

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 50 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 50 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki

Hvít, ógegnæ hörð hylki með CYSTA 50 á bolnum og RECORDATI RARE DISEASES á hettunni.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

CYSTAGON er ætlað til meðferðar á staðfestum cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis). Cysteamín dregur úr uppsöfnun cystíns í sumum frumum (t.d. hvítkornum, vöðva- og lifrarfrumum) í sjúklingum með cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi og dregur úr framvindu nýrnabilunar þegar meðferð er hafin snemma.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

CYSTAGON meðferð skal hefja undir yfirumsjón læknis sem reynslu hefur af meðferð cystíngeymdarkvilla.

Markmið meðferðar er að halda cystíngildum í hvítkornum undir 1 nmol hemícystíns/mg prótíns. Því skal vakta cystíngildi í hvítkornum til að aðlaga skammtinn. Gildi í hvítkornum skal mæla 5 til 6 klst. eftir að skammtur hefur verið gefinn og síðan skal fylgjast reglulega með gildunum í byrjun meðferðar (t.d. mánaðarlega) og á 3-4 mánaða fresti þegar farið er að nota stöðugan skammt.

- *Fyrir börn að 12 ára aldri, á CYSTAGON skammtur að byggjast á líkamsyfirborði (g/m²/dag). Ráðlagður skammtur er 1,30 g/m²/dag af fríum basa skipt í fjóra skammta á dag.*
- *Fyrir sjúklinga yfir 12 ára og yfir 50 kg að þyngd, er ráðlagður CYSTAGON skammtur 2 g/dag, sem skipt er í fjóra skammta á dag.*

Upphafsskammtar ættu að vera 1/4 til 1/6 af því sem búist er við að viðhaldsskammturinn verði, og auka skal hann smátt og smátt á 4-6 vikum til að koma í veg fyrir óþol. Skammtinn skal auka ef þol er fullnægjandi og cystíngildi í hvítkornum haldast >1 nmol af hemícystíni/mg prótíns.

Hámarksskammtur af CYSTAGON sem notaður var í klínískum rannsóknum var 1,95 g/m²/dag.

Stærri skammtur en 1,95 g/m²/dag er ekki ráðlagður (sjá kafla 4.4).

Þol fyrir cysteamíni batnar ef lyfið er tekið rétt eftir eða með mat.

Fyrir börn u.þ.b. 6 ára og yngri skal opna hörðu hylkin og strá innihaldinu yfir mat, vegna hættu á ásvelgingu. Reynslan sýnir að matvæli eins og mjólk, kartöflur og önnur sterkjumatvæli virðast henta vel til að blanda við duftið. Hins vegar skal almennt forðast súra drykki, t.d. appelsínusafa, þar sem duftið hefur tilhneigingu til að blandast illa og getur fallið út.

Sjúklingar í himnuskiljun eða eftir ígræðslu:

Reynslan hefur í sumum tilvikum sýnt að sjúklingar sem eru í himnuskiljun þola sumar tegundir cysteamíns verr (þ.e. fleiri aukaverkanir). Nánari vöktun á cystíngildum í hvítkornum er ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingar með lifrabílun:

Venjulega er ekki þörf á skammtaaðlögun, en hins vegar skal vakta cystíngildi í hvítkornum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má nota CYSTAGON meðan barn er haft á brjósti. Ekki skal nota CYSTAGON á meðgöngu, sérstaklega ekki á fyrstu þremur mánuðunum, nema brýna nauðsyn beri til (sjá kafla 4.6 og kafla 5.3) þar sem það veldur vanskapnaði í dýrum.

Sjúklingar sem hafa fengið ofnæmi fyrir penisillamíni eiga ekki að nota CYSTAGON.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

CYSTAGON meðferð skal hefja þegar í stað eftir staðfestingu sjúkdómsgreiningar á cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi til að hámarksávinningur náist.

Sjúkdómsgreining cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi verður að styðjast bæði við klínísk einkenni og lífefnafræðilegar rannsóknir (cystín-mælingar í hvítkornum).

Greint hefur verið frá tilvikum heilkennis sem líkist Ehlers-Danlos og truflana í æðakerfi á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið mismunandi cystemeín samsetningar (cystemeín klórhydrat, cystemeín eða cystemeín bitartrat) yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag. Þessar laskanir í húð tengdust vexti í æðakerfi, húðsliti og löskun á beinum.

Þess vegna er ráðlagt að fylgjast reglubundið með húð og hugsanlega gera röntgenrannsókn á beinum ef nauðsyn krefur. Einnig á að ráðleggja sjúklingnum (eða foreldrum) að fylgjast með breytingum á húð. Ef breytingar í húð eða beinum koma í ljós er ráðlagt að minnka skammt CYSTAGON. Stærri skammtur en 1,95 g/m²/dag er ekki ráðlagður (sjá kafla 4.2 og 4.8)

Mælt er með reglulegu eftirliti með blóðfrumufjölda.

Ekki hefur verið sýnt fram á að cystemeín til inntöku hindri að cystínkristallar setjist í augu. Ef augndropar eru notaðir í þeim tilgangi, skal halda notkun þeirra áfram.

Ólíkt fosfócystemeíni, inniheldur CYSTAGON ekki fosfat. Flestir sjúklingar nota þegar fosfatuppbót og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þeirra þegar farið er að nota CYSTAGON í stað fosfócystemeíns.

Ekki skal gefa börnum undir um það bil 6 ára aldri heil, hörð CYSTAGON hylki vegna hættu á ásvelgingu (sjá kafla 4.2).

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Milliverkanir við önnur lyf hafa ekki verið rannsakaðar. CYSTAGON má gefa með jónefna- og steinefnauppbótarmeðferð, sem nauðsynleg er við meðhöndlun Fanconi heilkennis, og jafnframt D vítamíni og skjaldkirtilhormónum. Indómetasín og CYSTAGON hafa verið notuð samtímis hjá nokkrum sjúklingum. Þegar um er að ræða sjúklinga með ígrædd nýru hefur andhöfnunarmeðferð farið fram ásamt gjöf cystemeíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin áreiðanleg gögn eru til um notkun cysteamín bítartrats á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á eituráhrif við æxlun, þar á meðal vanskapnað (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Áhrif ómeðhöndlaðs cystíngeymdarkvilla á meðgöngu eru heldur ekki þekkt.

