

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 50 mg kietos kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato pavidalu)).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietosios kapsulės

Baltos, nepermatomos kietos kapsulės su užrašu CYSTA 50 ant kapsulės pagrindo ir RECORDATI RARE DISEASES ant gaubtelio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CYSTAGON gydoma įrodyta nefropatinė cistinozė. Cisteaminas mažina cistino kaupimąsi kai kuriose nefropatine cistinoze sergančių pacientų ląstelėse (pavyzdžiui, leukocituose, raumenų ir kepenų ląstelėse) bei anksti pradėjus gydymą lėtina inkstų funkcijos nepakankamumo pasireiškimą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

CYSTAGON vartojimas pradedamas prižiūrint gydytojui, patyrusiam gydyti cistinozę.

Gydymo tikslas – išlaikyti, kad cistino koncentracija leukocituose būtų mažesnė kaip 1 nmol hemicistino/mg baltymo. Parenkant dozę, reikia sekti cistino koncentraciją leukocituose. Ji tiriama praėjus 5 – 6 valandoms po dozės pavartojimo, pradėjus gydymą – dažniau (pavyzdžiui, kas mėnesį), nustačius reikiamą dozę kas 3 – 4 mėnesius.

- *Iki 12 metų vaikams* CYSTAGON paros dozė turi būti parenkama atsižvelgiant į kūno paviršiaus plotą (g/m^2). Rekomenduojama paros dozė yra $1,30 \text{ g}/\text{m}^2$ kūno paviršiaus laisvosios bazės. Ji išgeriama per keturis kartus.
- *Vyresniems nei 12 metų bei sveriantiems daugiau nei 50 kg ligoniams* rekomenduojama CYSTAGON paros dozė yra 2 g. Ji išgeriama per keturis kartus.

Pradinė dozė turi būti 1/4 - 1/6 numatomos palaikomosios dozės, kuri palaipsniui (kad būtų išvengta netoleravimo) didinama 4 - 6 savaites. Dozė didinama, jei ji toleruojama ir cistino koncentracija leukocituose išlieka $> 1 \text{ nmol hemicistino}/\text{mg baltymo}$. Maksimali klinikinių tyrimų metu vartota CYSTAGON paros dozė buvo $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ kūno paviršiaus.

Vartoti didesnę nei $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ paros dozę nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Cisteamino toleravimas pagerėja, kai šis vaistas išgeriamas iš karto po valgio ar jo metu.

Vaikams, kurie gali aspiruoti (maždaug 6 metų ir jaunesniems), kapsules reikia atverti ir jų turinį suberti į maistą. Patirtis rodo, kad miltelius galima maišyti su pienu, bulvėmis ar kitais produktais, kuriuose yra daug krakmolo. Nepatariama maišyti su rūgščiais gėrimais, pavyzdžiui, apelsinų sultimis, kadangi milteliai gerai nesusimaišo, todėl gali atsirasti nuosėdų.

Pacientai, kuriems atliekama dializė ar kuriems persodinti organai

Pastebėta, kad kai kurie ligoniai, kuriems atliekama dializė, blogiau toleruoja (t. y., dažniau atsiranda nepageidaujamų reiškinių) kai kurias cisteamino formas. Tokių pacientų cistino koncentraciją leukocituose rekomenduojama tirti dažniau.

Kepenų nepakankamumu sergantys pacientai

Paprastai dozės koreguoti nereikia; tačiau cistino koncentraciją leukocituose reikia sekti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. CYSTAGON draudžiama vartoti žindamoms moterims. CYSTAGON vartoti nėštumo metu, ypač pirmuosius tris mėnesius, galima tik būtinu atveju (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius), kadangi tyrimų su gyvūnais metu nustatytas teratogeninis poveikis.

CYSTAGON draudžiama vartoti pacientams, kurių organizmo jautrumas penicilaminui yra padidėjęs.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kad poveikis būtų maksimalus, CYSTAGON reikia pradėti vartoti iš karto, kai tik nustatoma, jog ligonis serga nefropatine cistinoze.

Nefropatinė cistinozė diagnozuojama remiantis klinikiniais požymiais bei biocheminiais tyrimais, t. y. matuojant cistino koncentraciją leukocituose.

Vaikams, gydytiems didelėmis įvairių cisteamino preparatų (cisteamino chlorhidrato, cistamino ar cisteamino bitartrato) dozėmis, daugiausia viršijusiomis maksimalią 1,95 g/m² paros dozę, buvo nustatyti panašūs į Ehlers-Danlos sindromo ir kraujagyslių sutrikimų ant alkūnių atvejai. Šie odos pakitimai buvo siejami su kraujagyslių proliferacija, odos strijomis ir kaulų pakitimais. Todėl rekomenduojama reguliariai stebėti odą ir, jei reikia, atlikti rentgenografinius kaulų tyrimus. Taip pat reikėtų rekomenduoti pacientui ar tėvams patiems apžiūrėti odą. Atsiradus bet kokioms panašioms odos ar kaulų anomalijoms, CYSTAGON dozę rekomenduojama sumažinti. Vartoti didesnę nei 1,95 g/m² paros dozę nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Kraujo ląstelių koncentraciją rekomenduojama tirti reguliariai.

Geriamasis cisteaminas nestabdo cistino kristalų nusėdimo akyse. Todėl, jei tam vartojama cisteamino akių lašų, šį gydymą reikia tęsti.

Priešingai nei fosfocisteamino, CYSTAGON sudėtyje nėra fosfatų. Dauguma pacientų vartoja fosfatų papildų ir CYSTAGON pradėjus vartoti vietoj fosfocisteamino jų dozę gali reikėti keisti.

Sveikų CYSTAGON kietų kapsulių draudžiama skirti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, kadangi jiems yra aspiracijos pavojus (žr. 4.2 skyrių).

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika netirta.

