

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 50 mg cietās kapsulas.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena cietā kapsula satur 50 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Baltas, necaurspīdīgas cietas kapsulas ar uzrakstu CYSTA 50 uz korpusa un RECORDATI RARE DISEASES – uz kapsulas vāciņa.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

CYSTAGON ir paredzēts diagnosticētas nefropātiskas cistinozes terapijai. Pacienti ar nefropātisku cistinozi cisteamīns samazina cistīna uzkrāšanos dažu veidu šūnās (piemēram, leukocītos, kā arī muskuļu un aknu šūnās) un, ja terapija sāka agrīni, aizkavē nieru mazspējas attīstību.

4.2 Devas un lietošanas veids

Terapija ar CYSTAGON ir jāuzsāk cistinozes terapijā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Terapijas mērķis ir nodrošināt, ka cistīna koncentrācija leukocītu šūnās ir zemāka par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna. Tādējādi, lai koriģētu preparāta devu, ir jākontrolē cistīna koncentrācija baltajās asinīs šūnās (*white blood cells* - WBC). Cistīna koncentrācija WBC ir jānosaka 5 līdz 6 stundas pēc devas un terapijas sākumā jānosaka bieži (piemēram, katru mēnesi). Lietojot stabilu preparāta devu, to nosaka ar 3 līdz 4 mēnešu intervālu.

- *Bērniem līdz 12 gadu vecumam* CYSTAGON devu aprēķina, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu ($\text{g/m}^2/\text{dienā}$). Ieteicamā brīvās bāzes deva ir $1,30 \text{ g/m}^2$ dienā, devu sadalot 4 reizēm.
- *Pacientiem, kas vecāki par 12 gadiem un kuru ķermeņa masa pārsniedz 50 kg*, ieteicamā CYSTAGON deva ir 2 g dienā, devu sadalot 4 reizēm.

Preparāta sākuma devai jābūt no 1/4 līdz 1/6 paredzamās balsta devas. Lai izvairītos no nepanesības, devu palielina pakāpeniski, 4 līdz 6 nedēļu laikā. Ja pacients preparātu panes pietiekami labi un cistīna koncentrācija leukocītu šūnās saglabājas zemāka par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna, deva ir jāpalielina. Vislielākā klīniskajos pētījumos izmantotā CYSTAGON deva ir $1,95 \text{ g/m}^2$ dienā. Devas lietošana, kas ir lielāka par $1,95 \text{ g/m}^2$ dienā, nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Cisteamīna sagremošana uzlabojas, ja tās ieņem tūlīt pēc ēšanas vai ēšanas laikā.

Aptuveni 6 gadus veciem vai jaunākiem bērniem, kuriem pastāv aspirācijas risks, cietās kapsulas ir jāatver un to saturs jāuzber ēdienam. Pieredze liecina, ka tādi pārtikas produkti kā piens, kartupeļi un citi cieti saturoši produkti šķiet piemēroti sajaukšanai ar pulveri. Turpretī no skābu dzērienu, piemēram, apelsīnu sulas, lietošanas parasti ir jāizvairās, jo pulverim ir tendence labi nesajaukties un tas var izgulsnēties.

Dializējami pacienti (vai pacienti pēc transplantācijas):

Pieredze liecina, ka dažkārt pacienti, kuriem veic dialīzi, atsevišķas cisteamīna formas panes sliktāk (piemēram, vairāk rodas nevēlami blakusefekti). Šādiem pacientiem cistīna koncentrācija leukocītu šūnās jākontrolē biežāk.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Parasti devas korekcija nav nepieciešama; tomēr ir jākontrolē cistīna koncentrācija leukocītu šūnās.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. CYSTAGON lietošana ir kontrindicēta zīdīšanas laikā. CYSTAGON nav atļauts lietot grūtniecības laikā, jo īpaši – grūtniecības pirmajā trimestrī, ja vien tas nav viennozīmīgi nepieciešams (skatīt 4.6. un 5.3. apakšpunktu), jo dzīvniekiem preparāts ir teratogēns.

CYSTAGON ir kontrindicēts pacientiem, kam ir attīstījusies paaugstināta jutība pret penicilamīnu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai panāktu maksimālu terapeitisku ieguvumu, terapija ar CYSTAGON ir jāsāk iespējami drīz pēc tam, kad ir apstiprināta nefropātiskas cistinozes diagnoze.

Nefropātiska cistinoze jādiagnosticē gan pēc klīniskajām pazīmēm, gan pēc bioķīmisko izmeklējumu rezultātiem (jānosaka cistīna koncentrācija leukocītu šūnās).

Bērniem, kas tika ārstēti ar lielām dažādu cisteamīna zāļu devām (cisteamīna hlorhidrātu vai cistamīnu vai cisteamīna bitartrātu), kuras visbiežāk pārsniedza maksimālo devu 1,95 g/m² dienā, ir aprakstīti Ēlersa-Danlosa (Ehlers-Danlos) sindromam līdzīgu un asinsvadu sistēmas traucējumu gadījumi uz elkoņiem. Šie ādas bojājumi tika saistīti ar asinsvadu proliferāciju, ādas strijām un kaulu bojājumiem. Tāpēc rekomendē regulāri kontrolēt ādas stāvokli un nepieciešamības gadījumā veikt kaulu rentgena izmeklējumus.

Ir ieteicama arī ādas pašapskate, ko veic pacients vai viņa vecāki. Ja parādās jebkādas ādas vai kaulu izmaiņas, ir ieteicams samazināt CYSTAGON devu.

Devu lietošana, kas ir lielākas par 1,95 g/m² dienā, nav ieteicama (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Ieteicams regulāri kontrolēt asinsainu.

Perorāla cisteamīna lietošana cistīna kristālu uzkrāšanos acīs nenovērš. Tādējādi, ja, sakarā ar minēto, tiek lietoti cisteamīna acu pilieni, to lietošana ir jāturpina.

Atšķirībā no fosfocisteamīna, CYSTAGON nesatur fosfātus. Vairumam pacientu jau var būt nozīmētas fosfātu piedevas diētai un gadījumā, ja fosfocisteamīnu aizstāj ar CYSTAGON, to deva var būt jāmaina.

CYSTAGON kapsulas neatvērtā veidā, sakarā ar aspirācijas risku, nav atļauts lietot bērniem, kas jaunāki par aptuveni 6 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

CYSTAGON ir atļauts lietot kopā ar elektrolītu un minerālvielu aizvītojamiem, kas nepieciešami Fankoni sindroma terapijai, kā arī kopā ar D vitamīnu un tiroīdo hormonu preparātiem. Daži pacienti vienlaicīgi ar CYSTAGON ir lietojuši indometacīnu. Pacientiem ar nieru transplantiem kopā ar cisteamīnu atļauts lietot zāles pret transplantu tremi.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par cisteamīna bitartrāta lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti un teratogēnu iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Neārstētas cistinozes ietekme uz grūtniecību arī nav zināma.