Þess vegna skal ekki nota CYSTAGON á meðgöngu, sérstaklega fyrstu þrjá mánuðina, nema brýna nauðsyn beri til.

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega og upplýsa ber sjúklinginn um hugsanlega hættu á vanskapnaði af völdum CYSTAGON.

Brjóstgjöf

Ekki er vítað um útskilnað CYSTAGON í brjóstamjólki kvenna. Með tilliti til niðurstaðna úr dýrarannsóknunum á brjóstgjöf kvendýra og nýfæddum ungum (sjá kafla 5.3) eiga konur sem taka CYSTAGON ekki að vera með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

CYSTAGON hefur minniháttar eða miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. CYSTAGON getur valdið syfju. Við upphaf meðferðar ættu sjúklingar ekki aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif lyfsins á einstaklinginn hafa verið staðfest.

4.8 Aukaverkanir

Um það bil 35% sjúklinga geta búist við að finna fyrir aukaverkunum. Þær tengjast fyrst og fremst meltingarfærum og miðtaugakerfi. Þegar þessar aukaverkanir koma fram við upphaf cysteamínmeðferðar getur náðst aukið þol með því að hætta meðferðinni tímabundið og hefja hana síðan smám saman aftur.

Þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru taldar upp hér fyrir neðan, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Rannsóknaniðurstöður	<i>Algengar:</i> Óeðlileg lifrarpróf
Blóð og eitlar	<i>Sjaldgæfar:</i> Hvítfrumnafeð
Taugakerfi	<i>Algengar:</i> Höfuðverkur, heilakvilli <i>Sjaldgæfar:</i> Svefnhöfgi, krampar
Meltingarfæri	<i>Mjög algengar:</i> Uppköst, ógleði, niðurgangur <i>Algengar:</i> Kviðverkir, andremma, meltingartruflanir, maga- og garnabólga <i>Sjaldgæfar:</i> Maga- og garnasár
Nýru og þvægfæri	<i>Sjaldgæfar:</i> Nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome),
Húð og undirhúð	<i>Algengar:</i> Óeðlileg húðlykt, útbrot <i>Sjaldgæfar:</i> Breytingar á háralit, húðslit (striae), stökk húð (frauðvörtufalsæxli á olnbogum)
Stoðkerfi, og stoðvefur	<i>Sjaldgæfar:</i> Ofrétting liða, verkir í fótleggjum, innbeygt hné, beinrýrð, samfallsbrot, hryggskekkja
Efnaskipti og næring	<i>Mjög algengar:</i> Lystarleysi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<i>Mjög algengar :</i> Þreyta, hitasótt <i>Algengar:</i> Þróttleysi
Ónæmiskerfi	<i>Sjaldgæfar:</i> Bráðaofnæmi
Geðræn vandamál	<i>Sjaldgæfar:</i> Taugaveiklun, ofskynjanir

Tilfelli nýrnabólgu hafa verið tilkynnt innan sex mánaða frá upphafi meðferðar, þar sem lækning hefur fengist með því að hætta meðferð. Í sumum tilvikum sýndi vefjarannsókn himnumyndandi bólgu í

gaulkum (glomerulonephritis) nýrnaþega og ofnæmistengda millivefsnýrnabólgu (hypersensitivity interstitial nephritis).

Greint hefur verið frá tilvikum heilkennis sem líkist Ehlers-Danlos og truflana í æðakerfi á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið langtímameðferð með stórum skömmtum af mismunandi samsetningum af cysteamíni (cysteamín klórhýdrat, cysteamín eða cysteamín bítartrat) yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag.

Í sumum tilvikum tengdust þessar laskanir í húð, vexti í æðakerfi, húðsliti og löskun á beinum. Þeir beinkvillar sem greint var frá voru innbeygt hné, verkir í fótleggjum og ofrétting í liðum, beinrýrð, samfallsbrot og hrygg skekkja.

Í þeim tilvikum sem vefjameinafræðirannsókn á húð var gerð bentu niðurstöður til æðainnanþekjuæxlis.

Greint var frá einu dauðsfalli í kjölfar bráðs súrefnisskorts í heila með greinilegum æðakvilla.

Hjá nokkrum sjúklingunum dró úr húðlöskun á olnbogum eftir að skammtur CYSTAGON var minnkaður.

Gengið er út frá að verkunarháttur cysteamíns sé vegna víxlverkunar við krosstengingu kollagens. (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun cysteamíns getur valdið stigvaxandi drunga.

Komi til ofskömmunar skal styðja öndunarfærin og hjarta- og blóðrásarkerfið á viðeigandi hátt. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Ekki er vitað hvort hægt sé að fjarlægja cysteamín með blóðskiljun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC-flokkur: A16AA04.

Heilbrigðir einstaklingar og arfblendnir einstaklingar með tilliti til cystíngemydarkvilla hafa cystíngildi í hvítornum < 0,2, og venjulega 1 nmól af hemícystíni/mg prótíns. Einstaklingar með cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi hafa hækkun á cystíngildum í hvítornum yfir 2 nmól af hemícystíni/mg prótíns.

Cysteamín hvarfast við cystín og myndar blandað dísulfið cysteamíns og cysteíns, og cysteín. Óskaddað lýsinflutningskerfi flytur síðan blandað dísulfiðið út úr leysikornum. Lækkun cystíngilda í hvítornum er í hlutfalli við cysteamíngildi í plasma fyrstu sex tímána eftir CYSTAGON gjöf.

Cystíngildi í hvítornum nær lágmarksgildi (meðaltal (± sf): 1,8 ± 0,8 klst) örlítið seinna en cysteamínþéttni nær hámarki í blóðvökva (meðaltal (± sf): 1,4 ± 0,4 klst) og hverfur til grunnildis þegar cysteamínþéttni minnkar, 6 klukkustundum eftir skammt.