CYSTAGON galima vartoti su Fanconi sindromui gydyti būtiniais elektrolitų bei mineralų papildais bei vitaminu D ir skydliaukės hormonais. Kai kurie pacientai vartojo indometacino su CYSTAGON. Ligoniams, kuriems buvo persodintas inkstas, kartu su cisteaminu buvo taikomas gydymas nuo atmetimo reakcijos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie cisteamino bitartrato vartojimą nėštumo metu nepakanka. Bandymų su gyvūnais metu pasireiškė toksinis poveikis dauginimuisi, įskaitant teratogeninį poveikį (žr. 5.3 skyrių). Ar toks poveikis galimas žmonėms, nežinoma. Kaip nėštumą veikia negydyta cistinozė, taip pat nežinoma. Todėl CYSTAGON vartoti nėštumo metu, ypač pirmuosius tris mėnesius, galima tik būtinu atveju. Jeigu moteris pastoja ar planuoja pastoti, reikia gerai apsvarstyti gydymą ir pacientę įspėti dėl galimo teratogeninio cisteamino poveikio.

Žindymas

Ar CYSTAGON išsiskiria su moters pienu, nežinoma, tačiau, atsižvelgus į žindamų patelių ir jauniklių tyrimų rezultatus (žr. 5.3 skyrių), žindymo laikotarpiu CYSTAGON vartoti draudžiama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CYSTAGON gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. CYSTAGON gali sukelti mieguistumą, todėl gydymo pradžioje pacientai turi vengti su galima rizika susijusios veiklos, kol paaiškės vaistinio preparato poveikis ligoniui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Maždaug 35 % pacientų pasireiškia nepageidaujamas poveikis. Dažniausiai jis būna susijęs su virškinimo traktu ir centrine nervų sistema. Jeigu toks poveikis atsiranda gydymo cisteaminu pradžioje, gerinant toleranciją veiksminga laikinai gydymą nutraukti ir palaispniui vėl pradėti.

Pastebėtas nepageidaujamas poveikis išvardytas lentelėje, suklasifikuotas pagal organų sistemas ir pasireiškimo dažnumą. Dažnumas apibrėžtas kaip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Tyrimai	<i>Dažni</i> : nenormalūs kepenų funkcijos rodmenys
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : leukopenija
Nervų sistemos sutrikimai	<i>Dažni</i> : galvos skausmas, encefalopatija <i>Nedažni</i> : mieguistumas, traukuliai
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : pykinimas, vėmimas, viduriavimas <i>Dažni</i> : pilvo skausmas, nemalonas kvapas iš burnos, dispepsija, gastroenteritas <i>Nedažni</i> : skrandžio ir žarnų opa
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	<i>Nedažni</i> : nefrozinis sindromas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažni</i> : nenormalus odos kvapas, bėrimas <i>Nedažni</i> : plaukų spalvos pokytis, odos strijos, odos trapumas (moliuskoidinis pseudonavikas ant alkūnių)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	<i>Nedažni</i> : sąnarių hiperekstenzija, kojų skausmas, į vidų iškrypęs kelis, osteopenija, kompresinis lūžis, skoliozė.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : anoreksija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<i>Labai dažni</i> : letargija, karščiavimas <i>Dažni</i> : astenija
Imuninės sistemos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : anafilaksinė reakcija
Psichikos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : nervingumas, haliucinacijos

Buvo užregistruoti nefrozinio sindromo atvejai, pasireiškę per pirmus 6 mėnesius nuo gydymo pradžios su sparčiu gijimu gydymą nutraukus. Kai kuriais atvejais histologinio tyrimo metu rastas persodinto inksto membraninis glomerulonefritas ir padidėjusio jautrumo intersticinis nefritas.

Vaikams, ilgą laiką gydytiems didelėmis įvairių cisteamino preparatų (cisteamino chlorhidrato, cistamino ar cisteamino bitartrato) dozėmis, daugiausia viršijusiomis maksimalią 1,95 g/m² paros dozę, buvo nustatyti panašūs į Ehlers-Danlos sindromo ir kraujagyslių sutrikimo ant alkūnių atvejai. Kai kuriais atvejais šie odos pakitimai buvo siejami su kraujagyslių proliferacija, odos strijomis ir kaulų pakitimais, pirmą kartą pastebėtais rentgenografinio tyrimo metu. Buvo pastebėti šie kaulų sutrikimai: į vidų iškrypęs kelis, kojų skausmai ir sąnarių hiperekstenzija, osteopenija, kompresiniai lūžiai ir skoliozė.

Atliekant histopatologinį tyrimą buvo nustatyta angioendoteliomatozė.

Vienas pacientas vėliau mirė dėl ūmios cerebralinės išemijos su žymia vaskulopatija.

Sumažinus CYSTAGON dozę, kai kuriems pacientams odos pakitimai ant alkūnių sumažėjo.

Buvo postuluotas cisteamino veikimo interferuojant su kryžminiu kolageno skaidulų jungimusi mechanizmas (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Cisteamino perdozavimas gali sukelti progresuojančią letargiją.

Perdozavus reikia užtikrinti kvėpavimo bei širdies ir kraujagyslių sistemų funkciją. Specifinis priešnuodis nežinomas. Ar cisteaminas pasišalina hemodializės metu, nežinoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16AA04.

Cistino koncentracija normalių individų leukocituose būna < 0,2 nmol hemicistino/mg baltymo, o cistinozės heterozigotų – paprastai <1 nmol hemicistino/mg baltymo. Nefropatine cistinoze sergančių ligonių cistino koncentracija leukocituose būna didesnė negu 2 nmol hemicistino/mg baltymo.

Cisteaminas reaguoja su cistinu, sudarydamas mišrų cisteamino ir cisteino disulfidą bei cisteiną. Vėliau mišrus disulfidas iš lizosomų pašalinamas, dalyvaujant nepažeistai lizino pernešimo sistemai. Cistino koncentracijos leukocituose sumažėjimas šešias valandas po CYSTAGON pavartojimo koreliuoja su cisteamino koncentracija plazmoje.

Cistino koncentracija leukocituose labiausiai sumažėja [vidurkis (± SN): 1,8 ± 0,8 valandos] kiek vėliau nei cisteamino koncentracija plazmoje tampa didžiausia [vidurkis (± SN): 1,4 (± 0,4) valandos] ir tampa tokia kokia buvo iš pradžių, kai praėjus 6 valandoms po pavartojimo sumažėja cisteamino koncentracija plazmoje.