Tādējādi CYSTAGON grūtniecības laikā, jo īpaši grūtniecības pirmajā trimestrī, nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Ja grūtniecība ir konstatēta vai tiek plānota, terapija ir rūpīgi atkārtoti jāapsver un paciente jābrīdina par iespējamo cisteamīna teratogēno iedarbību.

Barošana ar krūti

CYSTAGON ekskrēcija ar cilvēka mātes pienu nav zināma. Tomēr, ievērojot rezultātus, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem zīdīšanas periodā un jaundzimušajiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), sievietēm, kuras lieto CYSTAGON, krūtsbarošana nav atļauta.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

CYSTAGON maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. CYSTAGON var izraisīt miegainību. Terapijas sākumā, kamēr zāļu ietekme uz konkrēto pacientu vēl nav zināma, veikt potenciāli bīstamas darbības nav atļauts.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības ir gaidāmas aptuveni 35 % pacientu. Blakusparādības galvenokārt izpaužas kuņģa – zarnu traktā un centrālajā nervu sistēmā. Ja šīs reakcijas parādās cisteamīna terapijas sākumā, lai uzlabotu preparāta panesību, efektīvi var būt terapiju īslaicīgi pārtraukt un pakāpeniski atsākt.

Aprakstītās nevēlamās blakusparādības ir minētas turpmāk. Tās ir sistematizētas pēc orgānu sistēmas un novērotā biežuma, kas ir definēts sekojoši: ļoti bieži (>1/10), bieži (\geq 1/100 līdz <1/10) un retāk (\geq 1/1000 līdz <1/100).

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir nosauktas biežuma samazināšanās secībā

Izmeklējumi	<i>Bieži:</i> patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i> leukopēnija
Nervu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> galvassāpes, encefalopātija <i>Retāk:</i> miegainība, krampji
Kuņģa – zarnu trakta traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> vemšana, slikta dūša, caureja <i>Bieži:</i> sāpes vēderā, smakojoša elpa, dispepsija, gastroenterīts <i>Retāk:</i> čūlas kuņģa – zarnu traktā
Nieru un urīnceļu traucējumi	<i>Retāk:</i> nefrotiskais sindroms
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Bieži:</i> patoloģiska ādas smarža, izsitumi <i>Retāk:</i> matu krāsas izmaiņas, ādas strijas, ādas trauslums (moluskveidīgs pseidotumors uz elkoņiem).

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	<i>Retāk:</i> locītavu hiperekstensija, sāpes kājās, <i>genu valgum</i> (ceļa locītavas deformācija), osteopēnija, kompresijas lūzums, skolioze
Metabolisma un barošanās traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> anoreksija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<i>Ļoti bieži:</i> letarģija, pireksija <i>Bieži:</i> astēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i> anafilaktiskas reakcijas
Psihiskie traucējumi	<i>Retāk:</i> nervozitāte, halucinācijas

Ir aprakstīti nefrotiskā sindroma gadījumi, ko novēroja 6 mēnešu laikā pēc terapijas sākuma. Pēc tam, kad terapiju pārtrauca, iestājās pakāpeniska atlabšana. Dažos gadījumos histoloģiskie izmeklējumi atklāja nieru allotransplantāta membrānu glomerulonefrītu un paaugstinātas jutības izraisītu intersticiālu nefrītu.

Bērniem, kas tika ārstēti ar lielām dažādu cisteamīna zāļu devām (cisteamīna hlorhidrātu vai cistamīnu vai cisteamīna bitartrātu), kuras visbiežāk pārsniedza maksimālo devu 1,95 g/m² dienā, ir aprakstīti Ēlersa-Danlosa (Ehlers-Danlos) sindromam līdzīgu un asinsvadu sistēmas traucējumu gadījumi uz elkoņiem. Dažos gadījumos šie ādas bojājumi tika saistīti ar asinsvadu proliferāciju, ādas strijām un kaulu bojājumiem, pirmo reizi redzētiem rentgenizmeklējumu laikā. Aprakstītie kaulu bojājumi ir genu valgum, sāpes kājās un hiperekstensīvas locītavas, osteopēnija, kompresijas lūzumi un skolioze. Gadījumos, kad tika veikta ādas histoloģiskā pārbaude, tika atklāta angioendoteliomatoze. Viens pacients vēlāk nomira no akūtas cerebrālas išēmijas ar izteiktu vaskulopātiju. Dažiem pacientiem ādas bojājumi uz elkoņiem regresēja pēc CYSTAGON devas samazināšanas. Cisteamīna darbības mehānisms tika skaidrots ar kolagēna šķiedru savstarpējās saistīšanās kavēšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Cisteamīna pārdozēšana var izraisīt progresējošu letarģiju.

Pārdozēšanas gadījumā jāveic piemēroti elpošanas un sirds – asinsvadu sistēmu uzturoši pasākumi. Specifisks antidots nav zināms. Vai cisteamīnu iespējams izvadīt ar dialīzi, nav zināms.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Gastrointestinālā trakta un metabolisma produkti, ATĶ kods: A16AA04

Normāliem indivīdiem un heterozigotiem subjektiem ar cistinozi cistīna koncentrācija asins baltajās šūnās ir attiecīgi <0,2 un parasti mazāk par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna. Pacientiem ar nefropātisku cistinozi cistīna koncentrācija asins baltajās šūnās pieaug līdz vairāk kā 2 nmol hemicistīna/mg proteīna.

Cisteamīns reaģē ar cistīnu un veido jauktu cisteamīna – cistīna – cistīna disulfīdu. Vēlāk, izmantojot neskarto lizīna transporta sistēmu, notiek jauktā disulfīda eksports no lizosomām. Cistīna koncentrācijas samazinājums leukocītu šūnās sešu stundu laikā pēc CYSTAGON ieņemšanas korelē ar cisteamīna koncentrāciju plazmā.

Minimālā cistīna koncentrācija leukocītu šūnās (vidējais lielums (\pm sd): $1,8 \pm 0,8$ stundas) iestājas nedaudz pēc tam, kad ir sasniegta augstākā cisteamīna koncentrācija plazmā (vidēji (\pm sd): $1,4 \pm 0,4$ stundas). Sākotnējā līmenī tā atgriežas tad, kad 6 stundas pēc devas ieņemšanas samazinās cisteamīna koncentrācija plazmā.