Í einni klínískri rannsókn voru grunnildi cystíns í hvítornum 3,73 (á bilinu 0,13 til 19,8) nmól af hemícystíni/mg prótíns og hældust nálægt 1 nmól af hemícystíni/mg prótíns þegar skammtasvið cysteamíns var 1,3 til 1,95 g/m²/dag.

Í fyrri rannsókn voru 94 börn með cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi meðhöndluð með stækkandi skömmtum af cysteamíni til að ná cystíngildum undir 2 nmól af hemícystíni/mg prótíns 5 til 6 klst. eftir skammtagjöf og afdrif þeirra borin saman við samanburðarhóp sem upplýsingar lágu fyrir

um og í voru 17 börn meðhöndluð með lyfleysu. Aðalmælingarnar til að skoða virkni voru kreatíníngildi í sermi og reiknuð kreatínínúthreinsun og vöxtur (hæð). Meðalcystíníngildi í hvítkornum sem náðust meðan á meðferð stóð voru $1,7 \pm 0,2$ nmól af hemicystíni/mg prótíns. Í cysteamín sjúklingum hélst nýrnagauklastarfsemi yfir tímabilið. Sjúklingar meðhöndlaðir með lyfleysu urðu hins vegar fyrir hækkun stig af stigi á kreatíníni í sermi. Meðhöndlaðir sjúklingar viðhéldu vexti miðað við ómeðhöndlaða sjúklinga. Hins vegar jókst vaxtarhraði ekki nægilega til að sjúklingar næðu eðlilegri stærð miðað við sinn aldursflokk. Meðferð hafði ekki áhrif á nýrnapiplastarfsemi. Tvær aðrar rannsóknir hafa gefið svipaðar niðurstöður.

Í öllum rannsóknum var svörun sjúklinga betri þegar meðferð var hafin við ungan aldur á meðan starfsemi nýrna var góð.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir einn skammt af cysteamín bítartrati til inntöku sem samsvarar 1,05 g af cysteamíni, fríum basa, hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum, eru meðalgildi (\pm sf) tímans fram að hámarki 1,4 (\pm 0,5) klst. og hámarksplasmaþéttni 4,0 (\pm 1,0) $\mu\text{g/ml}$. Í sjúklingum í stöðugu ástandi eru samsvarandi gildi 1,4 (\pm 0,4) klst. og 2,6 (\pm 0,9) $\mu\text{g/ml}$ eftir skammt frá 225 upp í 500 mg. Cysteamín bítartrat (CYSTAGON) er lífrænt ígildi cysteamín hýdróklóríðs og fosfócysteamíns.

Prótínbinding cysteamíns í plasma *in vitro*, aðallega við albúmín, er óháð þéttni lyfsins í plasma miðað við meðferðarskammtasvið, með meðalgildi (\pm sf) 54,1 % (\pm 1,5). Protínbinding í plasma í sjúklingum í stöðugu ástandi er svipuð: 53,1 % (\pm 3,6) 1,5 klst. eftir skammtgjöf og 51,1 % (\pm 4,5) 6 klukkustundum eftir skammtgjöf.

Í lyfjahvarfarannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum sjálfbóðaliðum í 24 klukkustundir var áætlað meðalgildi (\pm sf) lokahelmingunartíma útskilnaðar 4,8 (\pm 1,8) klst.

Sýnt var fram á að útskilnaður óbreytts cysteamíns í þvag er á bilinu 0,3% til 1,7% af heildardagsskammti fjögurra sjúklinga; meginhluti cysteamíns er skilinn út sem súlfat.

Mjög takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf cysteamíns breytist ef til vill ekki marktækt hjá sjúklingum með væga til meðalalvarlega nýrnabilun. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með alvarlega nýrnabilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum á erfðaeefni. Þó að fram hafi komið litningafrávik í ræktuðum frumulínum heilkjörnunga í birtum rannsóknum þar sem notað var cysteamín, sýndu sértækar rannsóknir með cysteamín bítartrati enga stökkbreytivaldandi verkun í Ames prófi né litningabrot (clastogenic effect) í smákjarnaprófi á músum (micronucleus test).

Rannsóknir á æxlun sýndu eitúráhrif á fósturvísi og fóstur (uppsog og missi eftir hreiðrun) hjá rottum við skammtastærðina 100 mg/kg/dag og hjá kaninum sem fengu 50 mg/kg/dag af cysteamíni. Vanskapnaði hefur verið lýst hjá rottum þegar cysteamín er gefið á tímabili líffæramyndunar við skammtastærðina 100 mg/kg/dag. Þetta samsvarar 0,6 g/m²/dag í rottum en það er minna en helmingur ráðlagðs klíníks viðhaldsskammts af cysteamíni, þ.e. 1,30 g/m²/dag. Minnkuð frjósemi kom fram hjá rottum við 375 mg/kg/dag og við þann skammt hægðist á líkamsþyngs. Við þennan skammt dró einnig úr þyngdaraukningu og lifur afkvæma á meðan þau voru á spena. Stórir cysteamínskammtar skerða getu mæðra með unga á spena til að næra afkvæmi sín. Stakskammtar af lyfinu hindra prólaktínseytingu í dýrum. Drer kom fram hjá nýgotnum rottum sem fengu cysteamín.

Stórir skammtar af cysteamíni, annað hvort til inntöku eða utan meltingarvegar, valda skeifugarnarsárum í rottum og músum, en ekki í öpum. Gjöf lyfsins í tilraunaskyni veldur eyðingu sómatóstátíns í ýmsum dýrategundum. Afleiðingar þess varðandi klíníska notkun lyfsins eru ekki þekktar.

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar á CYSTAGON.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkisins:
örkristölluð sellulósa,
forhleypt sterkja,
magnesiumsterat/natríumlárylsúlfat,
kvoðusílikondíoxíð,
kroskarmellósanatríum,
Hylkið:
gelatín,
títandíoxíð,

svart blek á hörðum hylkjum sem inniheldur E172.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

HDPE glös með 100 og 500 hörðum hylkjum. Rakadræg eining sem inniheldur korn úr svörtu virkjuðu kolefni og kísilgeli er í glasinu.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Á ekki við.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/97/039/001 (100 hörð hylki í glasi), EU/1/97/039/002 (500 hörð hylki í glasi).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júní 1997.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. júní 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 150 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 150 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bitartrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki

Hvít, ógegnæ hörð hylki með CYSTAGON 150 á bolnum og RECORDATI RARE DISEASES á hettunni.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

CYSTAGON er ætlað til meðferðar á staðfestum cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis). Cysteamín dregur úr uppsöfnun cystíns í sumum frumum (t.d. hvítkornum, vöðva- og lifrarfrumum) í sjúklingum með cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi og dregur úr framvindu nýrnabilunar þegar meðferð er hafin snemma.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

CYSTAGON meðferð skal hefja undir yfirumsjón læknis sem reynslu hefur af meðferð cystíngeymdarkvilla.

