Tila korjaantui asteittain hoidon lopettamisen jälkeen. Joissain tapauksissa kudostutkimus (histologia) osoitti munuaissierteen membranotoittisen glomerulonefriitin ja interstitiellinefriitin.

Ehlers-Danlosin oireyhtymän kaltaisia tapauksia ja verenkiertohäiriöitä kyynärpäissä on raportoitu lapsilla, joita on hoidettu pitkäaikaisesti erilaisilla kysteamiinivalmisteilla (kysteamiinikloorihydraatti, kysteamiini tai kysteamiinibitartraatti) useimmiten maksimiannosta 1.95 g/m²/vrk suuremmilla annoksilla. Joissakin tapauksissa iholeesiot liittyivät verisuonten proliferaatioon, ihon arpijuoviin ja luulesioihin, jotka havaittiin ensimmäisen kerran röntgentutkimuksen aikana. Raportoituja luuhäiriöitä olivat pihtipolvet, jalkakipu ja hyperekstensiiviset nivelet, osteopenia, kompressiomurtumat ja skolioosi.

Tapauksissa, joissa tehtiin ihon histopatologinen tutkimus, tulokset viittasivat angioendotelioomatoosiin.

Yksi potilas kuoli selkeästi verisuonisairaudesta johtuvan akuutin aivoinfarktin jälkeen.

Joillakin potilailla iholeesiot kyynärpäissä hävisivät CYSTAGON annoksen pienentämisen jälkeen.

On ehdotettu, että kysteamiinin vaikutusmekanismina on estää kollageenisäikeiden ristiin liittyminen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kysteamiinin yliannostus voi aiheuttaa etenevän horrostilan.

Yliannostustapauksessa tulisi kiinnittää asianmukaista huomiota hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintojen tukemiseen. Spesifistä vasta-ainetta ei ole olemassa. Ei tiedetä, voidaanko kysteamiini poistaa hemodialysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ruoansulatuselinten- ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC: A16AA04.

Normaalien henkilöiden ja kystinoosin suhteen heterotsygoottisten henkilöiden valkosolujen kystiinipitoisuudet ovat < 0.2 nmol hemikystiini/ mg proteiini ja normaalisti alle 1 nmol hemikystiini/ mg proteiini. Henkilöillä, joilla on nefropaattinen kystinoosi, tavataan kohonneita kystiinipitoisuuksia, jotka ovat yli 2 nmol hemikystiini/mg proteiini.

Kysteamiini reagoi kystiinin kanssa muodostaen disulfidin kysteamiinin ja kysteiinin sekä kysteiinin kanssa. Disulfidi kuljetetaan lysosomista toimivan lysiinikuljetusjärjestelmän avulla. Leukosyyttien kystiinitason aleneminen korreloi plasman kysteamiinipitoisuuden kanssa kuuden tunnin ajan CYSTAGON:in antamisesta. Leukosyyttien kystiinitaso saavuttaa minimin (keskiarvo (±

keskihajonta): $1,8 \pm 0,8$ tuntia) hieman myöhemmin kuin plasman kysteamiinipitoisuus (keskiarvo (\pm keskihajonta): $1,4 \pm 0,4$ tuntia) ja se palautuu perustasolle, kun verinesteen kysteamiinipitoisuus alenee annostusta seuraavien 6 tunnin aikana.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa, valkosolujen basaaliarvot kystiinille olivat 3,73 (vaihteluväli 0,13 – 19,8) nmol hemikystiini/mg proteiini ja voitiin pitää tasolla 1 nmol hemikystiinia/mg proteiinia kun kysteamiini hoidon annoksena käytettiin 1,3-1,95 g/m²/vrk.

Eräässä aikaisemmassa tutkimuksessa hoidettiin 94 nefropaattista kystinoosia sairastavaa lasta nousevin kysteamiini annoksin niin, että matalampi pitoisuus kuin 2 nmol hemikystiini/mg proteiini saavutettaisiin 5-6 tuntia annostuksen alkamisesta. Tämän tutkimuksen tuloksia verrattiin sitten kirjallisuudesta 17 lasten ryhmään joka oli saanut lumehoitoa. Hoidon tehon ensisijaisina mittareina käytettiin seerumin kreatiniinia, laskennallista kreatiininin poistumaa sekä pituuskasvua. Keskimääräinen valkosolujen kystiinipitoisuus saavutettiin hoidolla $1,7 \pm 0,2$ nmol hemikystiini/mg proteiini. Kysteamiinia saaneilla potilailla glomerulusten toiminta säilyi hyvänä seurannassa. Potilailla, jotka saivat lumelääkettä, lähti seerumin kreatiiniin asteittaiseen nousuun. Kysteamiinihoitoa saaneiden potilaiden pituuskasvu oli parempi kuin niiden potilaiden, jotka eivät saaneet lääkehoitoa. Yllämainitussa tutkimuksessa kasvunopeus ei kuitenkaan lisääntynyt niin paljon, että hoitoa saaneet potilaat olisivat kasvaneet ikäänsä vastaavaan pituuteen. Munuaistubulusten funktioon ei hoidolla ollut vaikutusta. Kahdessa muussa tutkimuksessa tulokset ovat olleet samansuuntaiset.

