

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

CYSTAGON 50 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy kemény kapszula 50 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan kemény kapszula, a kapszula alsó részén CYSTA 50, felső részén RECORDATI RARE DISEASES felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A CYSTAGON az igazolt nephropathiás cystinosis kezelésére javallt. A ciszteamin csökkenti a cisztin felhalmozódását a nephropathiás cystinosisban szenvedő betegek egyes sejtjeiben (például a fehérvérsejtekben, az izom- és a májsejtekben), és a kezelés korai megkezdése esetén késlelteti a veseelégtelenség kialakulását.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CYSTAGON kezelést a cystinosis kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni.

A kezelés célja az, hogy a fehérvérsejtek cisztinszintjeit az 1 nmol hemicisztin/mg fehérjeszint alatt tartsa. A dózis módosításához ezért a fehérvérsejtek cisztinszintjeit folyamatosan ellenőrizni kell. A fehérvérsejt-szinteket a gyógyszer adagolása után 5–6 órával meg kell mérni, és azokat a terápia megkezdésekor gyakran (pl. havonta), a stabil dózist szedő betegekben pedig 3–4 havonta ellenőrizni kell.

- *Gyermekeknek 12 éves korig a CYSTAGON adagolását a testfelület nagyságára számítva kell megadni (g/m²/nap). A javasolt adag 1,30 g/m²/nap a szabad bázisból napi négy részletben adva.*
- *12 évesnél idősebb és 50 kg-nál nagyobb testtömegű betegeknek a javasolt CYSTAGON dózis 2 g/nap, napi négy részletben adva.*

A kezdő adag a várt fenntartó adag 1/4-1/6-a, és azt 4-6 héten át fokozatosan kell emelni az intolerancia elkerülése érdekében. A dózist emelni kell, ha a tolerancia megfelelő, és a fehérvérsejtek cisztinszintje 1 nmol hemicisztin/mg fehérje felett marad. A CYSTAGON klinikai vizsgálatokban alkalmazott maximális adagja 1,95 g/m²/nap volt.

1,95 g/m²/nap-nál magasabb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd a 4.4. pontot).

A ciszteamin emésztési toleranciája fokozódik, ha a gyógyszert közvetlenül étkezés után vagy étkezés közben veszik be.

Körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekek esetében, akiknél fennáll az aspiráció veszélye, a kemény kapszulákat fel kell nyitni, és tartalmukat az ételre kell szórni. A tapasztalatok szerint a porral való elkeverésre alkalmas ételek például a tej, a burgonya és más keményítő alapú élelmiszerek. A

savas italok — például a narancslé — e célra való alkalmazását azonban általában kerülni kell, mert a por azokban nem keverhető el megfelelően, és kicsapódhat.

Dialízis-kezelést kapó vagy transzplantáción átesett betegek:

Esetenként megfigyelték, hogy a ciszteamin egyes formáit a dialízis-kezelésben részesülő betegek kevésbé jól tűrik (azaz a gyógyszer több mellékhatással jár). Az ilyen betegek esetében a fehérvérsejtek cisztinszintjének gondosabb ellenőrzése ajánlott.

Májelégtelenségben szenvedő betegek:

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A CYSTAGON alkalmazása a szoptatás alatt ellenjavallt. A CYSTAGON-t a terhesség ideje alatt — különösen a terhesség első harmadában — nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van (lásd 4.6 és 5.3 pont), mivel állatokon teratogén hatású.

A CYSTAGON alkalmazása ellenjavallt azokban a betegekben, akiknél túlérzékenység alakult ki a penicillammal szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CYSTAGON terápiát a maximális hatékonyság biztosítása érdekében a nephropathiás cystinosis diagnózisának felállítása után azonnal meg kell kezdeni.

A nephropathiás cystinosiszt a klinikai tünetek alapján és biokémiai vizsgálatokkal (a fehérvérsejtek cisztinszintjének mérésével) egyaránt diagnosztizálni kell.

Magas dóziszú, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin készítményekkel (ciszteamin-klórhidráttal, cisztammal vagy ciszteamin-bitartaráttal) kezelt gyermekeknél Ehlers-Danlos szindrómaszerű tünetek és érrendszeri megbetegedések megjelenését jelentették a könyökökön. Ezek a bőrelváltozások érrendszeri proliferációval, striákkal és csontelváltozásokkal jártak együtt.

Ezért javasolt a bőr rendszeres vizsgálata, és szükség esetén a csontok röntgenvizsgálatának mérlegelése. Emellett arra is fel kell hívni a figyelmet, hogy a beteg saját maga, vagy a szülő rendszeresen ellenőrizze a bőr állapotát. Ha hasonló bőr vagy csontelváltozás jelentkezik, akkor a CYSTAGON adag csökkentése javasolt.

1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Ajánlott a vérszám rendszeres ellenőrzése.

A szájon át adott ciszteaminről nem mutatták ki, hogy meggátolná a cisztin-kristályok lerakódását a szemben. Ezért abban az esetben, ha a fenti célból ciszteamin szemcseppet használnak, annak alkalmazását folytatni kell.

A foszfociszteaminnal ellentétben a CYSTAGON nem tartalmaz foszfátot. A legtöbb beteg már eleve kap foszfát-kiegészítőket, amelyek adagját esetleg meg kell változtatni, ha a foszfociszteamint CYSTAGON-nal váltják fel.

Az intakt CYSTAGON kemény kapszulák körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekeknek az aspiráció veszélye miatt nem adhatók (lásd 4.2 pont).

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A CYSTAGON együtt adható a Fanconi-szindróma kezeléséhez szükséges elektrolit- és ásványianyag-pótló anyagokkal, valamint D-vitaminnal és pajzsmirigyhormonokkal egyaránt. Egyes betegekben az indometacint és a CYSTAGON-t egyidejűleg alkalmazták. Veseátültetésen átesett betegek esetében a kilökődés elleni kezeléssel együtt alkalmaztak ciszteamint.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a ciszteamin-bitartarát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást, többek között teratogén hatást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberre a potenciális veszély nem ismert. A kezeletlen cystinosis terhességre gyakorolt hatása ugyancsak ismeretlen.