Markmið meðferðar er að halda cystíngildum í hvítkornum undir 1 nmol hemícystíns/mg prótíns. Því skal vakta cystíngildi í hvítkornum til að aðlaga skammtinn. Gildi í hvítkornum skal mæla 5 til 6 klst. eftir að skammtur hefur verið gefinn og síðan skal fylgjast reglulega með gildunum í byrjun meðferðar (t.d. mánaðarlega) og á 3-4 mánaða fresti þegar farið er að nota stöðugan skammt.

- *Fyrir börn að 12 ára aldri, á CYSTAGON skammtur að byggjast á líkamsyfirborði (g/m²/dag). Ráðlagður skammtur er 1,30 g/m²/dag af fríum basa skipt í fjóra skammta á dag.*
- *Fyrir sjúklinga yfir 12 ára og yfir 50 kg að þyngd, er ráðlagður CYSTAGON skammtur 2 g/dag, sem skipt er í fjóra skammta á dag.*

Upphafsskammtar ættu að vera 1/4 til 1/6 af því sem búist er við að viðhaldsskammturinn verði, og auka skal hann smátt og smátt á 4-6 vikum til að koma í veg fyrir óþol. Skammtinn skal auka ef þol er fullnægjandi og cystíngildi í hvítkornum haldast >1 nmol af hemícystíni/mg prótíns.

Hámarksskammtur af CYSTAGON sem notaður var í klínískum rannsóknum var 1,95 g/m²/dag. Stærri skammtur en 1,95 g/m²/dag er ekki ráðlagður (sjá kafla 4.4).

Þol fyrir cysteamíni batnar ef lyfið er tekið rétt eftir eða með mat.

Fyrir börn u.þ.b. 6 ára og yngri skal opna hörðu hylkin og strá innihaldinu yfir mat, vegna hættu á ásvelgingu. Reynslan sýnir að matvæli eins og mjólk, kartöflur og önnur sterkjumatvæli virðast henta vel til að blanda við duftið. Hins vegar skal almennt forðast súra drykki, t.d. appelsínusafa, þar sem duftið hefur tilhneigingu til að blandast illa og getur fallið út.

Sjúklingar í himnuskiljun eða eftir ígræðslu:

Reynslan hefur í sumum tilvikum sýnt að sjúklingar sem eru í himnuskiljun þola sumar tegundir cysteamíns verr (þ.e. fleiri aukaverkanir). Nánari vöktun á cystíngildum í hvítkornum er ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingar með lifrabílin:

Venjulega er ekki þörf á skammtaaðlögun, en hins vegar skal vakta cystíngildi í hvítkornum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má nota CYSTAGON meðan barn er haft á brjósti. Ekki skal nota CYSTAGON á meðgöngu, sérstaklega ekki á fyrstu þremur mánuðunum, nema brýna nauðsyn beri til (sjá kafla 4.6 og kafla 5.3) þar sem það veldur vanskapnaði í dýrum.

Sjúklingar sem hafa fengið ofnæmi fyrir penisillamíni eiga ekki að nota CYSTAGON.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

CYSTAGON meðferð skal hefja þegar í stað eftir staðfestingu sjúkdómsgreiningar á cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi til að hámarksávinningur náist.

Sjúkdómsgreining cystíngeymdarkvilla með nýrnasjúkdómi verður að styðjast bæði við klínísk einkenni og lífefnafræðilegar rannsóknir (cystín-mælingar í hvítkornum).

Greint hefur verið frá tilvikum heilkennis sem líkist Ehlers-Danlos og truflana í æðakerfi á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið mismunandi cysteamín samsetningar (cysteamín klórhýdrat, cysteamín eða cysteamín bitartrat) yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag. Þessar laskanir í húð tengdust vexti í æðakerfi, húðsliti og löskun á beinum.

Þess vegna er ráðlagt að fylgjast reglubundið með húð og hugsanlega gera röntgenrannsókn á beinum ef nauðsyn krefur. Einnig á að ráðleggja sjúklingnum (eða foreldrum) að fylgjast með breytingum á húð. Ef breytingar í húð eða beinum koma í ljós er ráðlagt að minnka skammt CYSTAGON. Stærri skammtur en 1,95 g/m²/dag er ekki ráðlagður (sjá kafla 4.2 og 4.8)

Mælt er með reglulegu eftirliti með blóðfrumufjölda.

Ekki hefur verið sýnt fram á að cysteamín til inntöku hindri að cystínkristallar setjist í augu. Ef augndropar eru notaðir í þeim tilgangi, skal halda notkun þeirra áfram.

Ólíkt fosfócysteamíni, inniheldur CYSTAGON ekki fosfat. Flestir sjúklingar nota þegar fosfatuppbót og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þeirra þegar farið er að nota CYSTAGON í stað fosfócysteamíns.

Ekki skal gefa börnum undir um það bil 6 ára aldri heil, hörð CYSTAGON hylki vegna hættu á ásvelgingu (sjá kafla 4.2).

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Milliverkanir við önnur lyf hafa ekki verið rannsakaðar. CYSTAGON má gefa með jónefna- og steinefnauppbótarmeðferð, sem nauðsynleg er við meðhöndlun Fanconi heilkennis, og jafnframt D vítamíni og skjaldkirtilhormónunum. Indómetasín og CYSTAGON hafa verið notuð samtímis hjá nokkrum sjúklingum. Þegar um er að ræða sjúklinga með ígrædd nýru hefur andhöfnunarmeðferð farið fram ásamt gjöf cysteamíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin áreiðanleg gögn eru til um notkun cysteamín bítartrats á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á eituráhrif við æxlun, þar á meðal vanskapnað (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Áhrif ómeðhöndlaðs cystíngeymdarkvilla á meðgöngu eru heldur ekki þekkt.