Vienā klīniskā pētījumā sākotnējā novērotā cistīna koncentrācija baltajās asinīs šūnās bija $3,73$ (robežās no $0,13$ līdz $19,8$) nmol hemicistīna/mg proteīna un to izdevās uzturēt tuvu 1 nmol hemicistīna/mg proteīna, izmantojot cisteamīna devas robežās no $1,3$ līdz $1,95$ g/m² dienā.

Agrāk veikta pētījumā laikā, ārstējot 94 bērnus ar nefropātisku cistinozi, cisteamīna devas palielināja, lai 5 līdz 6 stundas pēc preparāta devas tiktu sasniegta mazāk kā 2 nmol hemicistīna/mg proteīna cistīna koncentrācija asinīs baltajās šūnās. Rezultātus salīdzināja ar 17 bērnu kontroles grupu, kas saņēma placebo. Kā galvenos efektivitātes kritērijus izmantoja kreatinīna koncentrāciju serumā, aprēķināto kreatinīna klīrensu un augšanu (garumu). Vidējā cistīna koncentrācija baltajās asinīs šūnās, ko izdevās sasniegt terapijas laikā, bija $1,7 \pm 0,2$ nmol hemicistīna/mg proteīna. Pacientiem, kuri saņēma cisteamīnu, terapijas laikā glomerulu funkciju izdevās saglabāt, kamēr pacientiem, kuri saņēma placebo, kreatinīna koncentrācija serumā pakāpeniski pieauga. Pacientu, kas saņēma terapiju, salīdzinot ar neārstētiem pacientiem, augšana turpinājās. Tomēr augšanas ātrums nepieauga tā, lai pacienti sasniegtu to vecumam atbilstošu augumu. Nieru tubulāro funkciju terapija neietekmēja. Divos citos pētījumos iegūtie rezultāti bija līdzīgi.

Visos pētījumos pacientu reakcija uz terapiju bija labāka, ja tā tika uzsākta agrīnā vecumā un labas nieru funkcijas apstākļos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas cisteamīna bitartrāta devas, kuras lielums atbilst $1,05$ g brīvas cisteamīna bāzes, veseliem brīvpātīgajiem vidējais laiks (\pm sd) līdz maksimumam un tās maksimālai koncentrācijai plazmā ir attiecīgi $1,4$ ($\pm 0,5$) stundas un $4,0$ ($\pm 1,0$) g/ml. Pacientiem pastāvīgas koncentrācijas apstākļos pēc devām robežās no 225 līdz 550 mg šīs vērtības ir attiecīgi $1,4$ ($\pm 0,4$) stundas un $2,6$ ($\pm 0,9$) g/ml.

Cisteamīna bitartrāta (CYSTAGON) biopieejamība ir ekvivalenta cisteamīna hidrohlorīda un fosfocisteamīna biopieejamībai.

In vitro cisteamīna saistības vidējais lielums (\pm sd) $54,1$ % ($\pm 1,5$) ar plazmas olbaltumvielām (galvenokārt – ar albumīniem) terapeitisko devu robežās nav atkarīgs no tā koncentrācijas plazmā. Pacientiem vielas pastāvīgas koncentrācijas apstākļos saistība ar plazmas olbaltumvielām $1,5$ un 6 stundas pēc preparāta devas ir līdzīga: attiecīgi $53,1$ % ($\pm 3,6$) un $51,1$ % ($\pm 4,5$).

24 stundas ilgā farmakokinētikas pētījumā, ko veica ar 24 veseliem brīvpātīgajiem vidējais konstatētais lielums (\pm sd) terminālais eliminācijas pusperiods bija $4,8$ ($\pm 1,8$) stundas.

Četriem pacientiem eliminētais neizmainītais cisteamīns urīnā bija robežās no $0,3$ līdz $1,7$ % no kopējās preparāta dienas devas. Vairums cisteamīna tiek eliminēts sulfāta formā.

Ļoti ierobežoti dati liek uzskatīt, ka cisteamīna farmakokinētikas parametrus viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi neietekmē. Par pacientiem ar smagu nieru mazspēju informācija nav pieejama.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ir veikti genotoksicitātes pētījumi. Lai gan publicētajos pētījumu rezultātos ir aprakstīta cisteamīna ierosināta hromosomu aberācija eikariotu šūnu kultūrās, specifiski cisteamīna bitartrāta pētījumi nepierādīja nekādu mutagēnu iedarbību *Ames* testā, ne arī klastogēnu iedarbību peļu šūnu mikrokodolu testā.

Reproduktīvo funkciju pētījumu rezultāti pierāda toksisku iedarbību uz embriju un augli (resorbcija un bojāeja pēc implantācijas), ja cisteamīna devas ir 100 mg/kg dienā žurkām un 50 mg/kg dienā trušiem. Teratogēna iedarbība ir aprakstīta, ja žurkām organoģenēzes periodā preparāta deva bija 100 mg/kg dienā.

Minētā deva žurkām atbilst 0,6 g/m² dienā, kas ir mazāk kā puse no ieteiktās klīniskās cisteamīna balsta devas – 1,30 g/m² dienā. Žurku fertilitātes samazinājumu novēroja, izmantojot 375 mg/kg lielu dienas devu. Šī deva kavē arī ķermeņa masas pieaugumu. Lietojot šādu devu, samazinās arī pēcnācēju svara pieaugums un izdzīvojušo skaits laktācijas periodā. Lielas cisteamīna devas laktācijas periodā kavē dzīvnieku mātes spēju barot to mazulius. Atsevišķas preparāta devas dzīvniekiem inhibē prolaktīna sekrēciju. Cisteamīna ievade žurku jaundzimušajiem ierosina kataraktas veidošanos.

Augstas cisteamīna devas, ievadītas perorāli vai parenterāli, izraisa divpadsmitpirkstu zarnas čūlas žurkām un pelēm, bet ne pērtiķiem. Eksperimentālā zāļu ievadīšana izsauc somatostatīna izsīkumu atsevišķām dzīvnieku sugām. Taču tā nozīmīgums zāļu klīniskajā lietošanā nav zināms

CYSTAGON kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs:
mikrokristāliska celuloze,
preželatinizēta ciete,
magnija stearāts/ nātrija laurilsulfāts,
koloidāls silīcija dioksīds,
kroskarmelozes nātrija sāls,
Kapsulas apvalks:
želatīns,
titāna dioksīds,

melna cieto kapsulu apdrukas tinte, kas satur E 172.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles pa 100 un 500 cietām kapsulām. Pudelēs ir mitruma uzsūcējs, kas satur melnas aktīvās ogles un silikagela granulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos.