Kaikissa tutkimuksissa havaittiin potilaiden vasteen olevan optimaalinen, jos hoito aloitetaan varhaisessa iässä munuaisfunktion vielä ollessa normaali.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otetun kysteamiinibitartraattikerta-annoksen jälkeen, joka vastasi 1,05 grammaa vapaaemäksistä kysteamiinia, keskiarvot (\pm sd)maksimipitoisuuden ajankohdalle ja plasman huippupitoisuudelle terveillä vapaaehtoisilla oli $1,4 (\pm 0,5)$ tuntia ja $4,0 (\pm 1,0)$ µg/ml. Nämä arvot ovat potilailla vakiotilassa $1,4 (\pm 0,4)$ tuntia ja $2,6 (\pm 0,9)$ µg/ml annosvälillä 225 – 550 mg olevien annosten jälkeen.

Kysteamiinibitartraatti (CYSTAGON) on kysteamiinihydrokloridiin ja fosfokysteamiiniin nähden bioekvivalentti.

Kysteamiinin sitoutuminen plasman proteiineihin, enimmäkseen albumiiniin, on riippumaton plasman lääkepitoisuudesta koko hoitoalueella keskiarvon (\pm sd) ollessa 54,1 % ($\pm 1,5$). Sitoutuminen plasman proteiineihin vakiotilassa olevilla potilailla on 53,1 % ($\pm 3,6$) ja 51,1 % ($\pm 4,5$) 1,5 ja 6 tunnin kuluttua annoksesta.

Vuorokauden pituinen 24 terveellä vapaaehtoisella suoritettu farmakokineettinen tutkimus osoitti, että lopullisen eliminoinnin puoliintumisajan keskiarvo (\pm keskihajonta) oli $4,8 (\pm 1,8)$ tuntia.

Neljällä potilaalla todettiin kysteamiinista poistuvan virtsaan muuttumattomana 0,3 % - 1,7 % koko päiväannoksesta; suurin osa kysteamiinista erittyy sulfaattina.

Hyvin rajoitettu tutkimusaineisto viittasi siihen, että kysteamiinin farmakokineettiset parametrit eivät muutu merkittävästi potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Tietoja ei ole käytettävissä vakavista munuaisten vajaatoimintatapauksista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Genotoksisuustutkimuksia on tehty: vaikka julkaistuissa tutkimuksissa, joissa on käytetty kysteamiinia, kromosomipoikkeamien induktiota viljellyissä eukaryoottisissa solulinjoissa on raportoitu, spesifiset tutkimukset kysteamiinibitartraatilla eivät osoittaneet mutageenisia vaikutuksia Amesin testissä tai klastogeenisia vaikutuksia hiiren mikronukleustestissä.

Lisääntymiskokeissa rotilla on ilmennyt alkioon/sikiöön kohdistuvia toksisia vaikutuksia (resorptioita ja postimplantaatio menetyksiä) annostasolla 100 mg/kg/vrk ilman teratogeenisiä vaikutuksia. Kaneilla

alkioon/sikiöön kohdistuvia toksisia vaikutuksia havaittiin 50 mg/kg/vrk-annostasolla. Teratogeenistä vaikutusta rottiiin on kuvattu, kun kysteamiinia on annettu elinten kehityskauden aikana annoksina 100 mg/kg/päivä. Tämä vastaa rotilla 0,6 g/m²/päivä, joka on alle puolet suositellusta kliinisestä kysteamiinin ylläpitoannostasosta, eli 1,30 g/m²/päivä. Rotilla havaittiin lisääntymiskyvyn heikkeneminen annostasolla 375 mg/kg/vrk ja tähän annostason liittyi painon lisäyksen hidastuminen. Myös painonlisäys ja poikasten henkiinjääminen imetyksen aikana aleni. Korkeat kysteamiiniannokset estävät imettävien emojen kykyä imettää jälkeläisiään. Yksittäisannokset estävät prolaktiinin erityksen eläimillä. Vastasyntyneillä rotilla kysteamiini aiheutti harmaakaihia.

Korkeat kysteamiiniannokset, sekä suun kautta että parenteraalisesti annettuna, aiheuttavat pohjukaissuolihaavaumia rotissa ja hiirissä mutta ei apinoissa. Lääkkeen kokeellinen anto aiheuttaa monissa lajeissa somatostatiinin depleetiota. Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

Lääkkeellä ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:
mikrokiteinen selluloosa
esigelatinoitu tärkkelys
magnesium stearaatti/natrium lauryylisulfaatti
kolloidinen piidioksidi
kroskarmelloosinatrium
Kapselin kuori:
liivate
titaanidioksidi
Kovien kapseleiden painomuste sisältää E172.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE tölkit joissa 100 ja 500 kovaa kapselia. Tölkissä on myös mustaa aktiivihiihtä ja piigeeliä sisältävä kuivausainesäiliö.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/97/039/001 (100 kovaa kapselia tölissä), EU/1/97/039/002 (500 kovaa kapselia tölissä).

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 1997.
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2007.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 150 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 150 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli

Valkoinen, himmeä, kova kapseli, jonka pohjaosassa on merkintä CYSTAGON 150 ja kansiosassa RECORDATI RARE DISEASES.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

CYSTAGONIA käytetään todetun nefropaattisen kystinoosin hoitoon. Kysteamiini vähentää kystiinin keräytymistä määrättyissä soluissa (esim. valkosolut, lihassolut ja maksasolut) nefropaattista kystinoosia sairastavilla potilailla ja jos hoito aloitetaan taudin varhaisvaiheessa pystytään sillä viivyttämään munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä.