Vieno klinikinio tyrimo metu pradinė cistino koncentracija leukocituose buvo 3,73 (0,13 – 19,8) nmol hemicistino/mg baltymo, o vartojant 1,3 - 1,95 g/m² kūno paviršiaus cisteamino paros dozę buvo apie 1 nmol hemicistino/mg baltymo.

Ankstesnio tyrimo metu 94 nefropatine cistinoze sergantys vaikai buvo gydomi didinamomis cisteamino dozėmis, kad praėjus 5 – 6 valandoms po pavartojimo cistino koncentracija leukocituose būtų mažesnė kaip 2 nmol hemicistino/mg baltymo. Gydomo rezultatai buvo lyginti su kontroline 17 vaikų, seniau vartojusių placebo, grupe. Efektyvumas buvo vertinamas daugiausia pagal kreatinino koncentraciją serume, apskaičiuotąjį kreatinino klirensą bei augimą (ūgį). Vidutinė cistino koncentracija leukocituose gydymo metu buvo 1,7 (± 0,2) nmol hemicistino/mg baltymo. Cisteamino

vartojusių pacientų glomerulų funkcija laikui bėgant nekito. Priešingai, placebo vartojusių pacientų kreatinino koncentracija serume palaipsniui kilo. Gydytų pacientų, palyginti su negydytais, ūgis didėjo, tačiau ne tiek, kad pasiektų normalų savo amžiaus ūgį. Gydomo metu inkstų kanalėlių funkcija nekito. Dviejų kitų tyrimų metu gauti panašūs rezultatai.

Visų tyrimų metu poveikis buvo geresnis, kai gydyti buvo pradėdama, kol žmogus dar jaunas ir kol jo inkstų funkcija gera.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveikų savanorių, išgėrusių 1,05 g laisvosios cisteamino bazės ekvivalentišką cisteamino bitartrato dozę, plazmoje vidutinė (\pm SN) maksimali koncentracija buvo 4,0 (\pm 1,0) μ g/ml, tokia ji buvo vidutiniškai (\pm SN) po 1,4 (\pm 0,5) valandos. Nusistovėjus stabiliai koncentracijai, šie dydžiai buvo atitinkamai 2,6 (\pm 0,9) μ g/ml ir 1,4 (\pm 0,4) valandos, vartojant 225 – 550 mg dozes.

Cisteamino bitartrato (CYSTAGON) biologinis prieinamumas yra toks pat kaip cisteamino hidroklorido bei fosfocisteamino.

In vitro cisteamino prisijungimas prie plazmos baltymų, daugiausia albumino, nuo vaisto koncentracijos plazmoje nepriklausė (skiriant vaistą gydymosiomis dozėmis) ir vidutiniškai buvo (\pm SN) 54,1 (\pm 1,5) %. Prisijungimas prie ligonių plazmos baltymų, kai koncentracija nusistovėjusi, buvo panašus: 53,1 (\pm 3,6) % ir 51,1 (\pm 4,5) %, atitinkamai praėjus 1,5 val. ir 6 val. po pavartojimo.

Farmakokinetinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 24 sveiki savanoriai ir kurie truko 24 valandas, metu nustatytas vidutinis (\pm SN) galutinis išsiskyrimo pusperiodis buvo 4,8 (\pm 1,8) valandos.

Ištyrus keturis pacientus nustatyta, kad nepakitusio cisteamino su šlapimu išskiriama nuo 0,3 % iki 1,7 % bendros paros dozės, o didžioji dalis išskiriama sulfato pavidalu.

Yra šiek tiek duomenų, kad tuo atveju, jei inkstų funkcijos nepakankamumas yra lengvas ar vidutinio sunkumo, cisteamino farmakokinetikos parametrai pastebimai nekinta. Duomenų apie sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu sergančius pacientus nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nors genotoksiškumo tyrimų duomenimis, cisteaminas sukelia išaugintų eukariotinių ląstelių chromosomų aberaciją, specialių cisteamino bitartrato tyrimų metu, atliekant *Ames* testą, mutageninio poveikio bei pelių mikrobranduolių testą – klastogeninio poveikio nepastebėta.

Poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų metu nustatytas embriotoksinis ir fetotoksinis poveikis (rezorbcija ar žuvimas po implantacijos). Žiurkėms buvo duodamos 100 mg/kg kūno svorio, triušiams 50 mg/kg kūno svorio cisteamino paros dozės. Žiurkėms, kurioms organų vystymosi laikotarpiu buvo duodama 100 mg/kg kūno svorio cisteamino paros dozė, pasireiškė teratogeninis poveikis.

Ši dozė ekvivalentiška 0,6 g/m² kūno paviršiaus žiurkių paros dozei, kuri yra mažesnė už pusę rekomenduojamos palaikomosios dozės (1,30 g/m² kūno paviršiaus). Žiurkėms duodant 375 mg/kg kūno svorio paros dozę, kuri sustabdė kūno svorio augimą, sumažėjo vaisingumas. Vartojant tokią dozę, sulėtėjo palikuonių svorio augimas bei sutrumpėjo išgyvenamumas žindymo periodu. Didelės cisteamino dozės pakenkė žindamų patelių gebėjimui maitinti palikuonis. Vienkartinės vaisto dozės sumažino gyvūnų prolaktino sekreciją. Cisteaminas atsivestiems žiurkiukams sukėlė kataraktą.

Tiek geriamosios, tiek parenteraliniu būdu vartotos didelės cisteamino dozės žiurkėms ir pelėms (bet ne beždžionėms) sukėlė dvylikapirštės žarnos opaligę. Kai kurių gyvūnų rūšių organizme po vaisto pavartojimo sumažėjo somatostatino. Kokia tokio poveikio įtaka žmonėms, nežinoma.

CYSTAGON kancerogeninis poveikis netirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys:

mikrokristalinė celiuliozė,
gelifikuotas krakmolos,
magnio stearatas/natrio laurilsulfatas,
koloidinis silicio dioksidas,
natrio kroskarmeliozė.