Ezért a CYSTAGON-t a terhesség ideje alatt — különösen a terhesség első harmadában — nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni, és a beteget tájékoztatni kell a ciszteamin lehetséges teratogén hatásának kockázatáról.

Szoptatás

A CYSTAGON anyatejjel való ürülése az ember esetében nem ismert. Szoptató anyaállatok és kölykeik bevonásával végzett állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) alapján azonban a CYSTAGON-t szedő nők esetében a szoptatás ellenjavallt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A CYSTAGON csak kismértékben vagy mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A CYSTAGON álmoságot okozhat. A terápia megkezdésekor a betegek nem végezhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységeket addig, amíg a gyógyszer egyes betegekre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A betegek mintegy 35%-ánál várható nemkívánatos hatások jelentkezése. Ezek főként a gyomor-bélcsatornát és a központi idegrendszert érintik. Ha a ciszteamin-terápia megkezdésekor ilyen hatások jelentkeznek, a kezelés ideiglenes felfüggesztése, majd fokozatos újrakezdése hatásosan javíthatja a toleranciát.

A jelentett mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriság szerinti csoportosításban az alábbi táblázat sorolja fel. A gyakoriság osztályozása a következőképpen történt: nagyon gyakori (> 1/10), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	<i>Gyakori:</i> májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> leukopenia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> fejfájás, encephalopathia <i>Nem gyakori:</i> aluszékonyság, convulsiók
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> hányás, hányinger, hasmenés <i>Gyakori:</i> hasi fájdalom, kellemetlen szájíz, emésztési zavar, gastroenteritis <i>Nem gyakori:</i> gastrointestinalis fekély
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> nephrosis szindróma
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és	<i>Gyakori:</i> a bőr szokatlan szaga, kiütés

tünetei	<i>Nem gyakori:</i> a hajszín megváltozása, bőrstriák, a bőr sérülékenysége (molluscoid pseudotumor a könyökökön)
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	<i>Nem gyakori:</i> az ízületek hyperextenziója, lábfájdalom, genu valgum, osteopenia, kompressziós törés, gerincferdülés.
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> étvágytalanság
Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók	<i>Nagyon gyakori:</i> levertség, láz <i>Gyakori:</i> gyengeség
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> anafilaktikus reakció
Pszichiátriai kórképek	<i>Nem gyakori:</i> idegesség, hallucináció

A kezelés megkezdése után 6 hónapon belül nephrosis szindrómás eseteket jelentettek, ami fokozatosan javult a kezelés megszakítását követően. Néhány esetben a szövettani vizsgálat a vese-allograft hártályás glomerulonephritisét és túlérzékenység okozta interstitialis nephritist mutatott ki.

Magas dóziszú, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin készítményekkel (ciszteamin-klórhidráttal, ciszteammal vagy ciszteamin-bitartáttal) krónikusan kezelt gyermekeknél Ehlers-Danlos szindrómaszerű tüneteket és érrendszeri megbetegedéseket jelentettek a könyökökön.

Egyes esetekben ezek a bőrelváltozások olyan érrendszeri proliferációval, striákkal és csontelváltozásokkal voltak összefüggésben, amelyeket elsőként röntgen vizsgálat során észleltek. A jelentett csontelváltozások a következők voltak: genu valgum, lábfájdalom és hyperextendálható ízületek, osteopenia, kompressziós törések és gerincferdülés.

Azokban az esetekben, amikor hisztopatológiai vizsgálatokat végeztek a bőrön, az eredmények angioendotheliomatosisra utaltak.

Egy beteg a kezelés következtében meghalt kifejezett vasculopathiával együttjáró akut cerebrális ischaemia miatt.

Néhány betegnél a bőr és csontelváltozások a CYSTAGON adagjának csökkentése után visszafejlődtek.

A ciszteamin feltételezhetően a kollagénrostok közötti keresztkötések befolyásolásával hat (lásd a 4.4 pontot).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A ciszteamin túlادagolása súlyosbodó levertséget (letargiát) okozhat.

Túlادagolás esetén a légzőszervek és a szív- és érrendszer működését megfelelő módon támogatni kell. Specifikus antidotum nem ismert. Nem ismert, hogy a ciszteamin hemodialízissel eltávolítható-e.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az emésztőszervekre és az anyagcserére ható készítmény,
ATC kód: A16AA04.

Egészséges személyekben a fehérvérsejtek cisztinszintje $<0,2$, a cystinosisra heterozigóta egyénekben pedig rendszerint <1 nmol hemicisztin/mg fehérje. A nephropathiás cystinosisban szenvedő betegekben a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedik.

A ciszteamin a cisztinnel reakcióba lép, és kevert ciszteamin- és cisztein-diszulfiddá, valamint ciszteiné alakul. A kevert diszulfidot ezt követően egy intakt lizintranszport-rendszer elszállítja a lizoszómákból. A fehérvérsejtek cisztinszintjeinek csökkenése a CYSTAGON adását követő hat órában korrelációban van a ciszteamin plazmakoncentrációjával.

A fehérvérsejtek cisztinszintje a minimális értékét valamivel később (átlag $(\pm SD)$ érték: $1,8 \pm 0,8$ óra) éri el, mint amikor kialakul a ciszteamin csúcskoncentrációja a plazmában (átlag $(\pm SD)$ érték: $1,4 \pm 0,4$ óra), majd visszatér a kiindulási szintre, amint a plazma ciszteamin-koncentrációja a gyógyszer adása után 6 órával csökken.

