

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 50 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Λευκά, αδιαφανή σκληρά καψάκια στο κυρίως μέρος των οποίων αναγράφεται CYSTA 50 και στο κάλυμμα RECORDATI RARE DISEASES.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CYSTAGON ενδείκνυται για την αντιμετώπιση αποδεδειγμένης νεφροπαθούς κυστίνωσης. Η κυστεαμίνη μειώνει την συσσώρευση κυστίνης σε ορισμένα κύτταρα (π.χ. λευκοκύτταρα, ηπατικά κύτταρα, μυικές ίνες και άλλα) ασθενών με νεφροπαθή κυστίνωση και, όταν η αγωγή ξεκινήσει νωρίς, καθυστερεί την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπευτική αγωγή με CYSTAGON πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού πεπειραμένου στη θεραπεία της κυστίνωσης.

Ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρήσει τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Επομένως, τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC) πρέπει να παρακολουθούνται για τον καθορισμό της δόσης. Τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων πρέπει να μετριοούνται 5 έως 6 ώρες μετά τη δόση και θα πρέπει να ελέγχονται συχνά όταν ξεκινά η αγωγή, (π.χ. μηνιαία), και κάθε 3-4 μήνες όταν πρόκειται για σταθερή δοσολογία.

- Για παιδιά έως 12 ετών, η δόση CYSTAGON θα πρέπει να είναι με βάση την επιφάνεια σώματος (g/m²/ημέρα). Η συνιστώμενη δόση είναι 1,30 g/m²/ημέρα της ελεύθερης βάσεως διαιρούμενη σε τέσσερις δόσεις ημερησίως.
- Για ασθενείς πάνω από 12 ετών και με βάρος πάνω από 50 kg, η συνιστώμενη δόση CYSTAGON είναι 2 g/ημέρα, διαιρούμενη σε τέσσερις δόσεις ημερησίως.

Οι αρχικές δόσεις θα πρέπει να είναι το 1/4 έως 1/6 της αναμενόμενης δόσης συντήρησης, αυξανόμενες σταδιακά κατά τη διάρκεια 4-6 εβδομάδων για την αποφυγή δυσανεξίας. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται εφόσον υπάρχει επαρκής ανοχή και αν τα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα παραμένουν > 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Η μέγιστη δόση CYSTAGON που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ήταν 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4)

Η ανοχή της κυστεαμίνης κατά την πέψη βελτιώνεται όταν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν λαμβάνεται μόλις μετά το φαγητό ή κατά τη διάρκεια αυτού.

Σε παιδιά για τα οποία υπάρχει κίνδυνος αναρρόφησης, ηλικίας περίπου 6 ετών και κάτω, τα σκληρά καψάκια πρέπει να ανοίγονται και τα περιεχόμενα να αναμιχθούν με την τροφή. Από την εμπειρία

συνάγεται ότι τροφές όπως το γάλα, οι πατάτες και άλλες τροφές με βάση το άμυλο είναι οι καταλληλότερες για ανάμιξη με τη σκόνη. Αντιθέτως, όξινα ροφήματα, όπως πχ χυμός πορτοκάλι, θα πρέπει γενικά να αποφεύγονται καθώς η σκόνη τείνει να μην αναμιγνύεται καλά και μπορεί να σχηματίζει ίζημα.

Ασθενείς σε αιμοδιάλυση ή μετά από μεταμόσχευση:

Η εμπειρία έχει ενίοτε δείξει ότι μερικές μορφές κυστεαμίνης είναι λιγότερο καλά ανεκτές (δηλαδή οδηγούν σε περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάματα) όταν οι ασθενείς υφίστανται αιμοδιάλυση. Συνιστάται να υπάρχει διαρκής παρακολούθηση των επιπέδων κυστίνης σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Συνήθως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης Ωστόσο, τα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα πρέπει να παρακολουθούνται

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση του CYSTAGON αντενδείκνυται κατά το θηλασμό. Το CYSTAGON δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.6 και παράγραφο 5.3), διότι προκαλεί τερατογένεση στα ζώα.

Το CYSTAGON αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει υπερευαισθησία στην πενικιλλαμίνη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για μέγιστη αποτελεσματικότητα, η θεραπευτική αγωγή με CYSTAGON πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της νεφροπαθούς κυστίνωσης.

Η νεφροπαθής κυστίνωση πρέπει να διαγνωσθεί τόσο από κλινικά σημεία όσο και με βιοχημικές εξετάσεις (υπολογισμός κυστίνης λευκοκυττάρων).

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη) κυρίως πέραν της μέγιστης δόσης 1,95 g/m²/ημέρα, παρατηρήθηκαν περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos και αγγειακές διαταραχές στους αγκώνες. Αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με πολλαπλασιασμό των αγγείων, δερματικές ραβδώσεις και οστικές αλλοιώσεις.

Συνεπώς, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του δέρματος και η μελέτη διενέργειας ακτινογραφικών εξετάσεων των οστών αν είναι αναγκαίο.. Η αυτοεξέταση του δέρματος από τον ασθενή ή τους γονείς του θα πρέπει επίσης να συνιστάται. Εάν εμφανιστούν οποιεσδήποτε παρόμοιες δερματικές ή οστικές ανωμαλίες, συνιστάται η μείωση της δόσης του CYSTAGON.

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8)

Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού των αιμοσφαιρίων.

Η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί να προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια. Επομένως, όπου χρησιμοποιείται οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης για το σκοπό αυτό, η χρήση του θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε αντίθεση με την φωσφοκυστεαμίνη, το CYSTAGON δεν περιέχει φωσφορικές ρίζες. Δεδομένου ότι οι περισσότεροι ασθενείς θα λαμβάνουν ήδη συμπληρώματα με φωσφορικές ρίζες οι δόσεις τους πιθανόν να χρειάζεται να τροποποιηθούν όταν το CYSTAGON υποκαθιστά την φωσφοκυστεαμίνη.

Ακέραια σκληρά καψάκια CYSTAGON δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά κάτω της ηλικίας των 6 περίπου ετών λόγω του κινδύνου της αναρρόφησης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Το CYSTAGON μπορεί να χορηγηθεί μαζί με ηλεκτρολύτες και μεταλλικά υποκατάστατα απαραίτητα για την αντιμετώπιση του συνδρόμου Fanconi καθώς και με βιταμίνη D και ορμόνες του θυρεοειδούς. Ινδομεθακίνη και CYSTAGON έχουν χορηγηθεί συγχρόνως σε μερικούς ασθενείς. Φαρμακευτικές αγωγές κατά της απόρριψης του μοσχεύματος έχουν συγχωρηγηθεί με κυστεαμίνη, σε περιπτώσεις ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της διτρυγικής κυστεαμίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της τερατογένεσης (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Επίσης είναι γνωστή η επίδραση της μη θεραπευόμενης κυστίνωσης στην εγκυμοσύνη. Συνεπώς, το CYSTAGON δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο. Αν διαγνωστεί ή σχεδιαστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να μελετάται με προσοχή και ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για τον πιθανό τερατογενετικό κίνδυνο της κυστεαμίνης.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστή η έκκριση του CYSTAGON στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, δεδομένων των αποτελεσμάτων μελετών σε ζώα σε θηλάζουσες μητέρες και νεογέννητα (βλέπε παράγραφο 5.3), αντενδείκνυται ο θηλασμός στις γυναίκες που παίρνουν CYSTAGON.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το CYSTAGON έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το CYSTAGON μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Με την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ασχοληθούν με δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως ότου είναι γνωστές οι επιδράσεις του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε άτομο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίπου το 35% των ασθενών αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ενέργειες αυτές εμπλέκουν το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Όταν αυτές παρατηρούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με κυστεαμίνη, η προσωρινή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής και στη συνέχεια η σταδιακή επανεισαγωγή της ίσως να αποδειχθούν αποτελεσματικές ως προς τη βελτίωση της ανοχής.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί περιγράφονται παρακάτω, ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας

Έρευνες	Συχνές: Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικών ενζύμων
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Λευκοπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Πονοκέφαλος, εγκεφαλοπάθεια Όχι συχνές: Υπνηλία, σπασμοί
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Έμετος, ναυτία, διάρροια

	<i>Συχνές:</i> Πόνος στην κοιλιά, δύσσομη αναπνοή, δυσπεψία, γαστρεντερίτιδα <i>Όχι συχνές:</i> Γαστρεντερικό έλκος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Όχι συχνές:</i> Νεφροτικό σύνδρομο
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> Μη φυσιολογική δυσσομία δέρματος, εξάνθημα <i>Όχι συχνές:</i> Αλλαγές στο χρώμα των μαλλιών, δερματικές ραβδώσεις, ευθραυστότητα του δέρματος (τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι στους αγκώνες)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<i>Όχι συχνές:</i> Υπερέκταση των αρθρώσεων, πόνος στα κάτω άκρα, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπιεστικό κατάγμα, σκολίωση.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	<i>Πολύ συχνές:</i> Ανορεξία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Πολύ συχνές:</i> Λήθαργος, πυρεξία, <i>Συχνές:</i> Εξασθένηση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	<i>Όχι συχνές:</i> Αναφυλακτική αντίδραση
Ψυχιατρικές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i> Νευρικότητα, παραίσθηση

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεφροτικού συνδρόμου εντός 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με σταδιακή ανάρρωση ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Σε κάποιες περιπτώσεις, η ιστολογία έδειξε μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα του νεφρικού αλλομοσχεύματος και διάμεση νεφρίτιδα υπερευαισθησίας.

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν χρόνια αγωγή με υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη) κυρίως πέραν της μέγιστης δόσης 1,95 g/m²/ημέρα, παρατηρήθηκαν περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos και αγγειακές διαταραχές στους αγκώνες.

Σε μερικές περιπτώσεις, αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με πολλαπλασιασμό των αγγείων, δερματικές ραβδώσεις και οστικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια ακτινογραφικής εξέτασης. Οι οστικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν ήταν βλαισό γόνατο, πόνος στα κάτω άκρα και υπερέκταση των αρθρώσεων, οστεοπενία, συμπιεστικά κατάγματα και σκολίωση.

Στις περιπτώσεις στις οποίες διενεργήθηκε ιστοπαθολογική εξέταση του δέρματος, τα αποτελέσματα υπέδειξαν αγγειοενδοθηλιομάτωση

Ένας ασθενής ακολούθως πέθανε από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία με σεσημασμένη αγγειοπάθεια.

Σε ορισμένους ασθενείς, οι δερματικές αλλοιώσεις στους αγκώνες υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης του CYSTAGON.

Έχει αναφερθεί μηχανισμός δράσης της κυστεαμίνης με παρέμβαση στην διασταυρούμενη σύνδεση των ινών κολλαγόνου (βλέπε παράγραφο 4.4)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία κυστεαμίνης είναι δυνατό να προκαλέσει λήθαργο.

Σε τέτοια περίπτωση, το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα θα πρέπει να υποστηριχθούν ανάλογα. Δεν υπάρχει γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο. Δεν είναι γνωστό αν η κυστεαμίνη απομακρύνεται με αιμοδιάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Πεπτική οδός και προϊόν μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AA04.

Φυσιολογικά άτομα και άτομα ετερόζυγα για κυστίνωση έχουν επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων < 0,2, και συνήθως κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης, αντίστοιχα. Άτομα με νεφροπαθητική κυστίνωση έχουν αυξημένα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης.

Η κυστεαμίνη αντιδρά με την κυστίνη και σχηματίζει τα μικτά δισουλφίδια της κυστεαμίνης και κυστεΐνης, καθώς και κυστεΐνη. Τα μικτά δισουλφίδια εξέρχονται, στη συνέχεια, από τα λυσοσώματα από ένα ανέπαφο σύστημα μεταφοράς της λυσίνης. Η μείωση των επιπέδων κυστίνης στα λευκά αιμοσφαίρια σχετίζεται με τη συγκέντρωση κυστεαμίνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια των έξι ώρες που έπονται της χορήγησης CYSTAGON.

Το επίπεδο κυστίνης στα λευκά αιμοσφαίρια φθάνει την ελάχιστη τιμή του (μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή $1,8 \pm 0,8$ ώρες) λίγο αργότερα από τη μέγιστη τιμή συγκέντρωσης κυστεαμίνης (μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή $1,4 \pm 0,4$ ώρες) στο πλάσμα και επανέρχεται στο επίπεδο αναφοράς όσο η συγκέντρωση κυστεαμίνης στο πλάσμα μειώνεται 6 ώρες μετά τη δόση.

Σε μια κλινική μελέτη, τα βασικά επίπεδα της κυστίνης των λευκοκυττάρων ήταν 3,73 (φάσμα 0,13 έως 19,8) nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης και διατηρήθηκαν περί το 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης με ένα φάσμα δόσης κυστεαμίνης 1,3 έως 1,95 g/m²/ημέρα.

Σε μια διεξαχθείσα μελέτη, σε 94 παιδιά με νεφροπαθητική κυστίνωση χορηγήθηκαν αυξημένες δόσεις κυστεαμίνης για τη διατήρηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων κάτω των 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης 5 έως 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και συνέκριναν το αποτέλεσμα με μια δεδομένη ομάδα ελέγχου 17 παιδιών στα οποία χορηγήθηκε αδρανές φάρμακο (placebo). Οι κυριότερες μετρήσεις αποτελεσματικότητας ήταν η κρεατινίνη του ορού και η μετρηθείσα καθαρή κρεατινίνη και η ανάπτυξη (ύψος). Το μέσο επίπεδο κυστίνης των λευκοκυττάρων που επετεύχθη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν $1,7 \pm 0,2$ nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Ανάμεσα στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε κυστεαμίνη, η πειραματική διήθηση διατηρήθηκε για μια κάποια χρονική διάρκεια. Αντίθετα, οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (placebo) εμφάνισαν σταδιακή αύξηση της κρεατινίνης του ορού. Η ανάπτυξη ασθενών σε αγωγή διατηρήθηκε σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν το φάρμακο. Όμως, η ταχύτητα ανάπτυξης δεν αυξήθηκε αρκετά ώστε να επιτρέπει στους ασθενείς να ακολουθήσουν τα κανονικά για την ηλικία όρια. Η νεφρική σωληναριακή διήθηση δεν επηρεάστηκε από την αγωγή. Δύο ακόμη μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αποτελέσματα.