Kapsulės apvalkalas:

želatina,
titano dioksidas,
juodi kietų kapsulių dažai, kurių sudėtyje yra E172.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Talpyklę laikyti sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno buteliukai, kuriuose yra 100 arba 500 kietų kapsulių. Buteliuke yra sausiklio, kurio sudedamosios medžiagos yra juodoji aktyvinta anglis bei silikagelis. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/97/039/001 (kai buteliuke yra 100 kietųjų kapsulių), EU/1/97/039/002 (kai buteliuke yra 500 kietųjų kapsulių).

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1997 m. birželio 23 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2007 m. birželio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 150 mg kietos kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 150 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietosios kapsulės

Baltos, nepermatomos kietos kapsulės su užrašu CYSTAGON 150 ant kapsulės pagrindo ir RECORDATI RARE DISEASES ant gaubtelio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CYSTAGON gydoma įrodyta nefropatinė cistinozė. Cisteaminas mažina cistino kaupimąsi kai kuriose nefropatine cistinoze sergančių pacientų ląstelėse (pavyzdžiui, leukocituose, raumenų ir kepenų ląstelėse) bei anksti pradėjus gydymą lėtina inkstų funkcijos nepakankamumo pasireiškimą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

CYSTAGON vartojimas pradedamas prižiūrint gydytojui, patyrusiam gydyti cistinozę.

Gydymo tikslas – išlaikyti, kad cistino koncentracija leukocituose būtų mažesnė kaip 1 nmol hemicistino/mg baltymo. Parenkant dozę, reikia sekti cistino koncentraciją leukocituose. Ji tiriama praėjus 5 – 6 valandoms po dozės pavartojimo, pradėjus gydymą – dažniau (pavyzdžiui, kas mėnesį), nustačius reikiamą dozę kas 3 – 4 mėnesius.

- *Iki 12 metų vaikams* CYSTAGON paros dozė turi būti parenkama atsižvelgiant į kūno paviršiaus plotą (g/m^2). Rekomenduojama paros dozė yra $1,30 \text{ g}/\text{m}^2$ kūno paviršiaus laisvosios bazės. Ji išgeriama per keturis kartus.
- *Vyresniems nei 12 metų bei sveriantiems daugiau nei 50 kg ligoniams* rekomenduojama CYSTAGON paros dozė yra 2 g. Ji išgeriama per keturis kartus.

Pradinė dozė turi būti 1/4 - 1/6 numatomos palaikomosios dozės, kuri palaipsniui (kad būtų išvengta netoleravimo) didinama 4 - 6 savaites. Dozė didinama, jei ji toleruojama ir cistino koncentracija leukocituose išlieka $> 1 \text{ nmol hemicistino}/\text{mg baltymo}$. Maksimali klinikinių tyrimų metu vartota CYSTAGON paros dozė buvo $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ kūno paviršiaus.

Vartoti didesnę nei $1,95 \text{ g}/\text{m}^2$ paros dozę nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Cisteamino toleravimas pagerėja, kai šis vaistas išgeriamas iš karto po valgio ar jo metu.

Vaikams, kurie gali aspiruoti (maždaug 6 metų ir jaunesniems), kapsules reikia atverti ir jų turinį suberti į maistą. Patirtis rodo, kad miltelius galima maišyti su pienu, bulvėmis ar kitais produktais, kuriuose yra daug krakmolo. Nepatariama maišyti su rūgščiais gėrimais, pavyzdžiui, apelsinų sultimis, kadangi milteliai gerai nesusimaišo, todėl gali atsirasti nuosėdų.

Pacientai, kuriems atliekama dializė ar kuriems persodinti organai

Pastebėta, kad kai kurie ligoniai, kuriems atliekama dializė, blogiau toleruoja (t.y., dažniau atsiranda nepageidaujamų reiškinių) kai kurias cisteamino formas. Tokių pacientų cistino koncentraciją leukocituose rekomenduojama tirti dažniau.

Kepenų nepakankamumu sergantys pacientai

Paprastai dozės koreguoti nereikia; tačiau cistino koncentraciją leukocituose reikia sekti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. CYSTAGON draudžiama vartoti žindamoms moterims. CYSTAGON vartoti nėštumo metu, ypač pirmuosius tris mėnesius, galima tik būtinu atveju (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius), kadangi tyrimų su gyvūnais metu nustatytas teratogeninis poveikis.

CYSTAGON draudžiama vartoti pacientams, kurių organizmo jautrumas penicilaminui yra padidėjęs.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kad poveikis būtų maksimalus, CYSTAGON reikia pradėti vartoti iš karto, kai tik nustatoma, jog ligonis serga nefropatine cistinoze.

Nefropatinė cistinozė diagnozuojama remiantis klinikiniais požymiais bei biocheminiais tyrimais, t.y. matuojant cistino koncentraciją leukocituose.

Vaikams, gydytiems didelėmis įvairių cisteamino preparatų (cisteamino chlorhidrato, cistamino ar cisteamino bitartrato) dozėmis, daugiausia viršijusiomis maksimalią 1,95 g/m² paros dozę, buvo nustatyti panašūs į Ehlers-Danlos sindromo ir kraujagyslių sutrikimų ant alkūnių atvejai. Šie odos pakitimai buvo siejami su kraujagyslių proliteracija, odos strijomis ir kaulų pakitimais. Todėl rekomenduojama reguliariai stebėti odą ir, jei reikia, atlikti rentgenografinius kaulų tyrimus. Taip pat reikėtų rekomenduoti pacientui ar tėvams patiems apžiūrėti odą. Atsiradus bet kokioms panašioms odos ar kaulų anomalijoms, CYSTAGON dozę rekomenduojama sumažinti. Vartoti didesnę nei 1,95 g/m² paros dozę nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Kraujo ląstelių koncentraciją rekomenduojama tirti reguliariai.

Geriamasis cisteaminas nestabdo cistino kristalų nusėdimo akyse. Todėl, jei tam vartojama cisteamino akių lašų, šį gydymą reikia tęsti.

Priešingai nei fosfocisteamino, CYSTAGON sudėtyje nėra fosfatų. Dauguma pacientų vartoja fosfatų papildų ir CYSTAGON pradėjus vartoti vietoj fosfocisteamino jų dozę gali reikėti keisti.

Sveikų CYSTAGON kietų kapsulių draudžiama skirti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, kadangi jiems yra aspiracijos pavojus (žr. 4.2 skyrių).

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika netirta.

Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais netirta. CYSTAGON galima vartoti su Fanconi sindromui gydyti būtiniais elektrolitų bei mineralų papildais bei vitaminu D ir skydliaukės hormonais. Kai kurie pacientai vartojo indometacino su CYSTAGON. Ligoniams, kuriems buvo persodintas inkstas, kartu su cisteaminu buvo taikomas gydymas nuo atmetimo reakcijos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie cisteamino bitartrato vartojimą nėštumo metu nepakanka. Bandymų su gyvūnais metu pasireiškė toksinis poveikis dauginimuisi, įskaitant teratogeninį poveikį (žr. 5.3 skyrių). Ar toks poveikis galimas žmonėms, nežinoma. Kaip nėštumą veikia negydyta cistinozė, taip pat nežinoma. Todėl CYSTAGON vartoti nėštumo metu, ypač pirmuosius tris mėnesius, galima tik būtinu atveju. Jeigu moteris pastoja ar planuoja pastoti, reikia gerai apsvarstyti gydymą ir pacientę įspėti dėl galimo teratogeninio cisteamino poveikio.

Žindymas

Ar CYSTAGON išsiskiria su moters pienu, nežinoma, tačiau, atsižvelgus į žindamų patelių ir jauniklių tyrimų rezultatus (žr. 5.3 skyrių), žindymo laikotarpiu CYSTAGON vartoti draudžiama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CYSTAGON gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. CYSTAGON gali sukelti mieguistumą, todėl gydymo pradžioje pacientai turi vengti su galima rizika susijusios veiklos, kol paaiškės vaistinio preparato poveikis ligoniui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Maždaug 35 % pacientų pasireiškia nepageidaujamas poveikis. Dažniausiai jis būna susijęs su virškinimo traktu ir centrine nervų sistema. Jeigu toks poveikis atsiranda gydymo cisteaminu pradžioje, gerinant toleranciją veiksminga laikinai gydymą nutraukti ir palaispniui vėl pradėti.

Pastebėtas nepageidaujamas poveikis išvardytas lentelėje, suklasifikuotas pagal organų sistemas ir pasireiškimo dažnumą. Dažnumas apibrėžtas kaip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Tyrimai	<i>Dažni</i> : nenormalūs kepenų funkcijos rodmenys
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : leukopenija
Nervų sistemos sutrikimai	<i>Dažni</i> : galvos skausmas, encefalopatija <i>Nedažni</i> : mieguistumas, traukuliai
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : pykinimas, vėmimas, viduriavimas <i>Dažni</i> : pilvo skausmas, nemalonas kvapas iš burnos, dispepsija, gastroenteritas <i>Nedažni</i> : skrandžio ir žarnos opa
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	<i>Nedažni</i> : nefrozinis sindromas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažni</i> : nenormalus odos kvapas, išbėrimas <i>Nedažni</i> : plaukų spalvos pokytis, odos strijos, odos trapumas (moliuskoidinis pseudonavikas ant alkūnių)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	<i>Nedažni</i> : sąnarių hiperekstenzija, kojų skausmai, į vidų iškrypęs kelis, osteopenija, kompresinis lūžis, skoliozė.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : anoreksija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<i>Labai dažni</i> : letargija, karščiavimas <i>Dažni</i> : astenija
Imuninės sistemos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : anafilaksinė reakcija
Psichikos sutrikimai	<i>Nedažni</i> : nervingumas, haliucinacijos

Buvo užregistruoti nefrozinio sindromo atvejai, pasireiškę per pirmus 6 mėnesius nuo gydymo pradžios su sparčiu gijimu gydymą nutraukus. Kai kuriais atvejais histologinio tyrimo metu rastas persodinto inksto membraninis glomerulonefritas ir padidėjusio jautrumo intersticinis nefritas.

Vaikams, ilgą laiką gydytiems didelėmis įvairių cisteaminopreparatų (cisteamino chlorhidrato, cistamino ar cisteamino bitartrato) dozėmis, daugiausia viršijusiomis maksimalią 1,95 g/m² paros dozę, buvo nustatyti panašūs į Ehlers-Danlos sindromo ir kraujagyslių sutrikimo ant alkūnių atvejai. Kai kuriais atvejais šie odos pakitimai buvo siejami su kraujagyslių proliferacija, odos strijomis ir kaulų pakitimais, pirmą kartą pastebėtais rentgenografinio tyrimo metu. Buvo pastebėti šie kaulų sutrikimai: į vidų iškrypęs kelis, kojų skausmai ir sąnarių hiperekstenzija, osteopenija, kompresiniai lūžiai ir skoliozė.

Atliekant histopatologinį tyrimą buvo nustatyta angioendoteliomatozė.

Vienas pacientas vėliau mirė dėl ūmios cerebralinės išemijos su žymia vaskulopatija.

Sumažinus CYSTAGON dozę, kai kuriems pacientams odos pakitimai ant alkūnių sumažėjo.

Buvo postuluotas cisteamino veikimo interferuojant su kryžminiu kolageno skaidulų jungimusi mechanizmas (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Cisteamino perdozavimas gali sukelti progresuojančią letargiją.

Perdozavus reikia užtikrinti kvėpavimo bei širdies ir kraujagyslių sistemų funkciją. Specifinis priešnuodis nežinomas. Ar cisteaminas pasišalina hemodializės metu, nežinoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16AA04.

Cistino koncentracija normalių individų leukocituose būna < 0,2 nmol hemicistino/mg baltymo, o cistinozės heterozigotų – paprastai <1 nmol hemicistino/mg baltymo. Nefropatine cistinoze sergančių ligonių cistino koncentracija leukocituose būna didesnė negu 2 nmol hemicistino/mg baltymo.

Cisteaminas reaguoja su cistinu, sudarydamas mišrų cisteamino ir cisteino disulfidą bei cisteiną. Vėliau mišrus disulfidas iš lizosomų pašalinamas, dalyvaujant nepažeistai lizino pernešimo sistemai. Cistino koncentracijos leukocituose sumažėjimas šešias valandas po CYSTAGON pavartojimo koreliuoja su cisteamino koncentracija plazmoje.