Þess vegna skal ekki nota CYSTAGON á meðgöngu, sérstaklega fyrstu þrjá mánuðina, nema brýna nauðsyn beri til.

Ef þungun er staðfest eða áformuð ætti að endurmeta meðferðina vandlega og upplýsa ber sjúklinginn um hugsanlega hættu á vanskapnaði af völdum CYSTAGON.

Brjóstgjöf

Ekki er vítað um útskilnað CYSTAGON í brjóstamjólki kvenna. Með tilliti til niðurstaðna úr dýrarannsóknunum á brjóstgjöf kvendýra og nýfæddum ungum (sjá kafla 5.3) eiga konur sem taka CYSTAGON ekki að vera með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

CYSTAGON hefur minniháttar eða miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. CYSTAGON getur valdið syfju. Við upphaf meðferðar ættu sjúklingar ekki aðhafast neitt sem hefur hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif lyfsins á einstaklinginn hafa verið staðfest.

4.8 Aukaverkanir

Um það bil 35% sjúklinga geta búist við að finna fyrir aukaverkunum. Þær tengjast fyrst og fremst meltingarfærum og miðtaugakerfi. Þegar þessar aukaverkanir koma fram við upphaf cysteamínmeðferðar getur náðst aukið þol með því að hætta meðferðinni tímabundið og hefja hana síðan smám saman aftur.

Þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru taldar upp hér fyrir neðan, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Rannsóknaniðurstöður	<i>Algengar:</i> Óeðlileg lifrarpróf
Blóð og eitlar	<i>Sjaldgæfar:</i> Hvítfrumnafæð
Taugakerfi	<i>Algengar:</i> Höfuðverkur, heilakvilli <i>Sjaldgæfar:</i> Svefnhöfgi, krampar
Meltingarfæri	<i>Mjög algengar:</i> Uppköst, ógleði, niðurgangur <i>Algengar:</i> Kviðverkir, andremma, meltingartruflanir, maga- og garnabólga <i>Sjaldgæfar:</i> Maga- og garnasár
Nýru og þvægfæri	<i>Sjaldgæfar:</i> Nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome),
Húð og undirhúð	<i>Algengar:</i> Óeðlileg húðlykt, útbrot <i>Sjaldgæfar:</i> Breytingar á háralit, húðslit (striae), stökk húð (frauðvörtufalsæxli á olnbogum)
Stoðkerfi, og stoðvefur	<i>Sjaldgæfar:</i> Ofrétting liða, verkir í fótleggjum, innbeygt hné, beinrýrð, samfallsbrot, hryggskekkja
Efnaskipti og næring	<i>Mjög algengar:</i> Lystarleysi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<i>Mjög algengar :</i> Þreyta, hitasótt <i>Algengar:</i> Þróttleysi
Ónæmiskerfi	<i>Sjaldgæfar:</i> Bráðaofnæmi
Geðræn vandamál	<i>Sjaldgæfar:</i> Taugaveiklun, ofskynjanir

Tilfelli nýrnabólgu hafa verið tilkynnt innan sex mánaða frá upphafi meðferðar, þar sem lækning hefur fengist með því að hætta meðferð. Í sumum tilfellum sýndi vefjarannsókn sýndi himnumyndandi bólgu

í gauklum (glomerulonephritis) nýrnaþega, og ofnæmistengda millivefsnýrnabólgu (hypersensitivity interstitial nephritis).

Greint hefur verið frá tilvikum heilkennis sem líkist -Danlos og truflana í æðakerfi á olnbogum hjá börnum sem hafa fengið langtímameðferð með stórum skömmtum af mismunandi samsetningum af cysteamíni (cysteamín klórhydát, cysteamín eða cysteamín bítartrat) yfirleitt í stærri skömmtum en hámarksskammti sem er 1,95 g/m²/dag.

Í sumum tilvikum tengdust þessar laskanir í húð vexti í æðakerfi, húðsliti og löskun á beinum. Þeir beinkvillar sem greint var frá voru innbeygt hné, verkir í fótleggjum og ofrétting í liðum, beinrýrð, samfallsbrot og hryggskekkja.

Í þeim tilvikum sem vefjameinafræðirannsókn á húð var gerð bentu niðurstöður til æðainnanþekjuæxlis.

Greint var frá einu dauðsfalli í kjölfar bráðs súrefnisskorts í heila með greinilegum æðakvilla.

Hjá nokkrum sjúklingunum dró úr húðlöskun á olnbogum eftir að skammtur CYSTAGON var minnkaður.

Gengið er út frá að verkunarháttur cysteamíns sé vegna víxlverkunar við krosstengingu kollagens. (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun cysteamíns getur valdið stigvaxandi drunga.

Komi til ofskömmunar skal styðja öndunarfærin og hjarta- og blóðrásarkerfið á viðeigandi hátt. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Ekki er vitað hvort hægt sé að fjarlægja cysteamín með blóðskiljun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC-flokkur: A16AA04.

Heilbrigðir einstaklingar og arfblendnir einstaklingar með tilliti til cystíngemydarkvilla hafa cystíngildi í hvítkornum < 0,2, og venjulega 1 nmól af hemícystíni/mg prótíns. Einstaklingar með cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi hafa hækkun á cystíngildum í hvítkornum yfir 2 nmól af hemícystíni/mg prótíns.

Cysteamín hvarfast við cystín og myndar blandað dísulfið cysteamíns og cysteíns, og cysteín. Óskaddað lýsinflutningskerfi flytur síðan blandað dísulfiðið út úr leysikornunum. Lækkun cystíngilda í hvítkornum er í hlutfalli við cysteamíngildi í plasma fyrstu sex tímuna eftir CYSTAGON gjöf.

Cystíngildi í hvítkornum nær lágmarksgildi (meðaltal (± sf): 1,8 ± 0,8 klst) örlítið seinna en cysteamínþéttni nær hámarki í blóðvökva (meðaltal (± sf): 1,4 ± 0,4 klst) og hverfur til grunnildis þegar cysteamínþéttni minnkar, 6 klukkustundum eftir skammt.