Σε όλες τις μελέτες, οι ασθενείς απεδείχθησαν να ανταποκρίνονται καλύτερα όταν η αγωγή ξεκίνησε νωρίς με καλή νεφρική λειτουργία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ύστερα από του στόματος χορήγηση μιας δόσης διτρυγικής κυστεαμίνης ισοδύναμης με 1,05 g ελεύθερης βάσης κυστεαμίνης σε υγιείς εθελοντές, οι μέσες (\pm μέση παρέκκλιση) τιμές για τη μέγιστη τιμή χρόνου και τη μέγιστη τιμή συγκέντρωσης στο πλάσμα είναι $1,4 (\pm 0,5)$ ώρες και $4,0 (\pm 1,0)$ μg/ml, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με σταθερή κατάσταση, αυτές οι τιμές είναι $1,4 (\pm 0,4)$ ώρες και $2,6 (\pm 0,9)$ μg/ml, αντίστοιχα, ύστερα από δόση κυμαινόμενη από 225 έως 550 mg.

Η διτρυγική κυστεαμίνη (CYSTAGON) είναι βιοϊσοδύναμη με το υδροχλωρίδιο κυστεαμίνης και τη φωσφοκυστεαμίνη.

Η δέσμευση της κυστεαμίνης στην πρωτεΐνη του πλάσματος *in vitro*, η οποία γίνεται κυρίως στη λευκωματίνη, είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση φαρμάκου στο πλάσμα μέσα στη θεραπευτική

ζώνη, με μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή 54,1 % (\pm 1,5). Η δέσμευση στην πρωτεΐνη του πλάσματος σε ασθενείς με σταθερή κατάσταση είναι παρόμοια : 53,1 % (\pm 3,6) και 51,1 % (\pm 4,5) στις 1,5 και 6 ώρες μετά τη δόση αντίστοιχα.

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη η οποία διενεργήθηκε σε 24 υγιείς εθελοντές για 24 ώρες, η μέση εκτίμηση (\pm μέση παρέκκλιση) της τελικής ημίσειας ζωής αποβολής ήταν 4,8 (\pm 1,8) ώρες.

Η αποβολή αναλλοίωτης κυστεαμίνης στα ούρα έχει δείξει ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,3 % και 1,7% της συνολικής ημερήσιας δόσης σε τέσσερις ασθενείς ·το μεγαλύτερο μέρος της κυστεαμίνης απεκκρίνεται ως θειικό άλας.

Πολύ λίγα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της κυστεαμίνης μπορεί να μην τροποποιούνται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν διατίθεται κανένα στοιχείο για ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν διενεργηθεί μελέτες γονοτοξικότητας: μολονότι σε δημοσιευμένες μελέτες με χρήση κυστεαμίνης, έχει αναφερθεί αρχή χρωμοσωματικών παρεκκλίσεων σε καλλιεργημένες ευκαριωτικές κυτταρικές γραμμές, ειδικές μελέτες με διτρυγική κυστεαμίνη δεν έδειξαν καμία μεταλλακτική ενέργεια κατά τη δοκιμή Ames ούτε οιαδήποτε ενέργεια ρήξης ή θραύσης κατά τη δοκιμή μικροπυρήνα ποντικών.

Μελέτες αναπαραγωγής έδειξαν εμβρυοτοξική επίδραση (επαναρρόφηση και απώλειες μετά την εμφύτευση) σε αρουραίους σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκε κυστεαμίνη σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα. Έχουν περιγραφεί τερατογόνες ενέργειες σε αρουραίους όταν η κυστεαμίνη χορηγείται κατά την περίοδο της οργανογένεσης σε δόση 100 mg/kg/ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με 0,6 g/m²/ημέρα στους αρουραίους, το οποίο είναι λιγότερο από το ήμισυ της συνιστώμενης κλινικής δόσης διατήρησης κυστεαμίνης, δηλαδή 1,30 g/m²/ημέρα. Έχει παρατηρηθεί μείωση της γονιμότητας σε αρουραίους σε δόση 375 mg/kg/ημέρα, δόση κατά την οποία καθυστέρησε η αύξηση του σωματικού βάρους. Σ' αυτή τη δόση, μειώθηκε επίσης η αύξηση βάρους και η επιβίωση των νεογνών κατά την διάρκεια της γαλουχίας. Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης εξασθενίζουν την ικανότητα θηλάζουσων μητέρων να θρέψουν τα μικρά τους. Οι μοναδικές δόσεις φαρμάκου αναστέλλουν την έκκριση προλακτίνης στα ζώα. Η χορήγηση κυστεαμίνης σε νεογέννητους αρουραίους προκάλεσε καταρράκτη.

Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης, λαμβανόμενες από το στόμα ή παρεντερικά, προκαλούν δωδεκαδακτυλικά έλκη σε αρουραίους και ποντίκια αλλά όχι σε πιθήκους. Πειραματική χορήγηση του φαρμάκου προκαλεί εξάλειψη της σωματοστατίνης σε αρκετά ζωικά είδη. Η κλινική σημασία αυτού στην χρήση του φαρμάκου είναι άγνωστη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το CYSTAGON.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου:
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
άμυλο προζελατινοποιημένο
στεατικό μαγνήσιο/δωδεκανικό θειικό νάτριο
κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου
κροσκαρμελοζικό νάτριο
Κέλυφος καψακίου:
ζελατίνη
διοξείδιο του τιτανίου

μαύρη μελάνη πάνω στα σκληρά καψάκια που περιέχουν E172

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια από HDPE (υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο), των 100 και 500 λευκών αδιαφανών σκληρών καψακίων. Ένα αποξηραντικό μέσο που περιέχει μαύρο ενεργοποιημένο άνθρακα και κόκκους από κολλοειδές πυρίτιο περιλαμβάνεται στο φιαλίδιο.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/001 (100 σκληρά καψάκια ανά φιάλη), EU/1/97/039/002 (500 σκληρά καψάκια ανά φιάλη).

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 1997

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Ιουνίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 150 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Λευκά, αδιαφανή σκληρά καψάκια στο κυρίως μέρος των οποίων αναγράφεται CYSTAGON 150 και στο κάλυμμα RECORDATI RARE DISEASES.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CYSTAGON ενδείκνυται για την αντιμετώπιση αποδεδειγμένης νεφροπαθούς κυστίνωσης. Η κυστεαμίνη μειώνει την συσσώρευση κυστίνης σε ορισμένα κύτταρα (π.χ. λευκοκύτταρα, ηπατικά κύτταρα, μυϊκές ίνες και άλλα) ασθενών με νεφροπαθή κυστίνωση και, όταν η αγωγή ξεκινήσει νωρίς, καθυστερεί την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπευτική αγωγή με CYSTAGON πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού πεπειραμένου στη θεραπεία της κυστίνωσης.

Ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρήσει τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Επομένως, τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC) πρέπει να παρακολουθούνται για τον καθορισμό της δόσης. Τα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων πρέπει να μετριοούνται 5 έως 6 ώρες μετά τη δόση και θα πρέπει να ελέγχονται συχνά όταν ξεκινά η αγωγή, (π.χ. μηνιαία), και κάθε 3-4 μήνες όταν πρόκειται για σταθερή δοσολογία.

- Για παιδιά έως 12 ετών, η δόση CYSTAGON θα πρέπει να είναι με βάση την επιφάνεια σώματος (g/m²/ημέρα). Η συνιστώμενη δόση είναι 1,30 g/m²/ημέρα της ελεύθερης βάσεως διαιρούμενη σε τέσσερις δόσεις ημερησίως.
- Για ασθενείς πάνω από 12 ετών και με βάρος πάνω από 50 kg, η συνιστώμενη δόση CYSTAGON είναι 2 g/ημέρα, διαιρούμενη σε τέσσερις δόσεις ημερησίως.

Οι αρχικές δόσεις θα πρέπει να είναι το 1/4 έως 1/6 της αναμενόμενης δόσης συντήρησης, αυξανόμενες σταδιακά κατά τη διάρκεια 4-6 εβδομάδων για την αποφυγή δυσανεξίας. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται εφόσον υπάρχει επαρκής ανοχή και αν τα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα παραμένουν > 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Η μέγιστη δόση CYSTAGON που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ήταν 1,95 g/m²/ημέρα. Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4)

Η ανοχή της κυστεαμίνης κατά την πέψη βελτιώνεται όταν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν λαμβάνεται μόλις μετά το φαγητό ή κατά τη διάρκεια αυτού.

Σε παιδιά για τα οποία υπάρχει κίνδυνος αναρρόφησης, ηλικίας περίπου 6 ετών και κάτω, τα σκληρά καψάκια πρέπει να ανοίγονται και τα περιεχόμενα να αναμιχθούν με την τροφή. Από την εμπειρία

συνάγεται ότι τροφές όπως το γάλα, οι πατάτες και άλλες τροφές με βάση το άμυλο είναι οι καταλληλότερες για ανάμιξη με τη σκόνη. Αντιθέτως, όξινα ροφήματα, όπως πχ χυμός πορτοκάλι, θα πρέπει γενικά να αποφεύγονται καθώς η σκόνη τείνει να μην αναμιγνύεται καλά και μπορεί να σχηματίζει ίζημα.

Ασθενείς σε αιμοδιάλυση ή μετά από μεταμόσχευση:

Η εμπειρία έχει ενίοτε δείξει ότι μερικές μορφές κυστεαμίνης είναι λιγότερο καλά ανεκτές όταν οι ασθενείς υφίστανται αιμοδιάλυση. Συνιστάται να υπάρχει διαρκής παρακολούθηση των επιπέδων κυστίνης σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Συνήθως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, Ωστόσο, τα επίπεδα κυστίνης στα λευκοκύτταρα πρέπει να παρακολουθούνται

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση του CYSTAGON αντενδείκνυται κατά το θηλασμό. CYSTAGON δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.6 και παράγραφο 5.3), διότι προκαλεί τερατογένεση στα ζώα.

Το CYSTAGON αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει υπερευαισθησία στην πενικιλλαμίνη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για μέγιστη αποτελεσματικότητα, η θεραπευτική αγωγή με CYSTAGON πρέπει να αρχίσει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της νεφροπαθούς κυστίνωσης.

Η νεφροπαθής κυστίνωση πρέπει να διαγνωσθεί τόσο από κλινικά σημεία όσο και με βιοχημικές εξετάσεις (υπολογισμός κυστίνης λευκοκυττάρων).

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη) κυρίως πέραν της μέγιστης δόσης 1,95 g/m²/ημέρα, παρατηρήθηκαν περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos και αγγειακές διαταραχές στους αγκώνες. Αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με πολλαπλασιασμό των αγγείων, δερματικές ραβδώσεις και οστικές αλλοιώσεις.

Συνεπώς, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του δέρματος και η μελέτη διενέργειας ακτινογραφικών εξετάσεων των οστών αν είναι αναγκαίο.. Η αυτοεξέταση του δέρματος από τον ασθενή ή τους γονείς του θα πρέπει επίσης να συνιστάται. Εάν εμφανιστούν οποιεσδήποτε παρόμοιες δερματικές ή οστικές ανωμαλίες, συνιστάται η μείωση της δόσης του CYSTAGON.

Η χρήση δόσεων άνω των 1,95 g/m²/ημέρα δε συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8)

Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού των αιμοσφαιρίων.

Η λήψη κυστεαμίνης από το στόμα δεν έχει αποδειχθεί να προλαμβάνει την εναπόθεση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια. Επομένως, όπου χρησιμοποιείται οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης για το σκοπό αυτό, η χρήση του θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε αντίθεση με την φωσφοκυστεαμίνη, το CYSTAGON δεν περιέχει φωσφορικές ρίζες. Δεδομένου ότι οι περισσότεροι ασθενείς θα λαμβάνουν ήδη συμπληρώματα με φωσφορικές ρίζες οι δόσεις τους πιθανόν να χρειάζεται να τροποποιηθούν όταν το CYSTAGON υποκαθιστά την φωσφοκυστεαμίνη.

Ακέραια σκληρά καψάκια CYSTAGON δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά κάτω της ηλικίας των 6 περίπου ετών λόγω του κινδύνου της αναρρόφησης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχουν μελετηθεί οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Το CYSTAGON μπορεί να χορηγηθεί μαζί με ηλεκτρολύτες και μεταλλικά υποκατάστατα απαραίτητα για την αντιμετώπιση του συνδρόμου Fanconi καθώς και με βιταμίνη D και ορμόνες του θυρεοειδούς. Ινδομεθακίνη και CYSTAGON έχουν χορηγηθεί συγχρόνως σε μερικούς ασθενείς. Αγωγές κατά της απόρριψης του μοσχεύματος έχουν συγχορηγηθεί με κυστεαμίνη σε περιπτώσεις ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της διτρυγικής κυστεαμίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της τερατογένεσης (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Επίσης είναι γνωστή η επίδραση της μη θεραπευόμενης κυστίνωσης στην εγκυμοσύνη. Συνεπώς, το CYSTAGON δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδίως κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο. Αν διαγνωστεί ή σχεδιαστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία θα πρέπει να μελετάται με προσοχή και ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για τον πιθανό τερατογενετικό κίνδυνο της κυστεαμίνης.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστή η έκκριση του CYSTAGON στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, δεδομένων των αποτελεσμάτων μελετών σε ζώα σε θηλάζουσες μητέρες και νεογέννητα (βλέπε παράγραφο 5.3), αντενδείκνυται ο θηλασμός στις γυναίκες που παίρνουν CYSTAGON.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το CYSTAGON έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το CYSTAGON μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Με την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ασχοληθούν με δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες έως ότου είναι γνωστές οι επιδράσεις του φαρμακευτικού προϊόντος σε κάθε άτομο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίπου το 35% των ασθενών αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ενέργειες αυτές εμπλέκουν το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Όταν αυτές παρατηρούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με κυστεαμίνη, η προσωρινή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής και στη συνέχεια η σταδιακή επανεισαγωγή της ίσως να αποδειχθούν αποτελεσματικές ως προς τη βελτίωση της ανοχής.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί περιγράφονται παρακάτω, ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας

Έρευνες	Συχνές: Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικών ενζύμων
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Λευκοπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Πονοκέφαλος, εγκεφαλοπάθεια Όχι συχνές: Υπνηλία, σπασμοί
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Έμετος, ναυτία, διάρροια

	<i>Συχνές:</i> Πόνος στην κοιλιά, δύσσομη αναπνοή, δυσπεψία, γαστρεντερίτιδα <i>Όχι συχνές:</i> Γαστρεντερικό έλκος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Όχι συχνές:</i> Νεφροτικό σύνδρομο
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> Μη φυσιολογική δυσσομία δέρματος, εξάνθημα <i>Όχι συχνές:</i> Αλλαγές στο χρώμα των μαλλιών, δερματικές ραβδώσεις, ευθραυστότητα του δέρματος (τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι στους αγκώνες)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<i>Όχι συχνές:</i> Υπερέκταση των αρθρώσεων, πόνος στα κάτω άκρα, βλαισό γόνατο, οστεοπενία, συμπιεστικό κάταγμα, σκολίωση.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	<i>Πολύ συχνές:</i> Ανορεξία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Πολύ συχνές:</i> Λήθαργος, πυρεξία, <i>Συχνές:</i> Εξασθένηση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	<i>Όχι συχνές:</i> Αναφυλακτική αντίδραση
Ψυχιατρικές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i> Νευρικότητα, παραίσθηση

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεφροτικού συνδρόμου εντός 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με σταδιακή ανάρρωση ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Σε κάποιες περιπτώσεις, η ιστολογία έδειξε μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα του νεφρικού αλλομοσχεύματος και διάμεση νεφρίτιδα υπερευαισθησίας.

Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν χρόνια αγωγή με υψηλές δόσεις διαφόρων σκευασμάτων κυστεαμίνης (υδροχλωρική κυστεαμίνη ή κυσταμίνη ή διτρυγική κυστεαμίνη) κυρίως πέραν της μέγιστης δόσης 1,95 g/m²/ημέρα, παρατηρήθηκαν περιστατικά συνδρόμου τύπου Ehlers-Danlos και αγγειακές διαταραχές στους αγκώνες. Σε μερικές περιπτώσεις, αυτές οι δερματικές αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με πολλαπλασιασμό των αγγείων, δερματικές ραβδώσεις και οστικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια ακτινογραφικής εξέτασης. Οι οστικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν ήταν βλαισό γόνατο, πόνος στα κάτω άκρα και υπερέκταση των αρθρώσεων, οστεοπενία, συμπιεστικά κατάγματα και σκολίωση.

Στις περιπτώσεις στις οποίες διενεργήθηκε ιστοπαθολογική εξέταση του δέρματος, τα αποτελέσματα υπέδειξαν αγγειοενδοθηλιομάτωση

Ένας ασθενής ακολούθως πέθανε από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία με σεσημασμένη αγγειοπάθεια.

Σε ορισμένους ασθενείς, οι δερματικές αλλοιώσεις στους αγκώνες υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης του CYSTAGON.

Έχει αναφερθεί μηχανισμός δράσης της κυστεαμίνης με παρέμβαση στην διασταυρούμενη σύνδεση των ινών κολλαγόνου (βλέπε παράγραφο 4.4)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία κυστεαμίνης είναι δυνατό να προκαλέσει λήθαργο.

Σε τέτοια περίπτωση, το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα θα πρέπει να υποστηριχθούν ανάλογα. Δεν υπάρχει γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο. Δεν είναι γνωστό αν η κυστεαμίνη απομακρύνεται με αιμοδιάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Πεπτική οδός και προϊόν μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AA04.

Φυσιολογικά άτομα και άτομα ετερόζυγα για κυστίνωση έχουν επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων $< 0,2$, και συνήθως κάτω από 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης, αντίστοιχα. Άτομα με νεφροπαθητική κυστίνωση έχουν αυξημένα επίπεδα κυστίνης των λευκοκυττάρων πάνω από 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης.

Η κυστεαμίνη αντιδρά με την κυστίνη και σχηματίζει τα μικτά δισουλφίδια της κυστεαμίνης και κυστεΐνης, καθώς και κυστεΐνη. Τα μικτά δισουλφίδια εξέρχονται, στη συνέχεια, από τα λυσοσώματα από ένα ανέπαφο σύστημα μεταφοράς της λυσίνης. Η μείωση των επιπέδων κυστίνης στα λευκά αιμοσφαίρια σχετίζεται με τη συγκέντρωση κυστεαμίνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια των έξι ώρες που έπονται της χορήγησης CYSTAGON.

Το επίπεδο κυστίνης στα λευκά αιμοσφαίρια φθάνει την ελάχιστη τιμή του (μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή $1,8 \pm 0,8$ ώρες) λίγο αργότερα από τη μέγιστη τιμή συγκέντρωσης κυστεαμίνης (μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή $1,4 \pm 0,4$ ώρες) στο πλάσμα και επανέρχεται στο επίπεδο αναφοράς όσο η συγκέντρωση κυστεαμίνης στο πλάσμα μειώνεται 6 ώρες μετά τη δόση.

Σε μια κλινική μελέτη, τα βασικά επίπεδα της κυστίνης των λευκοκυττάρων ήταν 3,73 (φάσμα 0,13 έως 19,8) nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης και διατηρήθηκαν περί το 1 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης με ένα φάσμα δόσης κυστεαμίνης 1,3 έως 1,95 g/m²/ημέρα.

Σε μια προηγούμενη μελέτη, σε 94 παιδιά με νεφροπαθητική κυστίνωση χορηγήθηκαν αυξημένες δόσεις κυστεαμίνης για τη διατήρηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων κάτω των 2 nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης 5 έως 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και συνέκριναν το αποτέλεσμα με μια δεδομένη ομάδα ελέγχου 17 παιδιών στα οποία χορηγήθηκε αδρανές φάρμακο (placebo). Οι κυριότερες μετρήσεις αποτελεσματικότητας ήταν η κρεατινίνη του ορού και η μετρηθείσα καθαρή κρεατινίνη και η ανάπτυξη (ύψος). Το μέσο επίπεδο κυστίνης των λευκοκυττάρων που επετεύχθη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν $1,7 \pm 0,2$ nmol ημικυστίνης/mg πρωτεΐνης. Ανάμεσα στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε κυστεαμίνη, η πειραματική διήθηση διατηρήθηκε για μια κάποια χρονική διάρκεια. Αντίθετα, οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (placebo) εμφάνισαν σταδιακή αύξηση της κρεατινίνης του ορού. Η ανάπτυξη ασθενών σε αγωγή διατηρήθηκε σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν το φάρμακο. Όμως, η ταχύτητα ανάπτυξης δεν αυξήθηκε αρκετά ώστε να επιτρέπει στους ασθενείς να ακολουθήσουν τα κανονικά για την ηλικία όρια. Η νεφρική σωληναριακή διήθηση δεν επηρεάστηκε από την αγωγή. Δύο ακόμη μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αποτελέσματα.