Cistino koncentracija leukocituose labiausiai sumažėja [vidurkis (± SN): 1,8 (± 0,8) valandos] kiek vėliau nei cisteamino koncentracija plazmoje tampa didžiausia [vidurkis (± SN): 1,4 (± 0,4) valandos] ir tampa tokia kokia buvo iš pradžių, kai praėjus 6 valandoms po pavartojimo sumažėja cisteamino koncentracija plazmoje.

Vieno klinikinio tyrimo metu pradinė cistino koncentracija leukocituose buvo 3,73 (0,13 – 19,8) nmol hemicistino/mg baltymo, o vartojant 1,3 - 1,95 g/m² kūno paviršiaus cisteamino paros dozę buvo apie 1 nmol hemicistino/mg baltymo.

Ankstesnio tyrimo metu 94 nefropatine cistinoze sergantys vaikai buvo gydomi didinamomis cisteamino dozėmis, kad praėjus 5 – 6 valandoms po pavartojimo cistino koncentracija leukocituose būtų mažesnė kaip 2 nmol hemicistino/mg baltymo. Gydomo rezultatai buvo lyginti su kontroline 17 vaikų, seniau vartojusių placebo, grupe. Efektyvumas buvo vertinamas daugiausia pagal kreatinino koncentraciją serume, apskaičiuotąjį kreatinino klirensą bei augimą (ūgį). Vidutinė cistino koncentracija leukocituose gydymo metu buvo 1,7 (± 0,2) nmol hemicistino/mg baltymo. Cisteamino

vartojusių pacientų glomerulų funkcija laikui bėgant nekito. Priešingai, placebo vartojusių pacientų kreatinino koncentracija serume palaipsniui kilo. Gydytų pacientų, palyginti su negydytais, ūgis didėjo, tačiau ne tiek, kad pasiektų normalų savo amžiaus ūgį. Gydomo metu inkstų kanalėlių funkcija nekito. Dviejų kitų tyrimų metu gauti panašūs rezultatai.

Visų tyrimų metu poveikis buvo geresnis, kai gydyti buvo pradedama, kol žmogus dar jaunas ir kol jo inkstų funkcija gera.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveikų savanorių, išgėrusių 1,05 g laisvosios cisteamino bazės ekvivalentišką cisteamino bitartrato dozę, plazmoje vidutinė (\pm SN) maksimali koncentracija buvo 4,0 (\pm 1,0) μ g/ml, tokia ji buvo vidutiniškai (\pm SN) po 1,4 (\pm 0,5) valandos. Nusistovėjus stabiliai koncentracijai, šie dydžiai buvo atitinkamai 2,6 (\pm 0,9) μ g/ml ir 1,4 (\pm 0,4) valandos, vartojant 225 – 550 mg dozes.

Cisteamino bitartrato (CYSTAGON) biologinis prieinamumas yra toks pat kaip cisteamino hidrochlorido bei fosfocisteamino.

In vitro cisteamino prisijungimas prie plazmos baltymų, daugiausia albumino, nuo vaisto koncentracijos plazmoje nepriklausė (skiriant vaistą gydymosiomis dozėmis) ir vidutiniškai buvo (\pm SN) 54,1 (\pm 1,5) %. Prisijungimas prie ligonių plazmos baltymų, kai koncentracija nusistovėjusi, buvo panašus: 53,1 (\pm 3,6) % ir 51,1 (\pm 4,5) %, atitinkamai praėjus 1,5 val. ir 6 val. po pavartojimo.

Farmakokinetinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 24 sveiki savanoriai ir kurie truko 24 valandas, metu nustatytas vidutinis (\pm SN) galutinis išsiskyrimo pusperiodis buvo 4,8 (\pm 1,8) valandos.

Ištyrus keturis pacientus nustatyta, kad nepakitusio cisteamino su šlapimu išskiriama nuo 0,3 % iki 1,7 % bendros paros dozės, o didžioji dalis išskiriama sulfato pavidalu.

Yra šiek tiek duomenų, kad tuo atveju, jei inkstų funkcijos nepakankamumas yra lengvas ar vidutinio sunkumo, cisteamino farmakokinetikos parametrai pastebimai nekinta. Duomenų apie sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu sergančius pacientus nėra.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nors genotoksiškumo tyrimų duomenimis, cisteaminas sukelia išaugintų eukariotinių ląstelių chromosomų aberaciją, specialių cisteamino bitartrato tyrimų metu, atliekant *Ames* testą, mutageninio poveikio bei pelių mikrobranduolių testą – klastogeninio poveikio nepastebėta.

Poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų metu nustatytas embriotoksinis ir fetotoksinis poveikis (rezorbcija ar žuvimas po implantacijos). Žiurkėms buvo duodamos 100 mg/kg kūno svorio, triušiams 50 mg/kg kūno svorio cisteamino paros dozės. Žiurkėms, kurioms organų vystymosi laikotarpiu buvo duodama 100 mg/kg kūno svorio cisteamino paros dozė, pasireiškė teratogeninis poveikis.

Ši dozė ekvivalentiška 0,6 g/m² kūno paviršiaus žiurkių paros dozei, kuri yra mažesnė už pusę rekomenduojamos palaikomosios dozės (1,30 g/m² kūno paviršiaus). Žiurkėms duodant 375 mg/kg kūno svorio paros dozę, kuri sustabdė kūno svorio augimą, sumažėjo vaisingumas. Vartojant tokią dozę, sulėtėjo palikuonių svorio augimas bei sutrumpėjo išgyvenamumas žindymo periodu. Didelės cisteamino dozės pakenkė žindamų patelių gebėjimui maitinti palikuonis. Vienkartinės vaisto dozės sumažino gyvūnų prolaktino sekreciją. Cisteaminas atsivestiems žiurkiukams sukėlė kataraktą.

Tiek geriamosios, tiek parenteraliniu būdu vartotos didelės cisteamino dozės žiurkėms ir pelėms (bet ne beždžionėms) sukėlė dvylikapirštės žarnos opaligę. Kai kurių gyvūnų rūšių organizme po vaisto pavartojimo sumažėjo somatostatino. Kokia tokio poveikio įtaka žmonėms, nežinoma.