4.2 Annostus ja antotapa

CYSTAGON-hoito tulee aloittaa vain kystinoosin hoitoon erikoistuneen lääkärin valvonnassa.

Hoidon tavoite on pitää valkosolujen kystiinipitoisuus alle 1 nmol hemikystiini/mg proteiinia. Näin ollen valkosolujen kystiinipitoisuutta tulisi mitata oikean annostuksen arvioimiseksi. Valkosolujen kystiinipitoisuus tulisi mitata 5-6 tuntia annostuksen jälkeen ja sitä tulisi, varsinkin hoidon alkuvaiheessa seurata tiheästi (esim. kuukausittain). Kun hoitotasapaino on saavutettu riittää kun kystiinipitoisuuksia monitoroidaan 3-4 kuukauden välein.

- *Alle 12-vuotiailla lapsilla* CYSTAGON annoksen tulee olla kehon pinta-alan ($\text{g/m}^2/\text{vrk}$) mukainen. Suositeltu annos on $1.30 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$ vapaata emästä jaettuna neljään annokseen.
- *Yli 12 vuotiaille ja yli 50 kg painaville* on suositeltu CYSTAGON annos 2 g/vrk , jaettuna neljään annokseen.

Aloituseräannoksen tulisi olla $1/4 - 1/6$ ylläpitoannoksesta, joka saavutetaan nostamalla alkuannosta asteittain 4-6 viikon kuluessa hyvän siedettävyyden varmistamiseksi. Annosta tulisi nostaa vain mikäli potilas sietää lääkettä ja kystiinipitoisuus valkosoluissa pysyy tasolla $> 1 \text{ nmol hemikystiini/mg proteiini}$; suurin suositeltu CYSTAGON annos on $1.95 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$.

Suurempien annosten kuin $1.95 \text{ g/m}^2/\text{vrk}$ käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kysteamiinin sietokyky ruoansulatuselimistössä paranee, jos lääke otetaan ruoan kanssa tai heti sen jälkeen.

Lapsille, jotka eivät kykene nielemään kapseleita (noin kuusi vuotiaat ja sitä nuoremmat) tulee kova kapseli avata ja sisältö sirotella ruoan päälle (suositeltavia ruoka-aineita ovat: maito, perunat tai muut tärkkelystä sisältävät valmisteet). Kapselin sisältöä ei tulisi sekoittaa happamiin juomiin (kuten appelsiinimehu), koska lääkepulveri ei sekoitu siihen hyvin tai se voi sakkautua.

Potilaat, jotka käyvät dialyysissä tai olleet munuaisten siirrossa:

Kokemus on osoittanut, että kysteamiinin eräät muodot ovat huonommin siedettyjä (aiheuttaen enemmän haittatapahtumia) dialyysipotilaille. Näillä potilailla suositellaan valkosolujen kystiinipitoisuuden tarkkaa seuraamista.

Potilaat, joilla on maksantoiminnanvaja:

Valkosolujen kystiinipitoisuuksia tulee seurata ja CYSTAGON annostusta muuttaa tarpeen mukaan. Yleensä annosmuutokset eivät ole tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

CYSTAGON on kontraindikoitu imettäville potilaille. CYSTAGONIA ei pitäisi käyttää raskauden aikana, varsinkaan ensimmäisten kolmen kuukauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (ks. kohta 4.6. ja kohta 5.3) koska se aiheuttaa eläimillä epämuodostumia.

CYSTAGON on kontraindikoitu potilaille, jotka ovat allergisia penisillamiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

CYSTAGON on sitä tehokkaampi lääke mitä varhaisemmin hoito nefropaattisen kystinoosin diagnoosin varmistumisen jälkeen aloitetaan.

Nefropaattinen kystinoosi tulee olla diagnostisoitu sekä kliinisin että biokemiallisin tutkimuksin (valkosolujen kystiinin mittaukset).

Ehlers-Danlosin oireyhtymän kaltaisia tapauksia ja verenkiertohäiriöitä kyynärpäissä on raportoitu lapsilla, joita on hoidettu erilaisilla kysteamiinivalmisteilla (kysteamiinikloorihydraatti, kysteamiini tai kysteamiinibitartraatti) useimmiten maksimiannosta 1.95 g/m²/vrk suuremmilla annoksilla. Nämä iholeesiot liittyivät verisuonten proliferaatioon, ihon arpijuoviin ja luustoleesioihin.

Täten on suositeltavaa tarkkailla ihoa säännöllisesti ja harkita luiden röntgentutkimuksia tarvittaessa. Potilaalle tai vanhemmille tulee myös neuvoa ihon omatarkkailua. Mikäli samanlaisia ihon tai luuston häiriöitä ilmenee, suositellaan CYSTAGON-annoksen alentamista. Suurempien annosten kuin 1.95 g/m²/vrk käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.2 ja 4.8).

Säännöllinen verenkuvan seuranta on suositeltavaa.

Suun kautta otetun kysteamiinin ei ole osoitettu estävän kystiinikiteiden kertymistä silmään, joten mikäli potilas on käyttänyt kysteamiinisilmätippoja tähän tarkoitukseen, tulee niiden käyttöä jatkaa.