Nav piemērojama.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/97/039/001 (100 cietās kapsulā pudelē), EU/1/97/039/002 (500 cietās kapsulas pudelē)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 23. jūnijs

Pēdējās atjaunināšanas datums: 2007. gada 23. jūnijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 150 mg cietās kapsulas.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena cietā kapsula satur 150 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Baltas, necaurspīdīgas cietas kapsulas ar uzrakstu CYSTAGON 150 uz korpusa un RECORDATI
RARE DISEASES – uz kapsulas vāciņa.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

CYSTAGON ir paredzēts diagnosticētas nefropātiskas cistinozes terapijai. Pacientiem ar nefropātisku cistinozi cisteamīns samazina cistīna uzkrāšanos dažu veidu šūnās (piemēram, leukocītos, kā arī muskuļu un aknu šūnās) un, ja terapija sāka agrīni, aizkavē nieru mazspējas attīstību.

4.2 Devas un lietošanas veids

Terapija ar CYSTAGON ir jāuzsāk cistinozes terapijā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Terapijas mērķis ir nodrošināt, ka cistīna koncentrācija leukocītu šūnās ir zemāka par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna. Tādējādi, lai koriģētu preparāta devu, ir jākontrolē cistīna koncentrācija baltajās asins šūnās (white blood cells - WBC). (Cistīna) koncentrācija WBC ir jānosaka 5 līdz 6 stundas pēc devas un terapijas sākumā jānosaka bieži (piemēram, katru mēnesi). Lietojot stabilu preparāta devu, to nosaka ar 3 līdz 4 mēnešu intervālu.

- *Bērniem līdz 12 gadu vecumam* CYSTAGON devu aprēķina, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu ($\text{g}/\text{m}^2/\text{dienā}$). Ieteicamā brīvās bāzes deva ir $1,30 \text{ g}/\text{m}^2$ dienā, devu sadalot 4 reizēm.
- *Pacientiem, kas vecāki par 12 gadiem un kuru ķermeņa masa pārsniedz 50 kg*, ieteicamā CYSTAGON deva ir 2 g dienā, devu sadalot 4 reizēm.

Preparāta sākuma devai jābūt no 1/4 līdz 1/6 paredzamās balsta devas. Lai izvairītos no nepanesības, devu palielina pakāpeniski, 4 līdz 6 nedēļu laikā. Ja pacients preparātu panes pietiekami labi un cistīna koncentrācija leukocītu šūnās saglabājas zemāka par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna, deva ir jāpalielina. Vislielākā klīniskajos pētījumos izmantotā CYSTAGON deva ir $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ dienā. Devas lietošana, kas ir lielāka par $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ dienā, nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Cisteamīna sagremošana uzlabojas, ja tās ieņem tūlīt pēc ēšanas vai ēšanas laikā.

Aptuveni 6 gadus veciem vai jaunākiem bērniem, kuriem pastāv aspirācijas risks, cietās kapsulas ir jāatver un to saturs jāuzber ēdienam. Pieredze liecina, ka tādi pārtikas produkti kā piens, kartupeļi un citi cieti saturoši produkti šķiet piemēroti sajaukšanai ar pulveri. Turpretī no skābu dzērienu, piemēram, apelsīnu sulas, lietošanas parasti ir jāizvairās, jo pulverim ir tendence labi nesajaukties un tas var izgulsnēties.

Dializējami pacienti (vai pacienti pēc transplantācijas):

Pieredze liecina, ka dažkārt pacienti, kuriem veic dialīzi, atsevišķas cisteamīna formas panes sliktāk (piemēram, vairāk rodas nevēlami blakusefekti). Šādiem pacientiem cistīna koncentrācija leukocītu šūnās jākontrolē biežāk.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Parasti devas korekcija nav nepieciešama; tomēr ir jākontrolē cistīna koncentrācija leukocītu šūnās.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

CYSTAGON lietošana kontrindicēt zīdīšanas laikā. CYSTAGON nav atļauts lietot grūtniecības laikā, jo īpaši – grūtniecības pirmajā trimestrī, ja vien tas nav viennozīmīgi nepieciešams (skatīt 4.6. un 5.3. apakšpunktu), jo dzīvniekiem preparāts ir teratogēns.

CYSTAGON ir kontrindicēts pacientiem, kam ir attīstījusies paaugstināta jutība pret penicilamīnu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai panāktu maksimālu terapeitisku ieguvumu, terapija ar CYSTAGON ir jāsāk iespējami drīz pēc tam, kad ir apstiprināta nefropātiskas cistinozes diagnoze.

Nefropātiska cistinoze jādiagnosticē gan pēc klīniskajām pazīmēm, gan pēc bioķīmisko izmeklējumu rezultātiem (jānosaka cistīna koncentrācija leukocītu šūnās).

Bērniem, kas tika ārstēti ar lielām dažādu cisteamīna zāļu devām (cisteamīna hlorhidrātu vai cistamīnu vai cisteamīna bitartrātu), kuras visbiežāk pārsniedza maksimālo devu 1,95 g/m² dienā, ir aprakstīti Ēlersa-Danlosa (Ehlers-Danlos) sindromam līdzīgu un asinsvadu sistēmas traucējumu gadījumi uz elkoņiem. Šie ādas bojājumi tika saistīti ar asinsvadu proliferāciju, ādas strijām un kaulu bojājumiem. Tāpēc rekomendē regulāri kontrolēt ādas stāvokli un nepieciešamības gadījumā veikt kaulu rentgena izmeklējumus.

Ir ieteicama arī ādas pašapskate, ko veic pacients vai viņa vecāki. Ja parādās jebkādas ādas vai kaulu izmaiņas, ir ieteicams samazināt CYSTAGON devu.

Devu lietošana, kas ir lielākas par 1,95 g/m² dienā, nav ieteicama (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Ieteicams regulāri kontrolēt asinsainu.

Perorāla cisteamīna lietošana cistīna kristālu uzkrāšanos acīs nenovērš. Tādējādi, ja, sakarā ar minēto, tiek lietoti cisteamīna acu pilieni, to lietošana ir jāturpina.

Atšķirībā fosfocisteamīna, CYSTAGON nesatur fosfātus. Vairumam pacientu jau var būt nozīmētas fosfātu piedevas diētai un gadījumā, ja fosfocisteamīnu aizstāj ar CYSTAGON, to deva var būt jāmaina.