Í einni klínískri rannsókn voru grunnildi cystíns í hvítkornum 3,73 (á bilinu 0,13 til 19,8) nmól af hemícystíni/mg prótíns og héldust nálægt 1 nmól af hemícystíni/mg prótíns þegar skammtasvið cysteamíns var 1,3 til 1,95 g/m²/dag.

Í fyrri rannsókn voru 94 börn með cystíngemydarkvilla með nýrnasjúkdómi meðhöndluð með stækkandi skömmtum af cysteamíni til að ná cystíngildum undir 2 nmól af hemícystíni/mg prótíns 5 til 6 klst. eftir skammtagjöf og afdrif þeirra borin saman við samanburðarhóp sem upplýsingar lágu fyrir

um og í voru 17 börn meðhöndluð með lyfleysu. Aðalmælingarnar til að skoða virkni voru kreatíníngildi í sermi og reiknuð kreatínínúthreinsun og vöxtur (hæð). Meðalcystíníngildi í hvítkornum sem náðust meðan á meðferð stóð voru $1,7 \pm 0,2$ nmól af hemicystíni/mg prótíns. Í cysteamín sjúklingum hélst gauklastarfsemi yfir tímabilið. Sjúklingar meðhöndlaðir með lyfleysu urðu hins vegar fyrir hækkun stig af stigi á kreatíníni í sermi. Meðhöndlaðir sjúklingar viðhéldu vexti miðað við ómeðhöndlaða sjúklinga. Hins vegar jókst vaxtarhraði ekki nægilega til að sjúklingar næðu eðlilegri stærð miðað við sinn aldursflokk. Meðferð hafði ekki áhrif á nýrnapiplatarfsemi. Tvær aðrar rannsóknir hafa gefið svipaðar niðurstöður.

Í öllum rannsóknum var svörun sjúklinga betri þegar meðferð var hafin við ungan aldur á meðan starfsemi nýrna var góð.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir einn skammt af cysteamín bítartrati til inntöku sem samsvarar 1,05 g af cysteamíni, fríum basa, hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum, eru meðalgildi (\pm sf) tímans fram að hámarki 1,4 (\pm 0,5) klst. og hámarksplasmaþéttni 4,0 (\pm 1,0) $\mu\text{g/ml}$. Í sjúklingum í stöðugu ástandi eru samsvarandi gildi 1,4 (\pm 0,4) klst. og 2,6 (\pm 0,9) $\mu\text{g/ml}$ eftir skammt frá 225 upp í 500 mg. Cysteamín bítartrat (CYSTAGON) er lífrænt ígildi cysteamín hýdróklóríðs og fosfócysteamíns.

Prótínbinding cysteamíns í plasma *in vitro*, aðallega við albúmín, er óháð þéttni lyfsins í plasma miðað við meðferðarskammtasvið, með meðalgildi (\pm sf) 54,1 % (\pm 1,5). Protínbinding í plasma í sjúklingum í stöðugu ástandi er svipuð: 53,1 % (\pm 3,6) 1,5 klst. eftir skammtgjöf og 51,1 % (\pm 4,5) 6 klukkustundum eftir skammtgjöf.

Í lyfjahvarfarannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum sjálfbóðaliðum í 24 klukkustundir var áætlað meðalgildi (\pm sf) lokahelmingunartíma útskilnaðar 4,8 (\pm 1,8) klst.

Sýnt var fram á að útskilnaður óbreytts cysteamíns í þvag er á bilinu 0,3% til 1,7% af heildardagsskammti fjögurra sjúklinga; meginhluti cysteamíns er skilinn út sem súlfat.

Mjög takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahvörf cysteamíns breytist ef til vill ekki marktækt hjá sjúklingum með væga til meðalalvarlega nýrnabilun. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með alvarlega nýrnabilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum á erfðaefni. Þó að fram hafi komið litningafrávik í ræktuðum frumulínum heilkjörnunga í birtum rannsóknum þar sem notað var cysteamín, sýndu sértækar rannsóknir með cysteamín bítartrati enga stökkbreytivaldandi verkun í Ames prófi né litningabrot (clastogenic effect) í smákjarnaprófi á músum (micronucleus test).

Rannsóknir á æxlun sýndu eitúráhrif á fósturvísi og fóstur (uppsög og missi eftir hreiðrun) hjá rottum við skammtastærðina 100 mg/kg/dag og hjá kaninum sem fengu 50 mg/kg/dag af cysteamíni. Vanskapnaði hefur verið lýst hjá rottum þegar cysteamín er gefið á tímabili líffæramyndunar við skammtastærðina 100 mg/kg/dag. Þetta samsvarar 0,6 g/m²/dag í rottum en það er minna en helmingur ráðlagðs klíníks viðhaldsskammts af cysteamíni, þ.e. 1,30 g/m²/dag. Minnkuð frjósemi kom fram hjá rottum við 375 mg/kg/dag og við þann skammt hægðist á líkamspýngs. Við þennan skammt dró einnig úr þyngdaraukningu og lifur afkvæma á meðan þau voru á spena. Stórir cysteamínskammtar skerða getu mæðra með unga á spena til að næra afkvæmi sín. Stakskammtar af lyfinu hindra prólaktínseytingu í dýrum. Drer kom fram hjá nýgotnum rottum sem fengu cysteamín.

Stórir skammtar af cysteamíni, annað hvort til inntöku eða utan meltingarvegar, valda skeifugarnarsárum í rottum og músum, en ekki í öpum. Gjöf lyfsins í tilraunaskyni veldur eyðingu sómatóstátíns í ýmsum dýrategundum. Afleiðingar þess varðandi klíníska notkun lyfsins eru ekki þekktar.