Toisin kuin fosfokysteamiini, CYSTAGON ei sisällä fosfaattia. Monella potilaalla saattaa jo olla fosfaattikorvaushoito ja tämän annostusta saattaa olla tarpeellista muuttaa jos CYSTAGON hoito korvaa fosfokysteamiinihoidon.

Kokonaisia CYSTAGON kovia kapsleita ei tulisi antaa 6 vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille aspiraatiovaaran vuoksi (ks. kohta 4.2).

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. CYSTAGONIA voidaan antaa elektrolyytti- ja mineraalisubstituution kanssa esimerkiksi Fanconin syndrooman hoidon yhteydessä samoin kuin vitamiini D:n ja kilpirauhashormonin kanssa. Indometasiinia on käytetty muutamilla potilaille yhdessä CYSTAGONIN kanssa. Munuaissiirtopotilaille on kysteamiinia käytetty yhdessä hylkimistä estävien hoitojen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä tietoja kysteamiinibitartraatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on todettu lisääntymistoksisuutta ja epämuodostumia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Hoitamattoman kystinoosin vaikutusta raskauteen ei myöskään tunneta. Siksi CYSTAGONIA ei pitäisi käyttää raskauden aikana, ei varsinkaan kolmen ensimmäisen kuukauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Jos raskaus todetaan tai sitä suunnitellaan, hoito on harkittava tarkkaan ja potilasta on varoitettava mahdollisista kysteamiinin aiheuttamista epämuodostumista.

Imetys

CYSTAGONIN erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Johtuen eläinkoetuloksista imettävillä emoilla ja vastasyntyneillä (ks. kohta 5.3) rintaruokinta on kontraindikoitu CYSTAGON-hoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

CYSTAGONILLA on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. CYSTAGON saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, joten potilaiden tulisi välttää riskialtuita tehtäviä kunnes lääkkeen vaikutukset potilaan omaan suorituskykyyn ovat selvillä.

4.8 Haittavaikutukset

On odotettavissa, että noin 35 % potilaista kokee haittavaikutuksia. Ne koskevat etupäässä ruoansulatuselimiä ja keskushermostoa. Jos nämä reaktiot ilmenevät kysteamiini-hoidon alkuvaiheissa, sietokykyä voidaan parantaa keskeyttämällä hoito väliaikaisesti ja aloittamalla se asteittain uudelleen.

Alla on lueteltu elimistöluokan mukaiset haittavaikutukset ja niiden yleisyydet. Esiintymistiheydet määritellään: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Tutkimukset	<i>Yleinen:</i> Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet
Veri ja imukudos	<i>Melko harvinainen:</i> Leukopenia (valkosoluniukkuus)
Hermosto	<i>Yleinen:</i> Päänsärky, enkefalopatia <i>Melko harvinainen:</i> Uneliaisuus, kouristukset
Ruoansulatuselimistö	<i>Hyvin yleinen:</i> Oksentelu, pahoinvointi, ripuli <i>Yleinen:</i> Vatsakipu, pahanhajuinen hengitys, ruoansulatushäiriö, maha-suolitulehdus <i>Melko harvinainen:</i> Ruoansulatuskanavan haavauma
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Melko harvinainen:</i> Nefrootinen oireyhtymä
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen:</i> Ihon epämiellyttävä haju, ihottuma <i>Melko harvinainen:</i> Hiusten muuttunut väri, ihon arpijuovat, ihon hauraus (ontelositylämäinen valekasvain kyynärpäissä)
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Melko harvinainen:</i> Nivelten hyperekstensio, jalkakipu, pihtipolvet, osteopenia, kompressiomurtuma, skolioosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Hyvin yleinen:</i> Ruokahaluttomuus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Hyvin yleinen:</i> Uneliaisuus, kuumetila <i>Yleinen:</i> Voimattomuus
Immuunijärjestelmä	<i>Melko harvinainen:</i> Anafylaktinen (herkistys) reaktio
Psyykkiset häiriöt	<i>Melko harvinainen:</i> Hermostuneisuus, hallusinaatiot

Nefroottista oireyhtymää on ilmoitettu puolen vuoden kuluttua hoidon alkamisesta. Tila korjaantui asteittain hoidon lopettamisen jälkeen. Joissain tapauksissa kudostutkimus (histologia) osoitti munuaissiirteeseen membranoottisen glomerulonefriitin ja interstitiellinefriitin.

Ehlers-Danlosin oireyhtymän kaltaisia tapauksia ja verenkiertohäiriöitä kyynärpäissä on raportoitu lapsilla, joita on hoidettu pitkäaikaisesti erilaisilla kysteamiinivalmisteilla (kysteamiinikloorihydraatti, kysteamiini tai kysteamiinibitartraatti) useimmiten maksimiannosta 1.95 g/m²/vrk suuremmilla annoksilla. Joissakin tapauksissa iholeesiot liittyivät verisuonten proliferaatioon, ihon arpijuoviin ja luulesioihin, jotka havaittiin ensimmäisen kerran röntgentutkimuksen aikana. Raportoituja luuhäiriöitä olivat pihtipolvet, jalkakipu ja hyperekstensiiviset nivelet, osteopenia, kompressiomurtuma ja skolioosi.

Tapauksissa, joissa tehtiin ihon histopatologinen tutkimus, tulokset viittasivat angioendotelioomatoosiin.

Yksi potilas kuoli selkeästi verisuonisairaudesta johtuvan akuutin aivoinfarktin jälkeen.