CYSTAGON kancerogeninis poveikis, netirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys:

mikrokristalinė celiuliozė,
gelifikuotas krakmolos,
magnio stearatas/natrio laurilsulfatas,
koloidinis silicio dioksidas,
natrio kroskarmeliozė.

Kapsulės apvaskalas:

želatina,
titano dioksidas,
juodi kietų kapsulių dažai, kurių sudėtyje yra E172.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Talpyklę laikyti sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno buteliukai, kuriuose yra 100 arba 500 kietų kapsulių. Buteliuke yra sausiklio, kurio sudedamosios medžiagos yra juodoji aktyvinta anglis bei silikagelis. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/97/039/003 (kai buteliuke yra 100 kietųjų kapsulių), EU/1/97/039/004 (kai buteliuke yra 500 kietųjų kapsulių).

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1997 m. birželio 23 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2007 m. birželio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

CYSTAGON 50 mg × 100 kietų kapsulių KARTONINĖ DĖŽUTĖ
CYSTAGON 50 mg × 500 kietų kapsulių KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 50 mg kietos kapsulės
Cisteaminas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)
500 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Talpyklę laikyti sandarią, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/039/001 – 100 kietų kapulių
EU/1/97/039/002 – 500 kietų kapulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cystagon 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

CYSTAGON 150 mg × 100 kietų kapsulių KARTONINĖ DĖŽUTĖ
CYSTAGON 150 mg × 500 kietų kapsulių KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 150 mg kietos kapsulės
cisteaminas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 150 mg cisteamino bitartrato (merkaptamino bitartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)
500 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Talpyklę laikyti sandarią, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/039/003 – 100 kietų kapulių
EU/1/97/039/004 – 500 kietų kapulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cystagon 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

CYSTAGON 50 mg × 100 kietų kapsulių BUTELIUKO ETIKETĖ
CYSTAGON 50 mg × 500 kietų kapsulių BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 50 mg kietos kapsulės
cisteaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)
500 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Talpyklę laikyti sandarią, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/039/001 – 100 kietų kapulių
EU/1/97/039/002 – 500 kietų kapulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

CYSTAGON 150 mg × 100 kietų kapsulių BUTELIUKO ETIKETĖ
CYSTAGON 150 mg × 500 kietų kapsulių BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CYSTAGON 150 mg kietos kapsulės
cisteaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 150 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)
500 kietų kapsulių (buteliuke dar yra sausiklis)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Talpyklę laikyti sandarią, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/039/003 – 100 kietų kapulių
EU/1/97/039/004 – 500 kietų kapulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CYSTAGON 50 mg kietos kapsulės
CYSTAGON 150 mg kietos kapsulės
cisteamino bitartratas (merkaptamino bitartratas)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CYSTAGON ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CYSTAGON
3. Kaip vartoti CYSTAGON
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CYSTAGON
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra CYSTAGON ir kam jis vartojamas

Cistinozė – tai metabolinė liga, vadinama „nefropatine cistinoze“, kuriai būdingas nenormalus aminorūgšties cistino kaupimasis įvairiuose organuose, pavyzdžiui, inkstuose, akyse, raumenyse, kasoje ir smegenyse. Cistino kaupimasis, išsiskiriant dideliame gliukozės, baltymų ir elektrolitų kiekiui, pažeidžia inkstus. Įvairiame amžiuje pažeidžiami skirtingi organai.

Ši reta įgimta liga yra gydoma CYSTAGON. CYSTAGON yra vaistas, kuris reaguoja su cistinu ir mažina jo koncentraciją ląstelėse.

2. Kas žinotina prieš vartojant CYSTAGON

CYSTAGON vartoti draudžiama:

- jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra alergija (padidėjęs jautrumas) cisteamino bitartratui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūs laukiatės; tai ypač svarbu pirmąjį nėštumo trimestrą;
- jeigu Jūs maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Patvirtinus Jums ar Jūsų vaikui ligą cistino koncentracijos leukocituose tyrimais, gydymą CYSTAGON reikia pradėti kiek galima greičiau.
- Vaikams, gydytiems didelėmis įvairių cisteamino preparatų dozėmis, buvo pastebėti keli odos pakitimų ant alkūnių (pvz., kieti guziukai) atvejai. Šie odos pakitimai buvo siejami su odos strijomis ir kaulų pakitimais, pvz., lūžiais ir kaulų deformacijomis bei sąnarių silpnumu. Jūsų arba Jūsų vaiko gydytojui gali prireikti reguliariai atlikti fizinius ir rentgenografinius odos ir kaulų tyrimus, kad galėtų kontroliuoti šio vaistinio preparato poveikį. Rekomenduojama patiems apžiūrėti savo ar savo vaiko odą. Atsiradus bet kokioms odos ar kaulų anomalijoms, reikia nedelsiant informuoti gydytoją.
- Jūsų gydytojui gali prireikti reguliariai tikrinti kraujo kūnelių skaičių.
- CYSTAGON nestabdo cistino kristalų nusėdimo akyse, todėl, jei tam vartojama cisteamino akių lašų, šį gydymą reikia tęsti.

- Priešingai nei fosfocisteamino (kitos į cisteamino bitartratą panašios veikliosios medžiagos), CYSTAGON sudėtyje nėra fosfatų. Jeigu Jūs vartojate fosfatų papildų ir CYSTAGON pradodate vartoti vietoj fosfocisteamino, jų dozę gali reikėti keisti.
- Šių kapsulių negalima duoti vaikams maždaug iki 6 metų, nes gali įkvėpti į plaučius.
- Nenurykite buteliuke esančios sausiklio talpyklės.

Kiti vaistai ir CYSTAGON

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

CYSTAGON vartojimas su maistu ir gėrimais

Jeigu vaikas 6 metų arba jaunesnis, kapsules reikia atverti ir jų turinį suberti į pieno mišinį ar kitokį maistą (pavyzdžiui, pieną, bulves ar kitus produktus, kuriuose yra krakmolo). Neberkite į rūgščius gėrimus, pavyzdžiui, apelsinų sultis. Tikslius nurodymus duos gydytojas.

Nėštumas

Nevertokite CYSTAGON, jeigu esate nėščia. Jei planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju.