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar á CYSTAGON.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkisins:
örkristölluð sellulósa,
forhleypt sterkja,
magnesíumsterat/natríumlárylsúlfat,
kvoðusílíkondíoxíð,
kroskarmellósanatríum,
Hylkið:
gelatín,
títandíoxíð,

svart blek á hörðum hylkjum sem inniheldur E172.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hitastig en 25°C.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE glös með 100 og 500 hörðum hylkjum. Rakadræg eining sem inniheldur korn úr svörtu virkjuðu kolefni og kísilgeli er í glasinu.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Á ekki við.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/97/039/003 (100 hörð hylki í glasi), EU/1/97/039/004 (500 hörð hylki í glasi).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júní 1997.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. júní 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs,kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR CYSTAGON 50 mg x 100 hörð hylki
YTRI UMBÚÐIR CYSTAGON 50 mg x 500 hörð hylki

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 50 mg hörð hylki
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 50 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)
500 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.
Geymið ílátið vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/97/039/001 - 100 hörð hylki
EU/1/97/039/002 - 500 hörð hylki

13. LOTUNÚMÉR

Lot {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cystagon 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
CYSTAGON 150 mg x 100 hörð hylki
CYSTAGON 150 mg x 500 hörð hylki

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 150 mg hörð hylki
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 150 mg hart hylki inniheldur 150 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)
500 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.
Geymið ílátið vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/97/039/003 – 100 hörð hylki
EU/1/97/039/004 – 500 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cystagon 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

GLASAMÍÐI CYSTAGON 50 mg x 100 hörð hylki
GLASAMÍÐI CYSTAGON 50 mg x 500 hörð hylki

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 50 mg hörð hylki
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 50 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)
500 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/97/039/001 - 100 hörð hylki
EU/1/97/039/002 - 500 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

GLASAMÍÐI CYSTAGON 150 mg x 100 hörð hylki
GLASAMÍÐI CYSTAGON 150 mg x 500 hörð hylki

1. HEITI LYFS

CYSTAGON 150 mg hörð hylki
cysteamín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 150 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)
500 hörð hylki (með rakadrægri einingu í glasinu)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við herra hitastig en 25°C.
Geymið ílátíð vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/97/039/003 – 100 hörð hylki
EU/1/97/039/004 – 500 hörð hylki

13. LOTUNÚMÉR FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cystagon 50 mg hörð hylki
Cystagon 150 mg hörð hylki
cysteamín bitartarat (mercaptamín bitartrat)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um CYSTAGON og við hverju er það notað
2. Áður en byrjað er að nota CYSTAGON
3. Hvernig nota á CYSTAGON
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á CYSTAGON
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um CYSTAGON og við hverju það er notað

Cystíngeymdarkvilli með nýrnasjúkdómi (nephropathic cystinosis) er efnaskiptasjúkdómur sem einkennist af óeðlilegri uppsöfnun aminosýrunnar cystín í ýmsum líffærum eins og nýrum, augum, vöðvum, brisi og heila. Uppsöfnun cystíns veldur nýrnaskemmdum og útskilnaði of mikils magns glúkósa, próteina og jónefna. Mismunandi líffæri verða fyrir áhrifum, háð aldri.

CYSTAGON er ávísað til að ráða bót á þessum sjaldgæfa erfðakvilla. CYSTAGON er lyf sem hvarfast við cystín til að minnka magn þess í frumum.

2. Áður en byrjað er að nota CYSTAGON

Ekki má nota CYSTAGON

- ef þú eða barn þitt ert með ofnæmi fyrir cysteamín bitartrati eða penisillamíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert barnshafandi, skiptir einkum miklu máli fyrstu þrjá meðgöngumánuðina
- ef þú ert með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Þegar sjúkdómurinn hjá þér eða barni þínu hefur verið staðfestur með mælingum á cystíni í hvítkornum, á að hefja meðferð með Cystagon eins fljótt og hægt er.
- Hjá börnum sem hafa fengið stóra skammta af mismunandi samsetningum af cysteamín hefur verið greint frá örfáum tilvikum löskunar á húð á olnbogum, sem lýsir sér sem litlir, harðir hnútar. Þessar laskanir í húð tengjast húðsliti og löskun á beinum eins og beinbroti og afmyndun beina, ásamt slappleika í liðum.
Læknirinn gæti farið fram á læknisskoðun og röntgenrannsókn á húð og beinum til að fylgjast með áhrifum lyfsins. Einnig er sjúklingi og foreldrum ráðlagt að fylgjast með breytingum á húð. Komi óeðlilegar breytingar í ljós á samstundis að hafa samband við lækninn.
Læknirinn getur farið fram á reglubundna blóðkornatalningu.
- Ekki hefur verið sýnt fram á að CYSTAGON hindri að cystínkrystallar safnist í augu. Séu augndropar notaðir í þeim tilgangi skal halda áfram notkun þeirra.

- Ólíkt fosfócyteamíni, sem er annað virkt efni skylt cysteamín bítartrati, inniheldur CYSTAGON ekki fosfat. Ef til vill hefur þú þegar fengið fosfatuppbót og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þeirra þegar farið er að nota CYSTAGON í stað fosfócyteamíns.
- Til að forðast ásvelgingu á ekki að gefa yngri börnum en u.þ.b. 6 ára hylkin.
- Ekki má gleypa rakadræga hylkið sem er í glasinu.

Notkun annarra lyfja samhliða CYSTAGON

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun CYSTAGON með mat eða drykk

Fyrir börn undir um það bil sex ára aldri má opna harða hylkið og strá innihaldinu yfir mat (t.d. mjólk, kartöflur eða sterkjumatvæli) eða blanda því í þurrmjólk fyrir ungbörn. Ekki bæta lyfinu í súra drykki, t.d. appelsínusafa. Leitið ráða hjá læknum til að fá fyllri fyrirmæli.

Meðganga

Ekki skal nota CYSTAGON á meðgöngu. Ráðfærðu þig við lækninn ef þungun er fyrirhuguð.

Brjóstgjöf

Ekki má nota CYSTAGON þegar barn er haft á brjósti.

Akstur og notkun véla

CYSTAGON getur valdið nokkurri syfju. Þegar meðferð er hafin ættir þú eða barn þitt ekki að aðhafast neitt sem getur haft hugsanlega hættu í för með sér þar til áhrif lyfsins hafa verið staðfest.

3. Hvernig nota á CYSTAGON

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

CYSTAGON skammturinn sem þér eða barni þínu er ávísað er háður aldri og þyngd þinni eða barnsins.