Joillakin potilailla iholeesiot kyynärpäissä hävisivät CYSTAGON annoksen pienentämisen jälkeen.

On ehdotettu, että kysteamiinin vaikutusmekanismina on estää kollageenisäikeiden ristiin liittyminen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kysteamiinin yliannostus voi aiheuttaa etenevän horrostilan.

Yliannostustapauksessa tulisi kiinnittää asianmukaista huomiota hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintojen tukemiseen. Spesifistä vasta-ainetta ei ole olemassa. Ei tiedetä, voidaanko kysteamiini poistaa hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ruoansulatuselinten- ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC: A16AA04.

Normaalien henkilöiden ja kystinoosin suhteen heterotsygoottisten henkilöiden valkosolujen kystiinipitoisuudet ovat < 0.2 nmol hemikystiini/ mg proteiini ja normaalisti alle 1 nmol hemikystiini/ mg proteiini. Henkilöillä, joilla on nefropaattinen kystinoosi, tavataan kohonneita kystiinipitoisuuksia, jotka ovat yli 2 nmol hemikystiini/mg proteiini.

Kysteamiini reagoi kystiinin kanssa muodostaen disulfidin kysteamiinin ja kysteiinin sekä kysteiinin kanssa. Disulfidi kuljetetaan lysosomista toimivan lysiinikuljetusjärjestelmän avulla. Leukosyyttien kystiinitason aleneminen korreloi plasman kysteamiinipitoisuuden kanssa kuuden tunnin ajan CYSTAGONIN antamisesta. Leukosyyttien kystiinitaso saavuttaa minimin (keskiarvo (± keskihajonta): 1,8 ± 0,8 tuntia) hieman myöhemmin kuin plasman kysteamiinipitoisuus (keskiarvo (±

keskihajonta): $1,4 \pm 0,4$ tuntia) ja se palautuu perustasolle, kun verinesteen kysteamiinipitoisuus alenee annostusta seuraavien 6 tunnin aikana.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa, valkosolujen basaaliarvot kystiinille olivat 3,73 (vaihteluväli 0,13 – 19,8) nmol hemikystiini/mg proteiini ja voitiin pitää tasolla 1 nmol hemikystiini/mg proteiinia kun kysteamiini hoidon annoksena käytettiin 1,3-1,95 g/m²/vrk.

Eräässä aikaisemmassa tutkimuksessa hoidettiin 94 nefropaattista kystinoosia sairastavaa lasta nousevin kysteamiini annoksin niin, että matalampi pitoisuus kuin 2 nmol hemikystiini/mg proteiini saavutettaisiin 5-6 tuntia annostuksen alkamisesta. Tämän tutkimuksen tuloksia verrattiin sitten kirjallisuudesta 17 lasten ryhmään joka oli saanut lumehoitoa. Hoidon tehon ensisijaisina mittareina käytettiin seerumin kreatiniinia, laskennallista kreatiininin poistumaa sekä pituuskasvua. Keskimääräinen valkosolujen kystiinipitoisuus saavutettiin hoidolla $1,7 \pm 0,2$ nmol hemikystiini/mg proteiini. Kysteamiinia saaneilla potilailla glomerulusten toiminta säilyi hyvänä seurannassa. Potilailla, jotka saivat lumelääkettä, lähti seerumin kreatiiniin asteittaiseen nousuun. Kysteamiinihoitoa saaneiden potilaiden pituuskasvu oli parempi kuin niiden potilaiden, jotka eivät saaneet lääkehoitoa. Yllämainitussa tutkimuksessa kasvunopeus ei kuitenkaan lisääntynyt niin paljon, että hoitoa saaneet potilaat olisivat kasvaneet ikäänsä vastaavaan pituuteen. Munuaistubulusten funktioon ei hoidolla ollut vaikutusta. Kahdessa muussa tutkimuksessa tulokset ovat olleet samansuuntaiset.

Kaikissa tutkimuksissa havaittiin potilaiden vasteen olevan optimaalinen, jos hoito aloitetaan varhaisessa iässä munuaisfunktion vielä ollessa normaali.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otetun kysteamiinibitartraattikerta-annoksen jälkeen, joka vastasi 1,05 grammaa vapaaemäksistä kysteamiinia, keskiarvot (\pm sd)maksimipitoisuuden ajankohdalle ja plasman huippupitoisuudelle terveillä vapaaehtoisilla oli $1,4 (\pm 0,5)$ tuntia ja $4,0 (\pm 1,0)$ μ g/ml. Nämä arvot ovat potilailla vakio-tilassa $1,4 (\pm 0,4)$ tuntia ja $2,6 (\pm 0,9)$ μ g/ml annosvälillä 225 – 550 mg olevien annosten jälkeen.

Kysteamiinibitartraatti (CYSTAGON) on kysteamiinihydrokloridiin ja fosfokysteamiiniin nähden bioekvivalentti.

Kysteamiinin sitoutuminen plasman proteiineihin, enimmäkseen albumiiniin, on riippumaton plasman lääkepitoisuudesta koko hoitoalueella keskiarvon (\pm sd) ollessa 54,1 % ($\pm 1,5$). Sitoutuminen plasman proteiineihin vakio-tilassa olevilla potilailla on 53,1 % ($\pm 3,6$) ja 51,1 % ($\pm 4,5$) 1,5 ja 6 tunnin kuluttua annoksesta.