CYSTAGON kapsulas neatvērtā veidā, sakarā ar aspirācijas risku, nav atļauts lietot bērniem, kas jaunāki par aptuveni 6 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

CYSTAGON ir atļauts lietot kopā ar elektrolītu un minerālvielu aizvietotājiem, kas nepieciešami Fankoni sindroma terapijai, kā arī kopā ar D vitamīnu un tiroīdo hormonu preparātiem. Daži pacienti vienlaicīgi ar CYSTAGON ir lietojuši indometacīnu. Pacientiem ar nieru transplantiem kopā ar cisteamīnu atļauts lietots zāles pret transplantu tremi.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par cisteamīna bitartrāta lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti un teratogēnu iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Neārstētas cistinozes ietekme uz grūtniecību arī nav zināma.

Tādējādi CYSTAGON grūtniecības laikā, jo īpaši grūtniecības pirmajā trimestrī, nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Ja grūtniecība ir konstatēta vai tiek plānota, terapija ir rūpīgi atkārtoti jāapsver un paciente jābrīdina par iespējamo cisteamīna teratogēno iedarbību.

Barošana ar krūti

CYSTAGON ekskrecija ar cilvēka mātes pienu nav zināma. Tomēr, ievērojot rezultātus, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem zīdīšanas periodā un jaundzimušajiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), sievietēm, kuras lieto CYSTAGON, krūtsbarošana nav atļauta.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

CYSTAGON maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

CYSTAGON var izraisīt miegainību. Terapijas sākumā, kamēr zāļu ietekme uz konkrēto pacientu vēl nav zināma, veikt potenciāli bīstamas darbības nav atļauts.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības ir gaidāmas aptuveni 35 % pacientu. Blakusparādības galvenokārt izpaužas kuņģa – zarnu traktā un centrālajā nervu sistēmā. Ja šīs reakcijas parādās cisteamīna terapijas sākumā, lai uzlabotu preparāta panesību, efektīvi var būt terapiju īslaicīgi pārtraukt un pakāpeniski atsākt.

Aprakstītās nevēlamās blakusparādības ir minētas turpmāk. Tās ir sistematizētas pēc orgānu sistēmas un novērotā biežuma, kas ir definēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir nosauktas biežuma samazināšanās secībā

Izmeklējumi	<i>Bieži:</i> patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i> leukopēnija
Nervu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> galvassāpes, encefalopātija <i>Retāk:</i> miegainība, krampji
Kuņģa – zarnu trakta traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> vemšana, slikta dūša, caureja <i>Bieži:</i> sāpes vēderā, smakojoša elpa, dispepsija, gastroenterīts <i>Retāk:</i> čūlas kuņģa – zarnu traktā
Nieru un urīnceļu traucējumi	<i>Retāk:</i> nefrotiskais sindroms
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Bieži:</i> patoloģiska ādas smarža, izsitumi <i>Retāk:</i> matu krāsas izmaiņas, ādas strijas, ādas trauslums (moluskveidīgs pseidotumors uz elkoņiem).

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	<i>Retāk:</i> locītavu hiperekstensija, sāpes kājās, <i>genu valgum</i> (ceļa locītavas deformācija), osteopēnija, kompresijas lūzums, skolioze
Metabolisma un barošanās traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> anoreksija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<i>Ļoti bieži:</i> letarģija, pireksija <i>Bieži:</i> astēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i> anafilaktiskas reakcijas
Psihiskie traucējumi	<i>Retāk:</i> nervozitāte, halucinācijas

Ir aprakstīti nefrotiskā sindroma gadījumi, ko novēroja 6 mēnešu laikā pēc terapijas sākuma. Pēc tam, kad terapiju pārtrauca, iestājās pakāpeniska atlabšana. Dažos gadījumos histoloģiskie izmeklējumi atklāja nieru allotransplantāta membrānu glomerulonefrītu un paaugstinātas jutības izraisītu intersticiālu nefrītu.

Bērniem, kas tika ārstēti ar lielām dažādu cisteamīna zāļu devām (cisteamīna hlorhidrātu vai cistamīnu vai cisteamīna bitartrātu), kuras visbiežāk pārsniedza maksimālo devu 1,95 g/m² dienā, ir aprakstīti Ēlersa-Danlosa (Ehlers-Danlos) sindromam līdzīgu un asinsvadu sistēmas traucējumu gadījumi uz elkoņiem. Dažos gadījumos šie ādas bojājumi tika saistīti ar asinsvadu proliferāciju, ādas strijām un kaulu bojājumiem, pirmo reizi redzētiem rentgenizmeklējumā laikā. Aprakstītie kaulu bojājumi ir genu valgum, sāpes kājās un hiperekstensīvas locītavas, osteopēnija, kompresijas lūzumi un skolioze. Gadījumos, kad tika veikta ādas histoloģiskā pārbaude, tika atklāta angioendoteliomatoze. Viens pacients vēlāk nomira no akūtas cerebrālas išēmijas ar izteiktu vaskulopātiju. Dažiem pacientiem ādas bojājumi uz elkoņiem regresēja pēc CYSTAGON devas samazināšanas. Cisteamīna darbības mehānisms tika skaidrots ar kolagēna šķiedru savstarpējās saistīšanās kavēšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Cisteamīna pārdozēšana var izraisīt progresējošu letarģiju.

Pārdozēšanas gadījumā jāveic piemēroti elpošanas un sirds – asinsvadu sistēmu uzturoši pasākumi. Specifisks antidots nav zināms. Vai cisteamīnu iespējams izvadīt ar dialīzi, nav zināms.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Gastrointestinālā trakta un metabolisma produkti, ATĶ kods: A16AA04

Normāliem indivīdiem un heterozigotiem subjektiem ar cistinozi cistīna koncentrācija asins baltajās šūnās ir attiecīgi <0,2 un parasti mazāk par 1 nmol hemicistīna/mg proteīna. Pacientiem ar nefropātisku cistinozi cistīna koncentrācija asins baltajās šūnās pieaug līdz vairāk kā 2 nmol hemicistīna/mg proteīna.

Cisteamīns reaģē ar cistīnu un veido jauktu cisteamīna – cistīna – cistīna disulfīdu. Vēlāk, izmantojot neskarto lizīna transporta sistēmu, notiek jauktā disulfīda eksports no lizosomām. Cistīna koncentrācijas samazinājums leukocītu šūnās sešu stundu laikā pēc CYSTAGON ieņemšanas korelē ar cisteamīna koncentrāciju plazmā.

Minimālā cistīna koncentrācija leukocītu šūnās (vidējais lielums $i (\pm sd)$: $1,8 \pm 0,8$ stundas) iestājas nedaudz pēc tam, kad ir sasniegta augstākā cisteamīna koncentrācija plazmā (vidēji $(\pm sd)$: $1,4 \pm 0,4$ stundas). Sākotnējā līmenī tā atgriežas tad, kad 6 stundas pēc devas ieņemšanas samazinās cisteamīna koncentrācija plazmā.