Fyrir börn að 12 ára aldri, byggist skammturinn á líkamsyfirborði og er venjulegur skammtur 1,30 g/m²/dag.

Fyrir sjúklinga eldri en 12 ára og sem eru meira en 50 kg að þyngd, er venjulegur skammtur 2 g/dag.

Undir engum kringumstæðum á að nota stærri skammt en 1,95 g/m²/dag.

CYSTAGON á aðeins að gefa með inntöku og nákvæmlega eins og læknirinn mælir fyrir um. Til að CYSTAGON virki rétt verður að fylgja eftirfarandi fyrirmælum:

- Fylgið fyrirmælum læknisins nákvæmlega. Ekki auka eða minnka magn lyfsins án þess að læknirinn samþykki það.
- Hörð hylki skal ekki gefa börnum undir um það bil sex ára aldri því þau geta átt erfitt með að kyngja þeim og þau geta staðið í þeim. Fyrir börn undir um það bil sex ára aldri má opna harða hylkið og strá innihaldinu yfir mat (t.d. mjólk, kartöflur eða sterkjumatvæli) eða blanda því í þurrmjólk fyrir ungbörn. Ekki bæta lyfinu í súra drykki, t.d. appelsínusafa. Leitið ráða hjá læknum til að fá nákvæm fyrirmæli.
- Auk CYSTAGON gjafar getur meðferðin falist í inntöku eins eða fleiri bætiefna til að bæta upp mikilvægar jónir sem tapast um nýrun. Mikilvægt er að taka eða gefa þessi bætiefni nákvæmlega eins og mælt er fyrir um. Ef nokkrum skömmtum af bætiefnunum er sleppt eða ef slappleiki eða syfja kemur fram skal hringja í lækninn til að fá fyrirmæli.
- Reglulegar blóðrannsóknir til að mæla magn cystíns inni í hvítum blóðkornum eru nauðsynlegar til að hjálpa til við að ákvarða réttan skammt af CYSTAGON. Læknirinn mun sjá um framkvæmd blóðrannsókna. Reglulegar rannsóknir á blóði og þvagi til að mæla gildi mikilvægra jóna í líkamanum eru einnig nauðsynlegar til að hjálpa læknum að ákvarða réttan skammt af þessum uppbótarefnum.

CYSTAGON skal taka 4 sinnum á dag á 6 stunda fresti, helst rétt eftir eða með máltíð. Mikilvægt er að taka skammtinn með sem næst 6 klst. millibili.

Meðferð með CYSTAGON skal haldið áfram til frambúðar, eftir því sem læknirinn gefur fyrirmæli um.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu samstundis samband við lækni þinn eða barnsins eða bráðavakt sjúkrahúss ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður, ef fram kemur syfja.

Ef gleymist að taka CYSTAGON

Ef sleppt hefur verið úr lyfjaskammti skal taka hann eins fljótt og unnt er. Ef hins vegar minna en tvær stundir eru fram að næsta skammti skal ekki taka þann skammt sem sleppt var og halda sig við venjulega skammtaáætlun. Ekki tvöfalda skammtinn Til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

CYSTAGON getur valdið syfju eða dregið úr árvekni. Gakktu úr skugga um hvernig þú eða barn þitt bregst við lyfi þessu áður en eitthvað er aðhafst sem gæti verið hættulegt ef árvekni skortir.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar (koma fram hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 10 sjúklingum), algengar (koma fram hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 100 sjúklingum), sjaldgæfar (koma fram hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 1.000 sjúklingum), mjög sjaldgæfar (koma fram hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 10.000 sjúklingum), einstök tilvik (koma fram hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 100.000 sjúklingum).

- Mjög algengar: uppköst, ógleði, niðurgangur, lystarleysi, hiti og syfjuþilfinning.
- Algengar: kviðverkir eða óþægindi, andremma og líkamslykt, útbrot, maga- og garnabólga, þróttleysi, höfuðverkur, heilakvilli og óeðlileg lifrarpróf.
- Sjaldgæfar: húðslit, húðlöskun (litlir, harðir hnútar á olnbogum), slappleiki í liðum, verkir í fótleggjum, beinbrot, hryggskekkja, afmyndun beina og stökk bein., mislitun hárs, alvarlegt ofnæmi, svefnhöfgi, krampi, taugaveiklun, ofskynjanir, fækkun hvítra blóðkorna, maga- og garnasár með blæðingum í meltingarvegi, áhrif á nýru sem lýsir sér með bólgu í útlimum og þyngdaraukningu.

Þar sem nokkrar þessara aukaverkana eru alvarlegar, leitið upplýsinga hjá læknum um hættumerki.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á CYSTAGON

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Geymið ekki við herra hitastig en 25°C og geymið ílátið vel lokað til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

CYSTAGON inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cysteamín bítartrat (mercaptamín bítartrat). Hvert hart hylki af CYSTAGON 50 mg inniheldur 50 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat). Hvert hart hylki af CYSTAGON 150 mg inniheldur 150 mg af cysteamíni (sem mercaptamín bítartrat).
- Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, forhleypt sterkja, magnesíumstearat/natríumlárylsúlfat, kvoðusílíkkondíoxíð, kroskarmellósanatríum, gelatín, titandíoxíð, svart blek á hörðum hylkjum (E172).

Lýsing á útliti CYSTAGON og pakkningastærðir

Hörð hylki

- Cystagon 50 mg: hvít, ógegnsæ, hörð hylki merkt CYSTA 50 á bolnum og RECORDATI RARE DISEASES á hettunni.

Glös með 100 og 500 hörðum hylkjum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

- Cystagon 150 mg: hvít, ógegnsæ, hörð hylki merkt CYSTAGON 150 á bolnum og RECORDATI RARE DISEASES á hettunni.

Glös með 100 og 500 hörðum hylkjum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

eða

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Italia

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

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Recordati Rare Diseases

Τηλ : +33 1 47 73 64 58

Γαλλία

Sverige

Recordati AB.

Tel : +46 8 545 80 230

Latvija

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Zviedrija

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.

Tel: +44 (0)1491 414333

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærðurÍtarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>