Σε όλες τις μελέτες, οι ασθενείς απεδείχθησαν να ανταποκρίνονται καλύτερα όταν η αγωγή ξεκίνησε νωρίς με καλή νεφρική λειτουργία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ύστερα από του στόματος χορήγηση μιας δόσης διτρυγικής κυστεαμίνης ισοδύναμης με 1,05 g ελεύθερης βάσης κυστεαμίνης σε υγιείς εθελοντές, οι μέσες (\pm μέση παρέκκλιση) τιμές για τη μέγιστη τιμή χρόνου και τη μέγιστη τιμή συγκέντρωσης στο πλάσμα είναι $1,4 (\pm 0,5)$ ώρες και $4,0 (\pm 1,0)$ μg/ml, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με σταθερή κατάσταση, αυτές οι τιμές είναι $1,4 (\pm 0,4)$ ώρες και $2,6 (\pm 0,9)$ μg/ml, αντίστοιχα, ύστερα από δόση κυμαινόμενη από 225 έως 550 mg.

Η διτρυγική κυστεαμίνη (CYSTAGON) είναι βιοϊσοδύναμη με το υδροχλωρίδιο κυστεαμίνης και τη φωσφοκυστεαμίνη.

Η δέσμευση της κυστεαμίνης στην πρωτεΐνη του πλάσματος *in vitro*, η οποία γίνεται κυρίως στη λευκωματίνη, είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση φαρμάκου στο πλάσμα μέσα στη θεραπευτική ζώνη, με μέση (\pm μέση παρέκκλιση) τιμή 54,1 % ($\pm 1,5$). Η δέσμευση στην πρωτεΐνη του πλάσματος

σε ασθενείς με σταθερή κατάσταση είναι παρόμοια : 53,1 % (\pm 3,6) και 51,1 % (\pm 4,5) στις 1,5 και 6 ώρες μετά τη δόση αντίστοιχα.

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη η οποία διενεργήθηκε σε 24 υγιείς εθελοντές για 24 ώρες, η μέση εκτίμηση (\pm μέση παρέκκλιση) της τελικής ημίσειας ζωής αποβολής ήταν 4,8 (\pm 1,8) ώρες. Η αποβολή αναλλοίωτης κυστεαμίνης στα ούρα έχει δείξει ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,3 % και 1,7% της συνολικής ημερήσιας δόσης σε τέσσερις ασθενείς το μεγαλύτερο μέρος της κυστεαμίνης απεκκρίνεται ως θειικό άλας.

Πολύ λίγα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της κυστεαμίνης μπορεί να μην τροποποιούνται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν διατίθεται κανένα στοιχείο για ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν διενεργηθεί μελέτες γονοτοξικότητας: μολονότι σε δημοσιευμένες μελέτες με χρήση κυστεαμίνης, έχει αναφερθεί αρχή χρωμοσωματικών παρεκκλίσεων σε καλλιεργημένες ευκαριωτικές κυτταρικές γραμμές, ειδικές μελέτες με διτρυγική κυστεαμίνη δεν έδειξαν καμία μεταλλακτική ενέργεια κατά τη δοκιμή Ames ούτε οιαδήποτε ενέργεια ρήξης ή θραύσης κατά τη δοκιμή μικροπυρήνα ποντικών.

Μελέτες αναπαραγωγής έδειξαν εμβρυοτοξική επίδραση (επαναρρόφηση και απώλειες μετά την εμφύτευση) σε αρουραίους σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκε κυστεαμίνη σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα. Έχουν περιγραφεί τερατογόνες ενέργειες σε αρουραίους όταν η κυστεαμίνη χορηγείται κατά την περίοδο της οργανογένεσης σε δόση 100 mg/kg/ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με 0,6 g/m²/ημέρα στους αρουραίους, το οποίο είναι λιγότερο από το ήμισυ της συνιστώμενης κλινικής δόσης διατήρησης κυστεαμίνης, δηλαδή 1,30 g/m²/ημέρα. Έχει παρατηρηθεί μείωση της γονιμότητας σε αρουραίους σε δόση 375 mg/kg/ημέρα, δόση κατά την οποία καθυστέρησε η αύξηση του σωματικού βάρους. Σ' αυτή τη δόση, μειώθηκε επίσης η αύξηση βάρους και η επιβίωση των νεογνών κατά την διάρκεια της γαλουχίας. Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης εξασθενίζουν την ικανότητα θηλάζουσων μητέρων να θρέψουν τα μικρά τους. Οι μοναδικές δόσεις φαρμάκου αναστέλλουν την έκκριση προλακτίνης στα ζώα. Η χορήγηση κυστεαμίνης σε νεογέννητους αρουραίους προκάλεσε καταρράκτη.

Οι υψηλές δόσεις κυστεαμίνης, λαμβανόμενες από το στόμα ή παρεντερικά, προκαλούν δωδεκαδακτυλικά έλκη σε αρουραίους και ποντίκια αλλά όχι σε πιθήκους. Πειραματική χορήγηση του φαρμάκου προκαλεί εξάλειψη της σωματοστατίνης σε αρκετά ζωικά είδη. Η κλινική σημασία αυτού στην χρήση του φαρμάκου είναι άγνωστη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το CYSTAGON.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου:

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
άμυλο προζελατινοποιημένο
στεατικό μαγνήσιο/δωδεκανικό θειικό νάτριο
κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου
κροσκαρμελοζικό νάτριο

Κέλυφος καψακίου:

ζελατίνη
διοξείδιο του τιτανίου

μαύρη μελάνη πάνω στα σκληρά καψάκια που περιέχουν E172

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια από HDPE (υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο), των 100 και 500 λευκών αδιαφανών σκληρών καψακίων. Ένα αποξηραντικό μέσο που περιέχει μαύρο ενεργοποιημένο άνθρακα και κόκκους από κολλοειδές πυρίτιο περιλαμβάνεται στο φιαλίδιο.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/003 (100 σκληρά καψάκια ανά φιάλη), EU/1/97/039/004 (500 σκληρά καψάκια ανά φιάλη).