Egy klinikai vizsgálatban a fehérvérsejtek kiindulási cisztinszintje 3,73 (szélsőértékek: 0,13 – 19,8) nmol hemicisztin/mg fehérje volt, és e szint az 1,3 és 1,95 g/m²/nap közötti ciszteamin-dózistartomány alkalmazása esetében az 1 nmol hemicisztin/mg fehérjeszint közelében maradt.

Egy korábbi vizsgálatban 94 nephropathiás cystinosisban szenvedő gyermeket kezeltek a ciszteamin emelkedő adagjaival annak érdekében, hogy 2 nmol hemicisztin/mg fehérje alatti cisztinszintet érjenek el a fehérvérsejtekben a gyógyszer beadása után 5–6 órával, és összehasonlították az elért eredményeket egy 17 gyermekből álló, placebóval kezelt korábbi kontroll csoport eredményeivel. A hatékonyság legfőbb értékmérője a szérum kreatininszintje, valamint a számított kreatinin-clearance és a növekedés (testmagasság) volt. A fehérvérsejtek kezelés során elért átlagos cisztinszintje $1,7 \pm 0,2$ nmol hemicisztin/mg fehérje volt. A ciszteaminnal kezelt betegekben a glomerulumműködés az idő előrehaladtával nem romlott. A placebóval kezelt betegekben ugyanakkor fokozatosan emelkedett a szérum kreatininszintje. A kezelt betegek növekedése folyamatos volt, összehasonlítva a kezeletlen betegekével. A növekedés sebessége azonban nem nőtt annyira, hogy a betegek elérjék az életkoruknak megfelelő normális testmagasságot. A kezelés a vesetubulusok funkcióját nem befolyásolta. Két másik vizsgálat is hasonló eredményeket adott.

A betegek minden vizsgálatban jobban reagáltak a kezelésre, ha azt fiatal korban, jó veseműködés mellett kezdték el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkéntesek 1,05 g ciszteamin szabad bázisnak megfelelő ciszteamin-bitartaráttal egyetlen dózistartományban szájon át történő kezelését követően a plazma csúcskoncentráció eléréséhez szükséges idő átlag $(\pm SD)$ értéke $1,4 (\pm 0,5)$ óra, a plazma csúcskoncentráció átlag $(\pm SD)$ értéke pedig $4,0 (\pm 1,0)$ $\mu\text{g/ml}$ volt. Egyensúlyi állapotban ezek az értékek 225 és 550 mg közötti dózist követően $1,4 (\pm 0,4)$ óra, illetve $2,6 (\pm 0,9)$ $\mu\text{g/ml}$ voltak.

A ciszteamin-bitartarát (CYSTAGON) bioekvivalens a ciszteamin-hidrokloriddal és a foszfociszteaminnal.

A ciszteamin plazmafehérjékhez (elsősorban albuminhoz) történő *in vitro* kötődése a terápiás dózistartományban független a plazma gyógyszerkoncentrációjától, és annak átlag- $(\pm SD)$ értéke 54,1% $(\pm 1,5)$. A plazmafehérjékhez való kötődés egyensúlyi állapotban ehhez hasonló: a gyógyszer adása után 1,5 órával 53,1% $(\pm 3,6)$, a gyógyszeradás után 6 órával pedig 51,1% $(\pm 4,5)$.

Egy 24 egészséges önkéntesen végzett 24 órás farmakokinetikai vizsgálatban a terminális eliminációs felezési idő becsült átlag- $(\pm$ szórás-) értéke $4,8 (\pm 1,8)$ óra volt.

Négy beteg esetében kimutatták, hogy a napi ciszteamin-összdózis 0,3-1,7%-a ürül ki változatlan formában a vizelettel; a ciszteamin legnagyobb része szulfát formájában ürül.

Nagyon kevés adat arra utal, hogy a ciszteamin farmakokinetikai paraméterei nem módosulnak szignifikáns mértékben az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekben. A súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekre nézve nem állnak rendelkezésre adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Genotoxicitási vizsgálatokat végeztek: noha a ciszteamin alkalmazásával végzett publikált vizsgálatokban kromoszóma-rendellenességek kiváltását figyelték meg tenyésztett eukaryota sejtekben, a ciszteamin-bitartaráttal folytatott specifikus vizsgálatok nem mutattak semmilyen mutagén hatást az Ames-tesztben, sem pedig clastogen hatást az egér-micronucleus tesztben.

A reprodukciós toxicitási vizsgálatok embrió- és magzatkárosító hatásokat (felszívódás és implantációt követő elhalás) mutattak a 100 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban és az 50 mg/kg/nap ciszteammal kezelt nyulakban. A szervfejlődés időszakában 100 mg/kg/nap dózisban adott ciszteammal kezelt patkányokban teratogén hatásokat írtak le.

Ez patkányban a 0,6 g/m²/nap dózissal egyenértékű, ami kevesebb mint fele a ciszteamin javasolt klinikai fenntartó dóziséhoz (1,30 g/m²/nap). A 375 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban a fertilitás romlása volt megfigyelhető, és e dózissal csökkent a testsúlygyarapodás is. E dózis esetében a szoptatás idején csökkent az utódok súlygyarapodása és túlélési aránya is. A ciszteamin nagy adagjai rontják a szoptató anyaállatok azon képességét, hogy kölykeiket táplálják. Állatokban már a gyógyszer egyszeri adagjai is gátolják a prolaktintermelést. Újszülött patkányokban a ciszteamin adása szürkehályogok képződését váltotta ki.

A szájon át vagy parenteralis úton adott ciszteamin nagy dózisai patkányokban és egerekben nyombélfekélyeket váltanak ki, majmokban azonban nem. A gyógyszer kísérletes adása több állatfajban a szomatosztatin szintjének csökkenését váltotta ki. Ennek a gyógyszer klinikai alkalmazását érintő következményei nem ismeretesek.