Vienā klīniskā pētījumā sākotnējā novērotā cistīna koncentrācija baltajās asinīs šūnās bija 3,73 (robežās no 0,13 līdz 19,8) nmol hemicistīna/mg proteīna un to izdevās uzturēt tuvu 1 nmol hemicistīna/mg proteīna, izmantojot cisteamīna devas robežās no 1,3 līdz 1,95 g/m² dienā.

Agrāk veikta pētījumā laikā, ārstējot 94 bērnus ar nefropātisku cistinozi, cisteamīna devas palielināja, lai 5 līdz 6 stundas pēc preparāta devas tiktu sasniegta mazāk kā 2 nmol hemicistīna/mg proteīna cistīna koncentrācija asinīs baltajās šūnās. Rezultātus salīdzināja ar 17 bērnu kontroles grupu, kas saņēma placebo. Kā galvenos efektivitātes kritērijus izmantoja kreatinīna koncentrāciju serumā, aprēķināto kreatinīna klīrensu un augšanu (garumu). Vidējā cistīna koncentrācija baltajās asinīs šūnās, ko izdevās sasniegt terapijas laikā, bija $1,7 \pm 0,2$ nmol hemicistīna/mg proteīna. Pacientiem, kuri saņēma cisteamīnu, terapijas laikā glomerulu funkciju izdevās saglabāt, kamēr pacientiem, kuri saņēma placebo, kreatinīna koncentrācija serumā pakāpeniski pieauga. Pacientu, kas saņēma terapiju, salīdzinot ar neārstētiem pacientiem, augšana turpinājās. Tomēr augšanas ātrums nepieauga tā, lai pacienti sasniegtu to vecumam atbilstošu augumu. Nieru tubulāro funkciju terapija neietekmēja. Divos citos pētījumos iegūtie rezultāti bija līdzīgi.

Visos pētījumos pacientu reakcija uz terapiju bija labāka, ja tā tika uzsākta agrīnā vecumā un labas nieru funkcijas apstākļos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas cisteamīna bitartrāta devas, kuras lielums atbilst 1,05 g brīvas cisteamīna bāzes, veseliem brīvpātīgajiem vidējais laiks ($\pm sd$) līdz maksimumam un tās maksimālai koncentrācijai plazmā ir attiecīgi 1,4 ($\pm 0,5$) stundas un 4,0 ($\pm 1,0$) g/ml. Pacientiem pastāvīgas koncentrācijas apstākļos pēc devām robežās no 225 līdz 550 mg šīs vērtības ir attiecīgi 1,4 ($\pm 0,4$) stundas un 2,6 ($\pm 0,9$) g/ml.

Cisteamīna bitartrāta (CYSTAGON) biopieejamība ir ekvivalenta cisteamīna hidrohlorīda un fosfocisteamīna biopieejamībai.

In vitro cisteamīna saistības vidējais lielums ($\pm sd$) 54,1 % ($\pm 1,5$) ar plazmas olbaltumvielām (galvenokārt – ar albumīniem) terapeitisko devu robežās nav atkarīgs no tā koncentrācijas plazmā. Pacientiem vielas pastāvīgas koncentrācijas apstākļos saistība ar plazmas olbaltumvielām 1,5 un 6 stundas pēc preparāta devas ir līdzīga: attiecīgi 53,1 % ($\pm 3,6$) un 51,1 % ($\pm 4,5$).

24 stundas ilgā farmakokinētikas pētījumā, ko veica ar 24 veseliem brīvpātīgajiem vidējais konstatētais lielums ($\pm sd$) terminālais eliminācijas pusperiods bija 4,8 ($\pm 1,8$) stundas.

Četriem pacientiem eliminētais neizmainītais cisteamīns urīnā bija robežās no 0,3 līdz 1,7 % no kopējās preparāta dienas devas. Vairums cisteamīna tiek eliminēts sulfāta formā.

Ļoti ierobežoti dati liek uzskatīt, ka cisteamīna farmakokinētikas parametrus viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi neietekmē. Par pacientiem ar smagu nieru mazspēju informācija nav pieejama.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ir veikti genotoksicitātes pētījumi. Lai gan publicētajos pētījumu rezultātos ir aprakstīta cisteamīna ierosināta hromosomu aberācija eikariotu šūnu kultūrās, specifiski cisteamīna bitartrāta pētījumi nepierādīja nekādu mutagēnu iedarbību *Ames* testā, ne arī klastogēnu iedarbību peļu šūnu mikrokodolu testā.

Reproduktīvo funkciju pētījumu rezultāti pierāda toksisku iedarbību uz embriju un augli (resorbēcija un bojāeja pēc implantācijas), ja cisteamīna devas ir 100 mg/kg dienā žurkām un 50 mg/kg dienā trušiem. Teratogēna iedarbība ir aprakstīta, ja žurkām organoģenēzes periodā preparāta deva bija 100 mg/kg dienā.

Minētā deva žurkām atbilst 0,6 g/m² dienā, kas ir mazāk kā puse no ieteiktās klīniskās cisteamīna balsta devas – 1,30 g/m² dienā. Žurku fertilitātes samazinājumu novēroja, izmantojot 375 mg/kg lielu dienas devu. Šī deva kavē arī ķermeņa masas pieaugumu. Lietojot šādu devu, samazinās arī pēcnācēju svara pieaugums un izdzīvojušo skaits laktācijas periodā. Lielas cisteamīna devas laktācijas periodā kavē dzīvnieku mātes spēju barot to mazulius. Atsevišķas preparāta devas dzīvniekiem inhibē prolaktīna sekrēciju. Cisteamīna ievade žurku jaundzimušajiem ierosina kataraktas veidošanos.