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 1997

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Ιουνίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

ή

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ CYSTAGON 50 mg x 100 σκληρά καψάκια

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ CYSTAGON 50 mg x 500 σκληρά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 50 mg σκληρά καψάκια
Κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

500 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/001 – 100 σκληρά καψάκια
EU/1/97/039/002 – 500 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cystagon 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ CYSTAGON 150 mg x 100 σκληρά καψάκια

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ CYSTAGON 150 mg x 500 σκληρά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 150 mg σκληρά καψάκια
Κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

500 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/003 – 100 σκληρά καψάκια
EU/1/97/039/004 – 500 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cystagon 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ CYSTAGON 50 mg x 100 σκληρά καψάκια
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ CYSTAGON 50 mg x 500 σκληρά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 50 mg σκληρά καψάκια
Κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)
500 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/001 – 100 σκληρά καψάκια
EU/1/97/039/002 – 500 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ CYSTAGON 150 mg x 100 σκληρά καψάκια
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ CYSTAGON 150 mg x 500 σκληρά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CYSTAGON 150 mg σκληρά καψάκια
Κυστεαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg κυστεαμίνης (ως διτρυγική μερκαπταμίνη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)
500 σκληρά καψάκια (με ξηραντική ουσία μέσα στη φιάλη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/039/003 – 100 σκληρά καψάκια
EU/1/97/039/004 – 500 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cystagon 50 mg σκληρά καψάκια
Cystagon 150 mg σκληρά καψάκια
διτρυγική κυστεαμίνη (διτρυγική μερκαπταμίνη)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CYSTAGON και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CYSTAGON
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CYSTAGON
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CYSTAGON
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το CYSTAGON και ποια είναι η χρήση του

Η κυστίνωση είναι μια μεταβολική νόσος που ονομάζεται «νεφροπαθής κυστίνωση» και που χαρακτηρίζεται από μια μη-φυσιολογική συσσώρευση του αμινοξέος κυστίνη σε διάφορα όργανα του σώματος, όπως είναι τα νεφρά, τα μάτια, οι μυς, το πάγκρεας και ο εγκέφαλος. Η συσσώρευση κυστίνης προκαλεί βλάβη στα νεφρά και έκκριση περίσσειων ποσοτήτων γλυκόζης, πρωτεϊνών και ηλεκτρολυτών. Διαφορετικά όργανα επηρεάζονται σε διαφορετικές ηλικίες.

Το CYSTAGON συνταγογραφείται για την αντιμετώπιση αυτής της σπάνιας κληρονομικής διαταραχής. Το CYSTAGON είναι ένα φάρμακο το οποίο αντιδρά με την κυστίνη μειώνοντας το επίπεδό της εντός των κυττάρων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CYSTAGON

Μην χρησιμοποιήσετε το CYSTAGON:

- αν εσείς ή το παιδί σας έχετε εκδηλώσει αλλεργία στην διτρυγική κυστεαμίνη ή την πενικιλλαμίνη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είστε έγκυος, αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου
- αν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- όταν η διαταραχή σας ή του παιδιού σας έχει επιβεβαιωθεί με μετρήσεις κυστίνης λευκοκυττάρων, θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με CYSTAGON το συντομότερο δυνατόν.
- Σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις διαφορετικών σκευασμάτων κυστεαμίνης, έχουν αναφερθεί λίγα περιστατικά δερματικών αλλοιώσεων στους αγκώνες όπως μικρά σκληρά εξογκώματα. Αυτές οι αλλοιώσεις συσχετίστηκαν με δερματικές ραβδώσεις και οστικές αλλοιώσεις όπως κατάγματα και οστικές παραμορφώσεις, και με χαλαρότητα των αρθρώσεων.

Ο γιατρός σας θα μπορούσε να ζητήσει τη διενέργεια τακτικών σωματικών και ακτινολογικών εξετάσεων του δέρματος και των οστών για τον έλεγχο των επιδράσεων του φαρμακευτικού προϊόντος. Συνιστάται επίσης η αυτοεξέταση του δέρματός σας ή του δέρματος του παιδιού σας. Εάν εμφανιστούν οποιεσδήποτε οστικές ανωμαλίες, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

- Ο γιατρός σας θα μπορούσε να ζητήσει τακτικό έλεγχο αιμοδιαγράμματος.
- Το CYSTAGON δεν έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπει την συσσώρευση κρυστάλλων κυστίνης στα μάτια. Σε περιπτώσεις που έχει χρησιμοποιηθεί οφθαλμικό διάλυμα κυστεαμίνης γι' αυτό το σκοπό, η χρήση του θα πρέπει να συνεχίζεται.
- Σε αντίθεση με την φωσφοκυστεαμίνη, δηλαδή μια άλλη δραστική ουσία που μοιάζει με τη διτρυγική κυστεαμίνη, το CYSTAGON δεν περιέχει φωσφορικό άλας. Μπορεί να παίρνετε ήδη συμπληρώματα φωσφορικού άλατος και η δόση τους ίσως χρειαστεί να αλλάξει όταν το CYSTAGON υποκατασταθεί από την φωσφοκυστεαμίνη.
- Για την αποφυγή οποιουδήποτε κινδύνου εισρόφησης στους πνεύμονες, τα καψάκια δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά κάτω της ηλικίας των 6 χρονών περίπου.
- Μην καταπίνετε το δοχείο με την ξηραντική ουσία που υπάρχει μέσα στη φιάλη.

Άλλα φάρμακα και CYSTAGON

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Το CYSTAGON με τροφή και ποτό:

Για παιδιά κάτω των έξι περίπου ετών, το σκληρό καψάκιο μπορεί να ανοιχτεί και το περιεχόμενο του να σκορπιστεί στην τροφή (π.χ. γάλα, πατάτες ή τροφές με βάση το άμυλο) ή να αναμιχθεί σε συνταγή. Μην το προσθέτετε σε όξινα ποτά π.χ. χυμό πορτοκαλιού. Συμβουλευτείτε το γιατρό για πλήρεις οδηγίες.

Εγκυμοσύνη

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το CYSTAGON αν είστε έγκυος. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας αν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος.

Θηλασμός

Το CYSTAGON δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την περίοδο του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το CYSTAGON ενδέχεται να προκαλέσει κάποια υπνηλία. Όταν αρχίζετε τη θεραπεία, εσείς ή το παιδί σας δεν θα πρέπει να ασχολείστε με πιθανώς επικίνδυνες δραστηριότητες μέχρις ότου γίνουν σαφώς γνωστές οι επιδράσεις του φαρμάκου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CYSTAGON

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του παιδίατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η δόση του CYSTAGON που έχει χορηγηθεί με ιατρική συνταγή σε σας ή στο παιδί σας θα εξαρτηθεί από την ηλικία και το βάρος σας ή την ηλικία και το βάρος του παιδιού σας.

Για παιδιά ηλικίας μέχρι 12 χρονών, η δόση θα βασίζεται στο μέγεθος του σώματος (επιφάνεια σώματος) και η συνήθης δοσολογία είναι 1,30 g/m² επιφάνειας σώματος την ημέρα.

Για ασθενείς ηλικίας άνω των 12 χρονών και σωματικού βάρους άνω των 50 κιλών, η συνήθης δόση είναι 2 g/ημέρα.

Σε καμία περίπτωση η συνήθης δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,95 g/m²/ημέρα.

Το CYSTAGON θα πρέπει να λαμβάνεται ή να δίδεται ακριβώς όπως επιβάλλει ο γιατρός σας ή ο γιατρός του παιδιού σας. Προκειμένου το CYSTAGON να ενεργεί σωστά πρέπει να συμμορφώνεστε με τα εξής :

- Να τηρείτε κατά γράμμα τις οδηγίες του γιατρού σας. Μην αυξάνετε ούτε να μειώνετε την ποσότητα του φαρμάκου χωρίς την έγκριση του γιατρού σας.