A CYSTAGON-nal eddig nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma:
mikrokristályos cellulóz,
hidegen duzzadó keményítő,
magnézium-sztearát/nátrium-lauril-szulfát,
kolloid szilícium-dioxid,
kroszkarmellóz-nátrium
Kapszulahéj:
zselatin, titán-dioxid,

fekete tinta a kemény kapszulákon, mely E172-t tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

100 és 500 kemény kapszula HDPE tartályban. A tartályban egy nedvességmegkötő betét található, ami fekete aktív szén és szilikagél szemcséket tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nem értelmezhető.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/97/039/001 (100 kemény kapszula tartályonként), EU/1/97/039/002 (500 kemény kapszula tartályonként).

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Az engedély első kiadásának dátuma: 1997. június 23.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2007. június 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

CYSTAGON 150 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy kemény kapszula 150 mg ciszteamin-bitartarátot tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában). A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1. pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula

Fehér, átlátszatlan kemény kapszula, a kapszula alsó részén CYSTAGON 150, felső részén RECORDATI RARE DISEASES felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A CYSTAGON az igazolt nephropathiás cystinosis kezelésére javallt. A ciszteamin csökkenti a cisztin felhalmozódását a nephropathiás cystinosisban szenvedő betegek egyes sejtjeiben (például a fehérvérsejtekben, az izom- és a májsejtekben), és a kezelés korai megkezdése esetén késlelteti a veseelégtelenség kialakulását.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CYSTAGON kezelést a cystinosis kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni.

A kezelés célja az, hogy a fehérvérsejtek cisztinszintjeit az 1 nmol hemicisztin/mg fehérjeszint alatt tartsa. A dózis módosításához ezért a fehérvérsejtek cisztinszintjeit folyamatosan ellenőrizni kell. A fehérvérsejt-szinteket a gyógyszer adagolása után 5–6 órával meg kell mérni, és azokat a terápia megkezdésekor gyakran (pl. havonta), a stabil dózist szedő betegekben pedig 3–4 havonta ellenőrizni kell.

- *Gyermekeknek 12 éves korig a CYSTAGON adagolását a testfelület nagyságára számítva kell megadni (g/m²/nap). A javasolt adag 1,30 g/m²/nap a szabad bázisból napi négy részletben adva.*
- *12 évesnél idősebb és 50 kg-nál nagyobb testtömegű betegeknek a javasolt CYSTAGON dózis 2 g/nap, napi négy részletben adva.*

A kezdő adag a várt fenntartó adag 1/4-1/6-a, és azt 4-6 héten át fokozatosan kell emelni az intolerancia elkerülése érdekében. A dózist emelni kell, ha a tolerancia megfelelő, és a fehérvérsejtek cisztinszintje 1 nmol hemicisztin/mg fehérje felett marad. A CYSTAGON klinikai vizsgálatokban alkalmazott maximális adagja 1,95 g/m²/nap volt.

1,95 g/m²/nap-nál magasabb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd a 4.4. pontot).

A ciszteamin emésztés közbeni toleranciája fokozódik, ha a gyógyszert közvetlenül étkezés után vagy étkezés közben veszik be.

Körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekek esetében, akiknél fennáll az aspiráció veszélye, a kemény kapszulákat fel kell nyitni, és tartalmukat az ételre kell szórni. A tapasztalatok szerint a porral való elkeverésre alkalmas ételek például a tej, a burgonya és más keményítő alapú élelmiszerek. A savas italok — például a narancslé — e célra való alkalmazását azonban általában kerülni kell, mert a por azokban nem keverhető el megfelelően, és kicsapódhat.

Dialízis-kezelést kapó vagy transzplantáción átesett betegek:

Esetenként megfigyelték, hogy a ciszteamin egyes formáit a dialízis-kezelésben részesülő betegek kevésbé jól tűrik (azaz a gyógyszer több mellékhatással jár). Az ilyen betegek esetében a fehérvérsejtek cisztinszintjének gondosabb ellenőrzése ajánlott.

Májelégtelenségben szenvedő betegek:

A dózis módosítására általában nincs szükség, a fehérvérsejtek cisztinszintjét azonban ellenőrizni kell.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység

A CYSTAGON alkalmazása a szoptatás alatt ellenjavallt. A CYSTAGON-t a terhesség ideje alatt — különösen a terhesség első harmadában — nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van (lásd 4.6 és 5.3 pont), mivel állatokon teratogén hatású.

A CYSTAGON alkalmazása ellenjavallt azokban a betegekben, akiknél túlérzékenység alakult ki a penicillammal szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CYSTAGON terápiát a maximális hatékonyság biztosítása érdekében a nephropathiás cystinosis diagnózisának felállítása után azonnal meg kell kezdeni.

A nephropathiás cystinosist a klinikai tünetek alapján és biokémiai vizsgálatokkal (a fehérvérsejtek cisztinszintjének mérésével) egyaránt diagnosztizálni kell.

Magas dóziszú, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin készítményekkel (ciszteamin klórhidráttal, cisztaminnal vagy cisztamin bitartaráttal) kezelt gyermekeknél Ehlers-Danlos szindrómaszerű tünetek és érrendszeri megbetegedések megjelenését jelentették a könyökökön. Ezek a bőrelváltozások érrendszeri proliferációval, striákkal és csontelváltozásokkal jártak együtt.

Ezért javasolt a bőr rendszeres vizsgálata és szükség esetén a csontok röntgenvizsgálatának mérlegelése. Emellett arra is fel kell hívni a figyelmet, hogy a beteg saját maga, vagy a szülő rendszeresen ellenőrizze a bőr állapotát. Ha hasonló bőr vagy csontelváltozás jelentkezik, akkor a CYSTAGON adag csökkentése javasolt.

1,95 g/m²/nap-nál nagyobb adagok alkalmazása nem javasolt (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Ajánlott a vérszám rendszeres ellenőrzése.

A szájon át adott ciszteaminról nem mutatták ki, hogy meggátolná a cisztin-kristályok lerakódását a szemben. Ezért abban az esetben, ha a fenti célból ciszteamin szemcseppet használnak, annak alkalmazását folytatni kell.