Augstas cisteamīna devas, ievadītas perorāli vai parenterāli, izraisa divpadsmitpirkstu zarnas čūlas žurkām un pelēm, bet ne pērtiķiem. Eksperimentālā zāļu ievadīšana izsauc somatostatīna izsīkumu atsevišķām dzīvnieku sugām. Taču tā nozīmīgums zāļu klīniskajā lietošanā nav zināms

CYSTAGON kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs:

mikrokristāliska celuloze,
preželatinizēta ciete,
magnija stearāts / nātrijs laurilsulfāts,
koloidāls silīcija dioksīds,
kroskarmelozes nātrijs sāļ

Kapsulas apvalks:

želatīns,
titāna dioksīds,

melna cieto kapsulu apdrukas tinte, kas satur E 172.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles pa 100 un 500 cietām kapsulām. Pudelēs ir mitruma uzsūcējs, kas satur melnas aktīvās ogles un silikagela granulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav piemērojama.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/039/003 (100 cietās kapsulā pudelē), EU/1/97/039/004 (500 cietās kapsulas pudelē)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 23. jūnijs
Pēdējās atjaunināšanas datums: 2007. gada 23. jūnijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francija

vai

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba. CYSTAGON 50 mg x 100 cietās kapsulas
Kartona kārba. CYSTAGON 50 mg x 500 cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 50 mg cietās kapsulas
Cysteamine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 50 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).
500 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikanta kārbiņu, kas atrodas pudelē.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/97/039/001 – 100 cietās kapsulas
EU/1/97/039/002 – 500 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cystagon 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba. CYSTAGON 150 mg x 100 cietās kapsulas
Kartona kārba. CYSTAGON 150 mg x 500 cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 150 mg cietās kapsulas
Cysteamine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 150 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).
500 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/97/039/003 – 100 cietās kapsulas
EU/1/97/039/004 – 500 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cystagon 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES MARĶĒJUMS CYSTAGON 50 mg x 100 cietās kapsulas
PUDELES MARĶĒJUMS CYSTAGON 50 mg x 500 cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 50 mg cietās kapsulas
Cysteamine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 50 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).
500 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/97/039/001 – 100 cietās kapsulas
EU/1/97/039/002 – 500 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES MARĶĒJUMS CYSTAGON 150 mg x 100 cietās kapsulas
PUDELES MARĶĒJUMS CYSTAGON 150 mg x 500 cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CYSTAGON 150 mg cietās kapsulas
Cysteamine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 150 mg cisteamīna (merkaptamīna bitartrāts).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).
500 cietās kapsulas (pudelē ir mitruma uzsūcējs).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/97/039/003 – 100 cietās kapsulas
EU/1/97/039/004 – 500 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cystagon 50 mg cietās kapsulas
Cystagon 150 mg cietās kapsulas
Cisteamīna bitartrāts (merkaptamīna bitartrāts)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir CYSTAGON un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms CYSTAGON lietošanas
3. Kā lietot CYSTAGON
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CYSTAGON
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir CYSTAGON un kādam nolūkam to lieto

Cistinoze ir vielmaiņas slimība, saukta „nefropātiskā cistinoze”, kas raksturīga ar to, ka dažādos orgānos, piemēram, nierēs, acīs, muskuļos, aizkuņģa dziedzerī un smadzenēs, lielā daudzumā uzkrājas aminoskābe cistīns. Cistīna daudzuma pieaugums izraisa nieru bojājumus un pārlietu liela glikozes, olbaltumvielu un elektrolītu daudzuma ekskrēciju (izvadi) no organisma. Dažādos orgānos izmaiņas notiek dažādā vecumā.

CYSTAGON ir zāles, kas reaģē ar cistīnu un samazina tā daudzumu šūnās.

2. Kas Jums jāzina pirms CYSTAGON lietošanas

Nelietojiet CYSTAGON šādos gadījumos :

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret cistamīna bitartrātu vai penicilamīnu, vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums iestājusies grūtniecība, it īpaši tas ir svarīgi grūtniecības pirmajos trīs mēnešos;
- ja zīdāt bērnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Ja Jūsu vai Jūsu bērna veselības traucējumus ir apstiprinājuši leikocītu cistīna mērījumi, ārstēšanās ar CYSTAGON jāuzsāk pēc iespējas ātrāk.
- Ir aprakstīti daži ādas bojājumu gadījumi uz elkoņiem kā neliels, ciets piepampums bērniem, kas tika ārstēti ar lielām dažādu cisteamīna preparātu devām. Šie ādas bojājumi tika saistīti ar ādas strijām un kaulu bojājumiem, tādiem kā lūzumi un kaulu deformācijas, un ar locītavu vaļīgumu.
Jūsu ārsts var nozīmēt regulārus fiziskus vai rentgena izmeklējumus ādai un kauliem, lai kontrolētu zāļu iedarbību. Rekomendē Jūsu vai Jūsu bērna ādas pašapskati. Ja parādās jebkādas ādas vai kaulu izmaiņas, nekavējoties informējiet savu ārstu.
Jūsu ārsts var nozīmēt regulāri veikt asins analīzes.
- CYSTAGON nenovērš cistīna kristālu uzkrāšanos acīs. Tādējādi, ja, sakarā ar minēto, tiek lietoti cisteamīna acu pilieni, to lietošana ir jāturpina.

- Atšķirībā no fosfocisteamīna, citas cisteamīna bitartrātam tuvas aktīvās vielas, CYSTAGON nesatur fosfātus. Jums jau var būt nozīmētas fosfātu piedevas diētai un gadījumā, ja fosfocisteamīnu aizstāj ar CYSTAGON, to deva var būt jāmaina.
- Lai izvairītos no jebkāda riska ieelpot plaušās, kapsulas nedrīkst dot bērniem apmēram līdz 6 gadu vecumam;
- Nenorīt desikanta kārbīņu, kas atrodas pudelē.

Citas zāles un CYSTAGON Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot..

CYSTAGON kopā ar uzturu un dzērienu

Bērniem, kuru vecums ir mazāks par aptuveni 6 gadiem, cieto kapsulu ir iespējams atvērt un tās saturu pārkaisīt ēdienam (piemēram, pienam, kartupeļiem vai cieti saturošiem pārtikas produktiem) vai sajaukt ar to. Nepievienojiet kapsulas saturu skābiem dzērieniem, piemēram, apelsīnu sulai. Lai saņemtu pilnīgus norādījumus, konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība, lietojiet CYSTAGON Jums nav atļauts. Ja plānojat grūtniecību, lūdzu konsultējieties ar savu ārstu.

Zīdīšanas periods

Zīdīšanas laikā lietot CYSTAGON nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana:

CYSTAGON var izraisīt nelielu miegainību. Terapijas sākumā, kamēr šo zāļu iedarbība vēl nav labi zināma, Jums vai Jūsu bērnam veikt potenciāli bīstamas darbības nav atļauts.

3. Kā lietot CYSTAGON

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā Jūsu vai Jūsu bērna ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

CYSTAGON deva, kas nozīmēta Jums vai Jūsu bērnam, ir atkarīga no Jūsu vai Jūsu bērna vecuma un svara.

Bērniem līdz 12 gadu vecumam deva ir pamatota ar ķermeņa lielumu (virsmas laukumu), un parasti deva ir 1,30 g/m² ķermeņa laukuma dienā.