- Τα σκληρά καψάκια δεν θα πρέπει να δίδονται σε παιδιά κάτω των έξι περίπου ετών, διότι μπορεί να μην είναι σε θέση να τα καταπιούν και μπορεί να πνιγούν. Για παιδιά κάτω των έξι περίπου ετών, το σκληρό καψάκιο μπορεί να ανοιχτεί και το περιεχόμενό του να σκορπιστεί στην τροφή (π.χ. γάλα, πατάτες ή τροφές με βάση το άμυλο) ή να αναμιχθεί σε συνταγή. Μην το προσθέτετε σε όξινα ποτά π.χ. χυμό πορτοκαλιού. Επικοινωνήστε με το γιατρό για πλήρεις οδηγίες.
- Εκτός από το CYSTAGON, η θεραπευτική αγωγή σας ή εκείνη του παιδιού σας μπορεί να περιλαμβάνει ένα ή δύο συμπληρώματα για αναπλήρωση σημαντικών ηλεκτρολυτών που έχουν χαθεί διαμέσου των νεφρών. Είναι σημαντικό να παίρνετε ή να δίδετε τα συμπληρώματα αυτά τηρώντας αυστηρά τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί. Αν ξεχάσετε να πάρετε ορισμένες δόσεις ή αν εκδηλωθεί αδυναμία ή υπνηλία, επικοινωνήστε με το γιατρό σας για οδηγίες.
- Απαιτείται να γίνονται τακτικές αναλύσεις αίματος για μέτρηση της ποσότητας κυστίνης εντός των λευκών αιμοσφαιρίων με σκοπό τον καθορισμό της ακριβούς δόσης CYSTAGON. Ο γιατρός σας ή ο γιατρός του παιδιού σας θα μεριμνήσουν γι' αυτές τις αναλύσεις αίματος. Επίσης, απαιτείται να γίνονται αναλύσεις αίματος και ούρων για μέτρηση των επιπέδων των σημαντικών ηλεκτρολυτών του σώματος οι οποίες βοηθούν το γιατρό σας ή το γιατρό του παιδιού σας να προσαρμόσει σωστά τις δόσεις αυτών των συμπληρωμάτων.

Το CYSTAGON θα πρέπει να λαμβάνεται 4 φορές την ημέρα, κάθε 6 ώρες, κατά προτίμηση αμέσως μετά το φαγητό. Είναι σημαντικό η δόση να λαμβάνεται με όσο το δυνατόν περισσότερη ακρίβεια κάθε 6 ώρες.

Η θεραπευτική αγωγή με CYSTAGON θα πρέπει να συνεχίζεται επ' αόριστον σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση CYSTAGON από την κανονική :

Θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας, με το γιατρό του παιδιού σας ή με το τμήμα πρώτων βοηθειών του νοσοκομείου, αν έχει ληφθεί περισσότερο φάρμακο από ό,τι συνιστάται ή αν εκδηλωθεί υπνηλία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CYSTAGON :

Αν παραληφθεί η λήψη μιας δόσης φαρμάκου θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατόν. Ωστόσο, αν είναι εντός δύο ωρών από την επόμενη δόση, αγνοήστε τη δόση που ξεχάσατε και επιστρέψτε στο κανονικό πρόγραμμα δόσεων. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε μια δόση που ξεχάσατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το CYSTAGON μπορεί να προκαλέσει μη φυσιολογική υπνηλία ή μείωση της εγρήγορσης σε ορισμένα άτομα. Βεβαιωθείτε ότι ξέρετε πώς αντιδράτε εσείς ή το παιδί σας σ' αυτό το φάρμακο πριν κάνετε οτιδήποτε που θα μπορούσε να αποβεί επικίνδυνο λόγω έλλειψης εγρήγορσης.

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες παρενέργειες ως εξής: πολύ συχνές (εκδηλώνονται σε τουλάχιστον ένα στους 10 ασθενείς), συχνές (εκδηλώνονται σε τουλάχιστον ένα στους 100 ασθενείς), όχι συχνές (εκδηλώνονται σε τουλάχιστον ένα στους 1000 ασθενείς), σπάνιες (εκδηλώνονται σε τουλάχιστον ένα στους 10 000 ασθενείς), πολύ σπάνιες (εκδηλώνονται σε τουλάχιστον ένα στους 100 000 ασθενείς).

- Πολύ συχνές: έμετος, ναυτία, διάρροια, απώλεια όρεξης, πυρετός και αίσθηση υπνηλίας.
- Συχνές: κοιλιακός πόνος ή δυσφορία, δυσάρεστη οσμή αναπνοής και του σώματος, δερματικό εξάνθημα, γαστρεντερίτιδα, κόπωση, πονοκέφαλος, εγκεφαλοπάθεια (διαταραχή του εγκεφάλου) και ανωμαλίες στα αποτελέσματα δοκιμών ηπατικής λειτουργίας.
- Όχι συχνές: δερματικές ραβδώσεις, δερματικές αλλοιώσεις (μικρά σκληρά εξογκώματα στους αγκώνες), χαλαρότητα των αρθρώσεων, πόνος στα κάτω άκρα, κατάγματα οστών, σκολίωση

(παρέκκλιση της σπονδυλικής στήλης), παραμορφώσεις και ευθραυστότητα οστών, αποχρωματισμός μαλλιών, σοβαρή αλλεργική αντίδραση, υπνηλία, παροξυσμοί, νευρικότητα, παραισθήσεις, μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων, γαστρεντερικό έλκος το οποίο εκδηλώνεται με αιμορραγία της πεπτικής οδού και επίδραση στους νεφρούς η οποία εκδηλώνεται με φούσκωμα των άκρων και αύξηση του βάρους.

Επειδή ορισμένες από αυτές τις παρενέργειες είναι σοβαρές, ζητήστε από το γιατρό ή τον παιδίατρό σας να σας εξηγήσει τα προειδοποιητικά σημάδια τους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CYSTAGON

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CYSTAGON

- Η δραστική ουσία είναι η διτρυγική κυστεαμίνη (διτρυγική μερκαπταμίνη). Κάθε σκληρό καψάκιο CYSTAGON 50 mg περιέχει κυστεαμίνη (ως διτρυγική μερκαπταμίνη). Κάθε σκληρό καψάκιο CYSTAGON 150 mg περιέχει κυστεαμίνη (ως διτρυγική μερκαπταμίνη).
- Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άμυλο προζελατινοποιημένο, στεατικό μαγνήσιο/δωδεκανικό θειικό νάτριο, κolloειδές διοξείδιο του πυριτίου, κροσκαρμελοζικό νάτριο, ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου, μαύρη μελάνη πάνω στα σκληρά καψάκια (E172).

Εμφάνιση του CYSTAGON και περιεχόμενο της συσκευασίας

Σκληρά καψάκια

- CYSTAGON 50 mg: Λευκά, αδιαφανή σκληρά καψάκια στο κυρίως μέρος των οποίων αναγράφεται CYSTA 50 και στο κάλυμμα RECORDATI RARE DISEASES. Φιάλες των 100 ή των 500 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.
- CYSTAGON 150 mg: Λευκά, αδιαφανή σκληρά καψάκια στο κυρίως μέρος των οποίων αναγράφεται CYSTAGON 150 και στο κάλυμμα RECORDATI RARE DISEASES. Φιάλες των 100 ή των 500 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας
Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

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

ή

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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

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

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

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

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

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

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

Nederland
Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

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

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

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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>