A foszfociszteammal ellentétben a CYSTAGON nem tartalmaz foszfátot. A legtöbb beteg már eleve kap foszfát-kiegészítőket, amelyek adagját esetleg meg kell változtatni, ha a foszfociszteamint CYSTAGON-nal váltják fel.

Az intakt CYSTAGON kemény kapszulák körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekeknek az aspiráció veszélye miatt nem adhatók (lásd 4.2 pont).

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A gyógyszer más gyógyszerekkel való kölcsönhatásait nem vizsgálták. A CYSTAGON együtt adható a Fanconi-szindróma kezeléséhez szükséges elektrolit- és ásványianyag-pótló anyagokkal, valamint D-vitaminnal és pajzsmirigyhormonokkal egyaránt. Egyes betegekben az indometacint és a CYSTAGON-t egyidejűleg alkalmazták. Veseátültetésen átesett betegek esetében a kilökődés elleni kezeléssel együtt alkalmaztak ciszteamint.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a ciszteamin-bitartarát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást, többek között teratogén hatást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberre a potenciális veszély nem ismert. A kezeletlen cystinosis terhességre gyakorolt hatása ugyancsak ismeretlen.

Ezért a CYSTAGON-t a terhesség ideje alatt — különösen a terhesség első harmadában — nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Terhesség megállapítása vagy tervezése esetén a kezelést gondosan újra kell mérlegelni, és a beteget tájékoztatni kell a ciszteamin lehetséges teratogén hatásának kockázatáról.

Szoptatás

A CYSTAGON anyatejjel való ürülése az ember esetében nem ismert. Szoptató anyaállatok és kölykeik bevonásával végzett állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) alapján azonban a CYSTAGON-t szedő nők esetében a szoptatás ellenjavallt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A CYSTAGON csak kismértékben vagy mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A CYSTAGON álmoságot okozhat. A terápia megkezdésekor a betegek nem végezhetnek potenciálisan veszélyes tevékenységeket addig, amíg a gyógyszer egyes betegekre gyakorolt hatásai ismertté nem válnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A betegek mintegy 35%-ánál várható nemkívánatos hatások jelentkezése. Ezek főként a gyomor-bélcsatornát és a központi idegrendszert érintik. Ha a ciszteamin-terápia megkezdésekor ilyen hatások jelentkeznek, a kezelés ideiglenes felfüggesztése, majd fokozatos újrakezdése hatásosan javíthatja a toleranciát.

A jelentett mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriság szerinti csoportosításban az alábbi táblázat sorolja fel. A gyakoriság osztályozása a következőképpen történt: nagyon gyakori (> 1/10), gyakori ($\geq 1/100$ - <1/10) és nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ - <1/100). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	<i>Gyakori:</i> májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> leukopenia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> fejfájás, encephalopathia <i>Nem gyakori:</i> aluszékonyság, convulsiók
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> hányás, hányinger, hasmenés <i>Gyakori:</i> hasi fájdalom, kellemetlen szájszag, emésztési zavar, gastroenteritis <i>Nem gyakori:</i> gastrointestinalis fekély
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> nephrosis szindróma
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> a bőr szokatlan szaga, kiütés <i>Nem gyakori:</i> a hajszín megváltozása, bőrstriák, a bőr sérülékenysége (molluscoid pseudotumor a

	könyökökön)
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	<i>Nem gyakori:</i> az ízületek hyperextenziója, lábfájdalom, genu valgum, osteopenia, kompressziós törés, gerincferdülés.
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> étvágytalanság
Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók	<i>Nagyon gyakori:</i> levertség, láz <i>Gyakori:</i> gyengeség
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> anafilaktikus reakció
Pszichiátriai kórképek	<i>Nem gyakori:</i> idegesség, hallucináció

A kezelés megkezdése után 6 hónapon belül nephrosis szindrómás eseteket jelentettek, ami fokozatosan javult a kezelés megszakítását követően. Néhány esetben a szövettani vizsgálat a vese-allograft hártvány glomerulonephritisét és túlérzékenység okozta interstitialis nephritist mutatott ki.

Magas dóziszú, többnyire a maximális 1,95 g/m²/nap maximális dózist meghaladó különböző ciszteamin készítményekkel (ciszteamin klórhidráttal, cisztaminnal vagy cisztamin bitartaráttal) krónikusan kezelt gyermekeknél Ehlers-Danlos szindrómaszerű tüneteket és érrendszeri megbetegedéseket jelentettek a könyökökön.

Egyes esetekben ezek a bőrelváltozások olyan érrendszeri megbetegedésekkel, striákkal és csontelváltozásokkal voltak összefüggésben, amelyeket elsőként röntgen vizsgálat során észleltek. A jelentett csontelváltozások a következők voltak: genu valgum, lábfájdalom és hyperextendálható ízületek, osteopenia, kompressziós törések és gerincferdülés

Azokban az esetekben, amikor hisztopatológiai vizsgálatokat végeztek a bőrön, az eredmények angioendotheliomatosisra utaltak.

Egy beteg a kezelés következtében meghalt kifejezett vasculopathiával együttjáró akut cerebralis ishcaemia miatt.

Néhány betegnél a bőr és csontelváltozások a CYSTAGON adagjának csökkentése után visszafejlődtek.

A ciszteamin feltételezhetően a kollagénrostok közötti keresztkötések befolyásolásával hat (lásd a 4.4. pontot).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A ciszteamin túlادagolása súlyosbodó levertséget (letargiát) okozhat.

Túlادagolás esetén a légzőszervek és a szív- és érrendszer működését megfelelő módon támogatni kell. Specifikus antidotum nem ismert. Nem ismert, hogy a ciszteamin hemodialízissel eltávolítható-e.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az emésztőszervekre és az anyagcserére ható készítmény, ATC kód: A16AA04.