Pacientiem, vecākiem par 12 gadiem un smagākiem par 50 kg, parasti deva ir 2 g/dienā.

Jebkurā gadījumā deva nedrīkst pārsniegt 1,95 g/m²/dienā.

CYSTAGON jālieto tikai iekšķīgi un tikai tā, kā noteicis ārsts. Lai nodrošinātu pareizu CYSTAGON iedarbību, Jums jāievēro sekojoši norādījumi:

- Precīzi ievērojiet sava ārsta norādījumus. Bez ārsta piekrišanas nepalieliniet un nesamaziniet zāļu devu;
- Cietās kapsulas nedrīkst dot bērniem līdz aptuveni 6 gadu vecumam, jo šādi bērni var nespēt kapsulu norīt un var aizrīties. Bērniem līdz aptuveni 6 gadu vecumam cieto kapsulu drīkst atvērt un tās saturu pārkaisīt vai sajaukt ar ēdienu (piemēram, pienu, kartupeļiem vai cieti saturošiem produktiem) vai piena maisījumu. Nepievienojiet kapsulas saturu skābiem dzērieniem, piemēram, apelsīnu sulai. Lai saņemtu pilnīgus norādījumus, konsultējieties ar savu ārstu;
- Jūsu vai Jūsu bērna ārstēšana papildus CYSTAGON var iekļaut arī vienu vai vairāku elektrolītu diētas piedevu, lai aizstātu caur nierēm zaudētos elektrolītus. Ir būtiski, ka šīs piedevas tiek lietotas tieši tā, kā noteikts. Ja ir izlaistas vairākas diētas piedevu devas, kā arī ja attīstās nespēks vai miegainība, sazinieties ar savu ārstu, kas sniegs nepieciešamos norādījumus;
- Lai konstatētu pareizo CYSTAGON devu, ir nepieciešamas regulāras asins analīzes, lai noteiktu cistīna daudzumu baltajās asinīs sūnās. Jūsu vai Jūsu bērna ārsts noteiks, kad asins analīzes ir jāizdara. Ir nepieciešamas arī regulāras asins un urīna analīzes, lai organismā noteiktu nozīmīgo elektrolītu koncentrāciju un lai palīdzētu Jūsu vai Jūsu bērna ārstam pielāgot diētas piedevu devas.

CYSTAGON jāieņem 4 reizes dienā, katras 6 stundas, vislabāk – tūlīt pēc ēšanas vai ēšanas laikā. Ir būtiski, ka intervāls starp devām ir iespējami tuvs 6 stundām.

CYSTAGON terapija jebkuros apstākļos ir jāturpina tā, kā to noteicis ārsts.

Ja esat lietojis CYSTAGON vairāk nekā noteikts:

Ja ieņemts vairāk zāļu, nekā noteikts, Jums nekavējoties jākonsultējas ar Jūsu vai Jūsu bērna ārstu vai arī stacionāra pirmās palīdzības nodaļu. Var attīstīties miegainība.

Ja esat aizmirsis lietot CYSTAGON:

Ja zāļu deva ir izlaista, tā jāieņem iespējami drīz. Tomēr, ja līdz nākamās devas lietošanas laikam ir atlicis ne vairāk par 2 stundām, aizmirsto devu izlaidiet un lietojiet preparātu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažiem cilvēkiem CYSTAGON var izraisīt miegainību vai samazināt modrību. Jums ir jāzina, kāda ir Jūsu vai Jūsu bērna reakcija uz šo preparātu pirms jebkādam darbībām, kuras nepietiekamas modrības gadījumā var būt bīstamas.

Tālāk minētās nevēlamās reakcijas sakārtotas šādā secībā: ļoti bieži (parādās vismaz vienam pacientam no 10); bieži (parādās vismaz vienam pacientam no 100); retāk (parādās vismaz vienam pacientam no 1000); reti (parādās vismaz vienam pacientam no 10 000); ļoti reti (parādās vismaz vienam pacientam no 100 000).

- Ļoti bieži: vemšana, slikta dūša, diareja, apetītes zudums, drudzis un letarģija, miegainības sajūta.
- Bieži: sāpes vai diskomforta sajūta vēderā, nepatīkama elpas vai ķermeņa smarža, izsitumi uz ādas, gastroenterīts, nespēks, galvassāpes, encefalopātija (smadzeņu darbības traucējums) un patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti.
- Retāk: ādas strijas, ādas bojājumi (mazi cieti bumbuļi uz elkoņiem), locītavu vaļīgums, kāju sāpes, kaulu lūzumi, skolioze (mugurkaula izliekums), kaulu deformācija un trauslums, matu krāsas izmaiņas, alerģiskas reakcijas, miegainība, krampji, nervozitāte, halucinācijas, balto asins šūnu daudzuma samazināšanās, čūlas kuņģa – zarnu traktā, kas izpaužas kā asiņošana gremošanas traktā un ietekme uz nierēm, kas izpaužas kā ekstremitāšu tūska, un ķermeņa masas pieaugums.

Tā kā dažas no minētajām blakusparādībām ir nopietnas, palūdziet savam vai sava bērna ārstam izskaidrot to brīdinājuma pazīmes.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CYSTAGON

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CYSTAGON satur

- Aktīvā viela ir cisteamīna bitartrāts (merkaptamīna bitartrāts). Katra CYSTAGON 50 mg cietā kapsula satur 50 mg cisteamīnu (merkaptamīna bitartrāta). Katra CYSTAGON 150 mg cietā kapsula satur 150 mg cisteamīnu (merkaptamīna bitartrāta).
- Pārējās sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze, preželatinizēta ciete, magnija stearāts/ nātrijs laurilsulfāts, koloidāls silīcijs dioksīds, kroskarmelozes nātrijs sāls, kapsulas apvalks: želatīns, titāna dioksīds, melna cieto kapsulu apdrukas tinte (E 172).

CYSTAGON ārējais izskats un iepakojums

Cietās kapsulas

- Cystagon 50 mg: baltas, necaurspīdīgas cietas kapsulas ar uzrakstu CYSTA 50 uz korpusa un RECORDATI RARE DISEASES – uz kapsulas vāciņa.

Pudeles pa 100 vai 500 cietām kapsulām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

- Cystagon 150 mg: baltas, necaurspīdīgas cietas kapsulas ar uzrakstu CYSTAGON 150 uz korpusa un RECORDATI RARE DISEASES – uz kapsulas vāciņa.

Pudeles pa 100 vai 500 cietām kapsulām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francija

Ražotājs

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francija

vai

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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.
Sími:+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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>