Žindymo laikotarpis

CYSTAGON žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

CYSTAGON gali sukelti mieguistumą. Gydomo pradžioje būtina vengti su galima rizika susijusios veiklos, kol vaisto poveikis taps akivaizdus.

3. Kaip vartoti CYSTAGON

Visada vartokite šį vaistą tiksliai taip, kaip nurodė Jūs ar Jūsų vaiko gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

CYSTAGON dozė parenkama atsižvelgiant į Jūsų ar Jūsų vaiko amžių ir kūno svorį.

Iki 12 metų vaikams dozė turi būti parenkama atsižvelgiant į kūno paviršiaus plotą. Rekomenduojama paros dozė yra 1,30 g/m² kūno paviršiaus ploto.

Vyresniems nei 12 metų bei sveriantiems daugiau nei 50 kg ligoniams rekomenduojama paros dozė yra 2 g.

Bet kokių atveju įprastinė paros dozė neturi viršyti 1,95 g/m².

CYSTAGON reikia gerti tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Kad CYSTAGON poveikis būtų tinkamas:

- tiksliai vykdykite gydytojo nurodymus. Nedidinkite ir nemažinkite vaisto dozės be gydytojo leidimo;
- 6 metų ar jaunesniems vaikams kietų kapsulių duoti negalima, kadangi jie gali nesugebėti jų praryti ir užspringti. Kapsules reikia atverti ir jų turinį suberti į maistą (pavyzdžiui, pieną, bulves ar kitus krakmolo turinčius produktus) ar pieno mišinį. Neberkite į rūgščius gėrimus, pavyzdžiui, apelsinų sultis;
- Jums ar Jūsų vaikui, be CYSTAGON, dar gali tekti vartoti ir vieno ar kelių papildų, kompensuojančių svarbių elektrolitų išskyrimą per inkstus. Labai svarbu jų vartoti tiksliai pagal nurodymus. Jei praleidžiamos kelios papildų dozės bei atsiranda silpnumas ar mieguistumas, kreipkitės į gydytoją;
- norint nustatyti tinkamą CYSTAGON dozę, būtina reguliariai tirti kraują, t. y. nustatyti cistino koncentraciją leukocituose. Gydytojas pasakys, kada tyrimus reikia atlikti. Be to, būtina reguliariai tirti svarbių elektrolitų koncentraciją kraujyje bei šlapime, kad gydytojas galėtų parinkti tinkamą papildų dozę.

CYSTAGON reikia vartoti 4 kartus per parą, kas 6 valandas, geriausia iš karto po valgio ar valgant. Svarbu dozę vartoti kiek įmanoma tiksliau, t. y. kas 6 valandas.

CYSTAGON vartojama neribotą laiką pagal Jūsų gydytojo nurodymus.

Ką daryti pavartojus per didelę CYSTAGON dozę?

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vaisto pavartojote daugiau, nei paskirta, atsirado mieguistumas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninės skubios pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti CYSTAGON

Jei pamiršote pavartoti vaisto, išgerkite jo kiek įmanoma greičiau, tačiau jei iki kitos dozės liko mažiau kaip dvi valandos, pamirštąją dozę praleiskite ir vaisto toliau vartokite pagal nustatytą grafiką. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

CYSTAGON kai kuriems žmonėms gali sukelti mieguistumą ir sumažinti budrumą. Prieš atlikdami pavojingą ar budrumo reikalaujantį darbą, įsitikinkite, kad žinote, kaip vaistas veikia Jus ar Jūsų vaiką.

Pastebėtas toks šalutinis poveikis: labai dažni (pasireiškia bent vienam iš 10 pacientų), dažni (pasireiškia bent vienam iš 100 pacientų), nedažni (pasireiškia bent vienam iš 1 000 pacientų), reti (pasireiškia bent vienam iš 10 000 pacientų), labai reti (pasireiškia bent vienam iš 100 000 pacientų).

- Labai dažnas: vėmimas, pykinimas, viduriavimas, apetito netekimas, karščiavimas ir mieguistumas.
- Dažnas: pilvo skausmas ar diskomfortas, nemalonus burnos bei kūno kvapas, odos išbėrimas, gastroenteritas, nuovargis, galvos skausmas, encefalopatija (smegenų sutrikimas) ir nenormalūs kepenų funkcijos rodmenys.
- Nedažnas: odos strijos, odos pakitimai (kieti guziukai ant alkūnių), sąnarių silpnumas, kojų skausmai, kaulų lūžiai, skoliozė (stuburo iškrypimas), kaulų deformacijos ir trapumas, plaukų spalvos pokytis, sunki alerginė reakcija, mieguistumas, traukuliai, nervingumas, haliucinacijos, leukocitų kiekio sumažėjimas, kraujavimu į virškinimo traktą pasireiškianti skrandžio ar žarnos opa bei patinimu ir svorio didėjimu pasireiškiantis poveikis inkstams.

Kadangi kai kuris šalutinis poveikis yra sunkus, paprašykite gydytojo nurodyti pavojingus simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti CYSTAGON

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje; pakuotę laikyti sandarią, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos bei drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

CYSTAGON sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra cisteamino bitartratas (merkaptamino bitartratas). Kiekvienoje CYSTAGON 50 mg kietoje kapsulėje yra 50 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato pavidalu). Kiekvienoje CYSTAGON 150 mg kietoje kapsulėje yra 150 mg cisteamino (merkaptamino bitartrato pavidalu);
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, gelifikuotas krakmolos, magnio stearatas/natrio laurilsulfatas, koloidinis silicio dioksidas, natrio kroskarmeliozė; kapsulės apvalkalas: želatina, titano dioksidas, juodi kietų kapsulių dažai (E172).

CYSTAGON išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kietos kapsulės

- Cystagon 50 mg: baltos, nepermatomos kietos kapsulės su užrašu CYSTA 50 ant kapsulės pagrindo ir RECORDATI RARE DISEASES ant gaubtelio. 100 ar 500 kietų kapsulių buteliukai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

- Cystagon 150 mg: baltos, nepermatomos kietos kapsulės su užrašu CYSTAGON 150 ant kapsulės pagrindo ir RECORDATI RARE DISEASES ant gaubtelio. 100 ar 500 kietų kapsulių buteliukai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Magyarország

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.