Vuorokauden pituinen 24 terveellä vapaaehtoisella suoritettu farmakokineettinen tutkimus osoitti, että lopullisen eliminoinnin puoliintumisajan keskiarvo (\pm keskihajonta) oli $4,8 (\pm 1,8)$ tuntia.

Neljällä potilaalla todettiin kysteamiinista poistuvan virtsaan muuttumattomana 0,3 % - 1,7 % koko päiväannoksesta; suurin osa kysteamiinista erittyy sulfaattina.

Hyvin rajoitettu tutkimusaineisto viittasi siihen, että kysteamiinin farmakokineettiset parametrit eivät muutu merkittävästi potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Tietoja ei ole käytettävissä vakavista munuaisten vajaatoimintatapauksista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Genotoksisuustutkimuksia on tehty: vaikka julkaistuissa tutkimuksissa, joissa on käytetty kysteamiinia, kromosomipoikkeamien induktiota viljellyissä eukaryoottisissa solulinjoissa on raportoitu, spesifiset tutkimukset kysteamiinibitartraatilla eivät osoittaneet mutageenisia vaikutuksia Amesin testissä tai klastogeenisiä vaikutuksia hiiren mikronukleustestissä.

Lisääntymiskokeissa rotilla on ilmennyt alkioon/sikiöön kohdistuvia toksisia vaikutuksia (resorptioita ja postimplantaatio menetyksiä) annostasolla 100 mg/kg/vrk ilman teratogeenisiä vaikutuksia. Kaneilla

alkioon/sikiöön kohdistuvia toksisia vaikutuksia havaittiin 50 mg/kg/vrk-annostasolla. Teratogeenistä vaikutusta rottiin on kuvattu, kun kysteamiinia on annettu elinten kehityskauden aikana annoksina 100 mg/kg/päivä. Tämä vastaa rotilla 0,6 g/m²/päivä, joka on alle puolet suositellusta kliinisestä kysteamiinin ylläpitoannostasosta, eli 1,30 g/m²/päivä. Rotilla havaittiin lisääntymiskyvyn heikkeneminen annostasolla 375 mg/kg/vrk ja tähän annostason liittyi painon lisäyksen hidastuminen. Myös painonlisäys ja poikasten henkiinjääminen imetyksen aikana aleni. Korkeat kysteamiiniannokset estävät imettävien emojen kykyä imettää jälkeläisiään. Yksittäisannokset estävät prolaktiinin erityksen eläimillä. Vastasyntyneillä rotilla kysteamiini aiheutti harmaakaihia.

Korkeat kysteamiiniannokset, sekä suun kautta että parenteraalisesti annettuna, aiheuttavat pohjukaissuolihaavaumia rotissa ja hiirissä mutta ei apinoissa. Lääkkeen kokeellinen anto aiheuttaa monissa lajeissa somatostatiinin depleetiota. Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

Lääkkeellä ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:
mikrokiteinen selluloosa
esigelatinoitu tärkkelys
magnesium stearaatti/natrium lauryylisulfaatti
kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium
Kapselin kuori:
liivate
titaanidioksidi
Kovien kapselien painomuste sisältää E172

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE tölkit joissa 100 ja 500 kovaa kapselia. Tölkissä on myös mustaa aktiivihiihtä ja piigeeliä sisältävä kuivausainesäiliö.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/97/039/003 (100 kovaa kapselia tölissä), EU/1/97/039/004 (500 kovaa kapselia tölissä).

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 1997.
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2007.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux,
Ranska

tai

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Ranska

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS CYSTAGON 50 mg x 100 kovat kapselit
ULKOPAKKAUS CYSTAGON 50 mg x 500 kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 50 mg kovat kapselit
Kysteamiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

100 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)
500 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/039/001 – 100 kovaa kapselia
EU/1/97/039/002 – 500 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cystagon 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS CYSTAGON 150 mg x 100 kovat kapselit
ULKOPAKKAUS CYSTAGON 150 mg x 500 kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 150 mg kovat kapselit
Kysteamiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova CYSTAGON 150 mg kapseli sisältää 150 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

100 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)
500 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/039/003 – 100 kovaa kapselia
EU/1/97/039/004 – 500 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cystagon 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄPAKKAUS CYSTAGON 50 mg x 100 kovat kapselit
SISÄPAKKAUS CYSTAGON 50 mg x 500 kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 50 mg kovat kapselit
Kysteamiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

100 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)
500 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS

TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/039/001 – 100 kovaa kapselia
EU/1/97/039/002 – 500 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄPAKKAUS CYSTAGON 150 mg x 100 kovat kapselit
SISÄPAKKAUS CYSTAGON 150 mg x 500 kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CYSTAGON 150 mg kovat kapselit
Kysteamiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova CYSTAGON 150 mg kapseli sisältää 150 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

100 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)
500 kovaa kapselia (tölkki sisältää kuivausainesäiliön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS

TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/039/003 – 100 kovaa kapselia
EU/1/97/039/002 – 500 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle
CYSTAGON 50 mg, kovat kapselit
CYSTAGON 150 mg, kovat kapselit
kysteamiinibitartraatti (merkaptamiinibitartraatti)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä CYSTAGON on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät CYSTAGONIA
3. Miten CYSTAGONIA käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. CYSTAGONIN säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä CYSTAGON on ja mihin sitä käytetään

Kystinoosi on aineenvaihduntasairaus, niin kutsuttu ”nefroopaattinen kystinoosi”, jolle on tyypillistä epänormaali kystiini-aminohapon kerääntyminen kehon eri elimiin, kuten munuaiseen, silmään, lihakseen, haimaan ja aivoihin. Kystiinin kerääntyminen aiheuttaa munuaisvaurion sekä liiallisen sokerin, proteiinien ja elektrolyyttien erittymisen. Eri elimet sairastuvat eri iässä.