Egészséges személyekben a fehérvérsejtek cisztinszintje $<0,2$, a cystinosisra heterozigóta egyéneknél pedig rendszerint <1 nmol hemicisztin/mg fehérje. A nephropathiás cystinosisban szenvedő betegekben a fehérvérsejtek cisztinszintje 2 nmol hemicisztin/mg fehérje fölé emelkedik.

A ciszteamin a cisztinnel reakcióba lép, és kevert ciszteamin- és cisztein-diszulfiddá, valamint ciszteinné alakul. A kevert diszulfidot ezt követően egy intakt lizintranszport-rendszer elszállítja a lizoszómákból. A fehérvérsejtek cisztinszintjeinek csökkenése a CYSTAGON adását követő hat órában korrelációban van a ciszteamin plazmakoncentrációjával.

A fehérvérsejtek cisztinszintje a minimális értékét valamivel később (átlag $(\pm SD)$ érték: $1,8 \pm 0,8$ óra) éri el, mint amikor kialakul a ciszteamin csúcskoncentrációja a plazmában (átlag $(\pm SD)$ érték: $1,4 \pm 0,4$ óra), majd visszatér a kiindulási szintre, amint a plazma ciszteamin-koncentrációja a gyógyszer adása után 6 órával csökken.

Egy klinikai vizsgálatban a fehérvérsejtek kiindulási cisztinszintje 3,73 (szélsőértékek: 0,13 - 19,8) nmol hemicisztin/mg fehérje volt, és e szint az 1,3 és 1,95 g/m²/nap közötti ciszteamin-dózistartomány alkalmazása esetében az 1 nmol hemicisztin/mg fehérjeszint közelében maradt.

Egy korábbi vizsgálatban 94 nephropathiás cystinosisban szenvedő gyermeket kezeltek a ciszteamin emelkedő adagjaival annak érdekében, hogy 2 nmol hemicisztin/mg fehérje alatti cisztinszintet érjenek el a fehérvérsejtekben a gyógyszer beadása után 5–6 órával, és összehasonlították az elért eredményeket egy 17 gyermekből álló, placebóval kezelt korábbi kontroll csoport eredményeivel. A hatékonyság legfőbb értékmérője a szérum kreatininszintje, valamint a számított kreatinin-clearance és a növekedés (testmagasság) volt. A fehérvérsejtek kezelés során elért átlagos cisztinszintje $1,7 \pm 0,2$ nmol hemicisztin/mg fehérje volt. A ciszteammal kezelt betegekben a glomerulumműködés az idő előrehaladtával nem romlott. A placebóval kezelt betegekben ugyanakkor fokozatosan emelkedett a szérum kreatininszintje. A kezelt betegek növekedése folyamatos volt, összehasonlítva a kezeletlen betegekével. A növekedés sebessége azonban nem nőtt annyira, hogy a betegek elérjék az életkoruknak megfelelő normális testmagasságot. A kezelés a vesetubulusok funkcióját nem befolyásolta. Két másik vizsgálat is hasonló eredményeket adott.

A betegek minden vizsgálatban jobban reagáltak a kezelésre, ha azt fiatal korban, jó veseműködés mellett kezdték el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkéntesek 1,05 g ciszteamin szabad bázisnak megfelelő ciszteamin-bitartaráttal egyetlen dózisban szájon át történő kezelését követően a plazma csúcskoncentráció eléréséhez szükséges idő átlag $(\pm SD)$ értéke $1,4 (\pm 0,5)$ óra, a plazma csúcskoncentráció átlag $(\pm SD)$ értéke pedig $4,0 (\pm 1,0)$ µg/ml volt. Egyensúlyi állapotban ezek az értékek 225 és 550 mg közötti dózist követően $1,4 (\pm 0,4)$ óra, illetve $2,6 (\pm 0,9)$ µg/ml voltak.

A ciszteamin-bitartarat (CYSTAGON) bioekvivalens a ciszteamin-hidrokloriddal és a foszfociszteammal.

A ciszteamin plazmafehérjékhez (elsősorban albuminhoz) történő *in vitro* kötődése a terápiás dózistartományban független a plazma gyógyszerkoncentrációjától, és annak átlag- $(\pm SD)$ értéke 54,1% $(\pm 1,5)$. A plazmafehérjékhez való kötődés egyensúlyi állapotban van ehhez hasonló: a gyógyszer adása után 1,5 órával 53,1% $(\pm 3,6)$, a gyógyszeradás után 6 órával pedig 51,1% $(\pm 4,5)$.

Egy 24 egészséges önkéntesen végzett 24 órás farmakokinetikai vizsgálatban a terminális eliminációs felezési idő becsült átlag- (\pm szórás-) értéke 4,8 (\pm 1,8) óra volt.

Négy beteg esetében kimutatták, hogy a napi ciszteamin-összdózis 0,3-1,7%-a ürül ki változatlan formában a vizelettel; a ciszteamin legnagyobb része szulfát formájában ürül.

Nagyon kevés adat arra utal, hogy a ciszteamin farmakokinetikai paraméterei nem módosulnak szignifikáns mértékben az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekben. A súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekre nézve nem állnak rendelkezésre adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Genotoxicitási vizsgálatokat végeztek: noha a ciszteamin alkalmazásával végzett publikált vizsgálatokban kromoszóma-rendellenességek kiváltását figyelték meg tenyésztett eukaryota sejtekben, a ciszteamin-bitartaráttal folytatott specifikus vizsgálatok nem mutattak semmilyen mutagén hatást az Ames-tesztben, sem pedig clastogen hatást az egér-micronucleus tesztben. A reprodukciós toxicitási vizsgálatok embrió- és magzatkárosító hatásokat (felszívódás és implantációt követő elhalás) mutattak a 100 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban és az 50 mg/kg/nap ciszteammal kezelt nyulakban. A szervfejlődés időszakában 100 mg/kg/nap dózisban adott ciszteammal kezelt patkányokban teratogén hatásokat írtak le.