CYSTAGONIA käytetään tämän harvinaisen perinnöllisen sairauden hoitoon. CYSTAGON on lääke, joka reagoi kystiinin kanssa vähentäen sen pitoisuutta soluissa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät CYSTAGONIA

Älä käytä CYSTAGONIA

- jos sinä tai lapsesi olette allergisia kysteamiinibitartraatille, penisillamiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet raskaana. Tämä on erittäin olennaista ensimmäisellä raskauskolmanneksella.
- jos imetät.

Varoitukset ja varotoimet

- CYSTAGON hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian, kun sinun tai lapsesi sairaus on todettu valkosolujen kystiinimittauksilla.
- Muutamia ihohäiriötapauksia kyynärpäissä, kuten pieniä kovia kyhmyjä on raportoitu lapsilla, joita on hoidettu suurilla annoksilla eri kysteamiinivalmisteita. Nämä häiriöt liittyivät ihon arpijuoviin ja luuleesioihin, kuten murtumaan ja luun epämuodostumaan sekä nivelten löystymiseen.
Lääkärisi saattaa vaatia säännöllistä ihon ja luiden fysikaalista tutkimusta ja röntgentutkimusta valvoakseen lääkkeen vaikutuksia. Sinun tai lapsesi ihon omatarkkailu on suositeltavaa. Jos ihotai luuhäiriöitä ilmenee, kerro niistä välittömästi lääkärillesi.
- Lääkärisi saattaa vaatia veren kuvan säännöllistä tarkastamista.
- CYSTAGONIN ei ole osoitettu estävän kysteiniinikiteiden kerääntymistä silmään. Mikäli kysteamiinisilmätippoja on käytetty tähän tarkoitukseen, on niiden käyttöä syytä jatkaa.

Toisin kun fosfokysteamiini, toinen kysteamiinibitartraatin kaltainen vaikuttava aine CYSTAGON ei sisällä fosfaattia. Jos sinulle jo annetaan fosfaattikorvaushoitoa, sen annostusta voidaan joutua muuttamaan, jos fosfokysteamiinihoito korvataan CYSTAGONILLA.

- Aspiraatiovaaran (henkeen vetämisen) vuoksi kapseleita ei saa antaa 6-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille.
- Tölkissä olevaa kuivausainesäiliötä ei saa niellä.

Muut lääkevalmisteet ja CYSTAGON

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

CYSTAGON ruuan ja juoman kanssa

Noin 6-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille kovat kapselit voidaan avata ja sisältö sirotella ruokaan (suositeltavia ruoka-aineita ovat: maito, perunat tai muut tärkkelystä sisältävät valmisteet) tai sekoittaa äidinmaidonvastikkeeseen. Kapselin sisältöä ei tule sekoittaa happamiin juomiin kuten appelsiinimehuun. Keskustele hoitavan lääkärin kanssa tarkemmista ohjeista.

Raskaus

CYSTAGONIA ei tule käyttää raskauden aikana. Mikäli sinulla on suunnitelmassa tulla raskaaksi keskustele lääkkeen käytöstä lääkärisi kanssa.

Imetys

CYSTAGONIA ei tule käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

CYSTAGON saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, joten sinun tai lapsesi tulisi välttää riskialttiita tehtäviä kunnes lääkkeen vaikutukset suorituskykyyn ovat selvillä.

3. Miten CYSTAGONIA käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkärisi tai lapsesi lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Sinulle tai lapsellesi määrätty CYSTAGON annos riippuu sinun tai lapsesi iästä ja painosta.

Alle 12-vuotiailla lapsilla, annos on kehon koon (pinta-alan) mukainen, tavallisen annoksen ollessa 1.30 g/m² kehon pinta-alasta vuorokaudessa.

Yli 12-vuotiaille ja yli 50 kg painaville potilaille tavallinen annos on 2 g/vrk.

Joka tapauksessa annos ei saa ylittää 1.95 g/m²/vrk.

CYSTAGON tulee nauttia suun kautta sinun tai lapsesi lääkärin antamien ohjeiden mukaan. Jotta CYSTAGON-hoito onnistuisi, tulisi huomioida seuraavat seikat:

- Noudata tarkasti lääkärin ohjeita. Älä muuta lääkkeen annosta ilman lääkärisi suostumusta.
- Kovia kapseleita ei tulisi antaa sellaisenaan noin 6-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille tukehtumisvaaran vuoksi (kapselit saattavat olla liian suuria nieltäviksi). Kovat kapselit voidaan avata ja sisältö sirotella ruokaan (suositeltavia ruoka-aineita ovat: maito, perunat tai muut tärkkelystä sisältävät valmisteet) tai sekoittaa äidinmaidonvastikkeeseen. Kapselin sisältöä ei tule sekoittaa happamiin juomiin kuten appelsiinimehuun. Keskustele hoitavan lääkärin kanssa tarkemmista ohjeista.
- CYSTAGONIN lisäksi sinun tai lapsesi hoitoon voi liittyä elektrolyyttitasapainoa ylläpitävä korvaushoito. On tärkeää, että korvaushoito nautitaan annettujen ohjeiden mukaisesti. Jos useita korvaushoitoannoksia jää ottamatta tai tunnet olosi heikoksi tai uneliaaksi ota välittömästi yhteys lääkärisi.
- Säännölliset verikokeet veren valkosolujen kystiinipitoisuuden selvittämiseksi ovat välttämättömiä määrittäessä oikea CYSTAGON-annos. Verikokeet ja virtsakokeet ovat välttämättömiä sekä kehon elektrolyyttitasapainon seuraamiseksi että korvaushoidon oikean tason määrittämiseksi.

CYSTAGON tulee ottaa neljä (4) kertaa vuorokaudessa kuuden (6) tunnin välein mieluummin aterioinnin yhteydessä tai heti sen jälkeen. On tärkeää, että ottokertojen väli on mahdollisimman lähellä kuutta (6) tuntia.

CYSTAGON-hoidon on oltava jatkuvaa kuten lääkärisi on määrännyt.

Jos käytät enemmän CYSTAGONIA kuin sinun pitäisi

Mikäli olet ylittänyt lääkärin määräämän CYSTAGON-annoksen tai tunnet olon vetämättömäksi ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan.

Jos unohtat ottaa CYSTAGONIA

Mikäli lääkeannos on jäänyt ottamatta, tulisi se ottaa mahdollisimman pian. Näin tulee kuitenkin menetellä vain mikäli seuraavaan lääkkeenottokertaan on enemmän kuin kaksi tuntia. Mikäli aikaa on vähemmän kuin kaksi tuntia odota seuraavaan ottokertaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

CYSTAGON saattaa aiheuttaa joillakin henkilöillä normaalia enemmän uneliaisuutta tai heikentää valppautta. Varmistu siitä, kuinka itse tai lapsesi reagoi tähän lääkkeeseen ennen kuin teet mitään, joka saattaisi ilman valppautta olla vaarallista.

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin seuraavasti: Hyvin yleinen (esiintyy yli 1 potilaalla 10:stä), yleinen (esiintyy 1-10 potilaalla 100:sta) ja melko harvinainen (esiintyy 1-10 potilaalla 1 000), harvinainen (esiintyy 1-10 potilaalla 10 000) ja hyvin harvinainen. (esiintyy alle 1 potilaalla 10 0000)

- Hyvin yleinen: oksentelu, pahoinvointi, ripuli, ruokahalun menetys, kuume ja uneliaisuus.
- Yleinen: vatsakipu tai epämukavuus vatsassa, epämiellyttävä hengityksen tai kehon haju, ihottuma, ruoansulatuskanavan tulehdus, voimattomuus, pääkipu, enkefalopatia (aivosairaus) ja epänormaalit maksakokeiden tulokset.
- Melko harvinainen: ihon arpijuovat, ihohäiriö (pienet kovat kyhmyt kyynerpäissä), nivelten löystyminen, jalkakipu, luumurtuma, skolioosi (kieroselkäisyys), luun epämuodostuma ja hauraus, hiusten värinlähdtö, vakava allerginen reaktio, uneliaisuus, kouristukset, hermostuneisuus, hallusinaatiot, valkoisten verisolujen väheneminen, ruoansulatuskanavan haavauma ja verenvuoto sekä munuaishäiriö, joka ilmenee raajojen turvotuksena ja painon lisääntymisenä.

Koska erät näistä haittavaikutuksista ovat vakavia, pyydä omaa tai lapsesi lääkäriä selittämään varoittavat oireet.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. CYSTAGONIN säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C. Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa ja kosteutta vastaan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä CYSTAGON sisältää

- Vaikuttava aine on kysteamiinibitartraatti (merkaptamiinibitartraatti). Yksi CYSTAGON 50 mg kova kapseli sisältää 50 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia). Yksi CYSTAGON 150 mg kova kapseli sisältää 150 mg kysteamiinia (merkaptamiinibitartraattia).
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, tärkkelys, magnesiumstearaatti / natriumlauryylisulfaatti, kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium, kapselin kuori: liivate, titaanidioksidi, kovien kapseleiden painomuste (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kova kapseli

- Cystagon 50 mg: Valkoinen, himmeä, kova kapseli, jonka pohjaosassa on merkintä CYSTA 50 ja kansiosassa RECORDATI RARE DISEASES.

Pakkauskoko: 100 ja 500 kapselin pakkaus. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

- Cystagon 150 mg: Valkoinen, himmeä, kova kapseli, jonka pohjaosassa on merkintä CYSTAGON 150 ja kansiosassa RECORDATI RARE DISEASES.

Pakkauskoko: 100 ja 500 kapselin pakkaus. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

Valmistaja

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

tai

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Belgique/België/Belgien
Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

България
Recordati Rare Diseases
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Česká republika
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Danmark
Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Deutschland
Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Eesti
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Rootsi

Ελλάδα
Recordati Rare Diseases
Τηλ: +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

España
Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
France

Ísland
Recordati AB.
Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Luxembourg/Luxemburg
Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Magyarország
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Malta
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Nederland
Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge
Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Österreich
Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

Portugal
Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

România
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Slovenská republika
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>