Ez patkányban a 0,6 g/m²/nap dózissal egyenértékű, ami kevesebb mint fele a ciszteamin javasolt klinikai fenntartó dózisének (1,30 g/m²/nap). A 375 mg/kg/nap dózissal kezelt patkányokban a fertilitás romlása volt megfigyelhető, és e dózissal csökkent a testsúlygyarapodás is. E dózis esetében a szoptatás idején csökkent az utódok súlygyarapodása és túlélési aránya is. A ciszteamin nagy adagjai rontják a szoptató anyaállatok azon képességét, hogy kölykeiket táplálják. Állatokban már a gyógyszer egyszeri adagjai is gátolják a prolaktintermelést. Újszülött patkányokban a ciszteamin adása szürkehályogok képződését váltotta ki.

A szájon át vagy parenteralis úton adott ciszteamin nagy dózisai patkányokban és egerekben nyombélfekélyeket váltanak ki, majmokban azonban nem. A gyógyszer kísérletes adása több állatfajban a szomatosztatin szintjének csökkenését váltotta ki. Ennek a gyógyszer klinikai alkalmazását érintő következményei nem ismeretesek.

A CYSTAGON-nal eddig nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma:
mikrokristályos cellulóz,
hidegen duzzadó keményítő,
magnézium-sztearát/nátrium-lauril-szulfát,
kolloid szilícium-dioxid,
kroszkarmellóz-nátrium
Kapszulahéj:
zselatin, titán-dioxid

fekete tinta a kemény kapszulákon, mely E172-t tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Nincsenek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

100 és 500 fehér, átlátszatlan kemény kapszula. A tartályban egy nedvességmegkötő betét található, ami fekete aktív szén és szilikagél szemcséket tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nem értelmezhető.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/97/039/003 (100 kemény kapszula tartályonként), EU/1/97/039/004 (500 kemény kapszula tartályonként).

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Az engedély első kiadásának dátuma: 1997. június 23.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2007. június 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

vagy

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS (KARTONDOBOZ): CYSTAGON 50 mg x 100 kemény kapszula
KÜLSŐ CSOMAGOLÁS (KARTONDOBOZ): CYSTAGON 50 mg x 500 kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

CYSTAGON 50 mg kemény kapszula
Ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy kemény kapszula 50 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)
500 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/039/001 – 100 kemény kapszula
EU/1/97/039/002 – 500 kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz. {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cystagon 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS (KARTONDOBOZ): CYSTAGON 150 mg x 100 kemény kapszula
KÜLSŐ CSOMAGOLÁS (KARTONDOBOZ): CYSTAGON 150 mg x 500 kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

CYSTAGON 150 mg kemény kapszula
Ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy kemény kapszula 150 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)
500 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/039/003 – 100 kemény kapszula
EU/1/97/039/004 – 500 kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.: {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cystagon 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE CYSTAGON 50 mg x 100 kemény kapszula
TARTÁLY CÍMKÉJE CYSTAGON 50 mg x 500 kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

CYSTAGON 50 mg kemény kapszula
Ciszteamin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy kemény kapszula 50 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)
500 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/039/001 – 100 kemény kapszula
EU/1/97/039/002 – 500 kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.: {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE CYSTAGON 150 mg x 100 kemény kapszula
TARTÁLY CÍMKÉJE CYSTAGON 150 mg x 500 kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

CYSTAGON 150 mg kemény kapszula
Ciszteamin-bitartarát (merkaptamin-bitartarát)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy kemény kapszula 150 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)
500 kemény kapszula (a tartály nedvességmegkötőt is tartalmaz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/039/003 – 100 kemény kapszula
EU/1/97/039/004 – 500 kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.: {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

CYSTAGON 50 mg kemény kapszula
CYSTAGON 150 mg kemény kapszula
ciszteamin-bitartarát (merkaptamin-bitartarát)

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a CYSTAGON és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a CYSTAGON alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a CYSTAGON-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a CYSTAGON-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a CYSTAGON és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A cisztinózis egy olyan „nefropátiás cisztinózis” elnevezésű anyagcserebetegség, amit a cisztin nevű aminosav egyes szervekben, például a vesékben, a szemekben, az izmokban, a hasnyálmirigyben vagy az agyban való kóros felhalmozódása jellemez. A cisztin-felhalmozódás vesekárosodást okoz, valamint a glükóz, a fehérje és az elektrolitok túlzott mennyiségben való ürülését idézi elő. Különböző életkorokban különböző szervek érintettek .

A CYSTAGON-t ezen ritka örökletes betegség kezelésére írják fel. A CYSTAGON olyan gyógyszer, amely a cisztinnel reakcióba lépve csökkenti annak a sejtekben található mennyiségét.

2. Tudnivalók a CYSTAGON alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a CYSTAGON-t

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a ciszteamin bitartaratra, a penicillaminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha terhes. Ez főként a terhesség első harmadában fontos.
- ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A CYSTAGON-kezelést a lehető leggyorsabban el kell kezdeni, ha a fehérvérsejtek cisztin-mérése alapján megállapították az Ön vagy gyermeke betegségét.
- Néhány esetben, különböző nagy adagú ciszteamin-készítménnyel kezelt gyermekeknél kemény, dudorszerű bőrelváltozások jelentek meg a könyökökön. Ezek a bőrelváltozások striákkal és csontelváltozásokkal, például csonttörésekkel, -deformációkkal, illetve az ízületek meglazulásával jártak együtt.

A gyógyszer hatásainak ellenőrzése céljából az orvos előírhatja a bőr és a csontok rendszeres fizikális és röntgenvizsgálatát. Az Ön vagy gyermeke bőrének folyamatos önellőrzése

javasolt. Ha bármilyen bőr- vagy csontelváltozás jelentkezik, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

- Orvosa előírhatja a vérszámok rendszeres ellenőrzését is.
- A CYSTAGON-ról nem mutatták ki, hogy meggátolja a cisztin-kristályok szemben való felhalmozódását. Ezért abban az esetben, ha a fenti célból ciszteamin szemcseppet használ, annak alkalmazását folytatni kell.
- A foszfociszteammal ellentétben, mely a ciszteamin-bitartaráthoz hasonló hatóanyag, a CYSTAGON nem tartalmaz foszfátot. Amikor a foszfociszteamin kezelést CYSTAGON-nal változtatják, lehet, hogy Ön már előtte szedett foszfátpótló készítményt, aminek az adagját esetleg meg kell változtatni.
- A gyógyszer tüdőbe való belégzése veszélyének kizárása érdekében a kapszulákat kb. 6 év alatti gyermekeknek nem szabad adni.
- Ne nyelje le a tartályban található nedvességmegkötő betétet.

Egyéb gyógyszerek és a CYSTAGON

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az étel és az ital hatása a CYSTAGON-ra

Körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekek esetében a kemény kapszulát fel lehet nyitni és tartalmát ételre (pl. tej, burgonya vagy keményítő alapú ételek) lehet szórni vagy csecsemőtápszerbe lehet keverni. Savas italokhoz, például narancsléhez ne adjuk hozzá! Részletesebb tájékoztatásért forduljon orvosához.

Terhesség

Ha Ön terhes, ne használja a CYSTAGON-t. Ha teherbe kíván esni, a gyógyszereszedéssel kapcsolatban kérjen tanácsot orvosától.

Szoptatás

A CYSTAGON-t tilos a szoptatás idején alkalmazni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A CYSTAGON bizonyos mértékű álmosságot okozhat. A terápia megkezdésekor Ön vagy gyermeke nem végezhet potenciálisan veszélyes tevékenységeket addig, amíg a gyógyszer hatásait meg nem ismeri.

3. Hogyan kell alkalmazni a CYSTAGON-t?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyermeke kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Az Ön vagy gyermeke számára felírt CYSTAGON adagja az Ön vagy gyermeke korától és testtömegétől függ.

12 év alatti gyermekek esetén az adagolást a test mérete (felületének nagysága) alapján kell meghatározni, az átlagos adag 1,30 g/testfelület m² naponta.

A 12 év feletti, illetve 50 kg-ot meghaladó súlyú gyermekeknél a szokásos adag 2 g/nap.

A szokásos adag nem haladhatja meg az 1,95 g/m²-t naponta.

A CYSTAGON-t kizárólag szájon át szabad bevenni vagy beadni, pontosan úgy, ahogyan azt az Ön vagy gyermeke orvosa előírja. Annak érdekében, hogy a CYSTAGON megfelelően hasson, Önnek a következőket kell tennie:

- Pontosan kövesse orvosa utasításait. Orvosa jóváhagyása nélkül ne növelje és ne csökkentse a gyógyszer adagját.
- A kemény kapszulákat körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekeknek nem szabad beadni, mivel esetleg nem tudják lenyelni és megfulladhatnak. Körülbelül 6 éves vagy annál fiatalabb gyermekek esetében a kemény kapszulát fel lehet nyitni és tartalmát ételre (pl. tej, burgonya vagy keményítő alapú ételek) lehet szórni vagy csecsemőtápszerbe lehet keverni.

Savas italokhoz, például narancsléhez ne adjuk hozzá! Részletesebb tájékoztatásért forduljon orvosához.

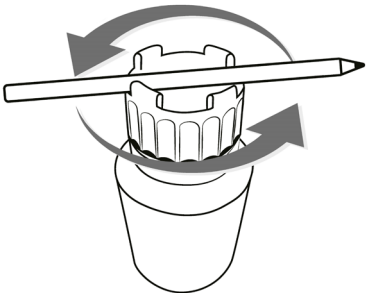
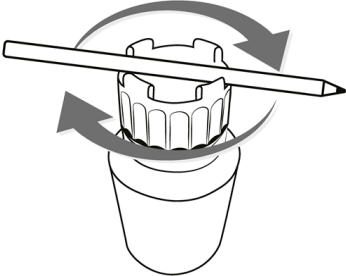
- Az Ön vagy gyermeke gyógykezeléséhez a CYSTAGON mellett egy vagy több kiegészítő készítmény szedése is hozzátartozhat, melyek rendeltetése, hogy a vesén keresztül elvesztett fontos elektrolitokat pótolják. Fontos, hogy ezeket a kiegészítőket pontosan úgy szedje vagy adja be, ahogyan azt orvosa előírta. Ha e kiegészítőkből több adag bevételét elmulasztotta, vagy ha gyengeség vagy álmoság lép fel, kérjen tanácsot orvosától.
- A CYSTAGON helyes adagjának meghatározásához rendszeres vérérvizsgálatokra van szükség, melyek során megméri a fehérvérsejtek belüli cisztin mennyiségét. E vérérvizsgálatok elvégzéséről az Ön vagy gyermeke orvosa gondoskodik. A szervezet fontos elektrolitjainak szintjét szintén rendszeresen kell vér- és vizeletvizsgálatokkal mérni ahhoz, hogy az Ön vagy gyermeke orvosa helyesen be tudja állítani e kiegészítő készítmények adagját.

A CYSTAGON-t naponta 4-szer kell bevenni, 6 óránként, lehetőleg közvetlenül étkezés után vagy étkezés közben. Lényeges, hogy a gyógyszer bevételek között a lehető legpontosabban tartsa be a 6 órát.

A CYSTAGON kezelést az orvos utasításának megfelelően, határozatlan ideig folytatni kell.

A Cystagon tartályának könnyű nyitása és zárása érdekében kövesse az alábbi utasításokat:

Utasítások a tartály nyitásához és zárásához

NYITÁS 	ZÁRÁS 
Nyitás Helyezzen tollat vagy hasonló eszközt a fedél megemelt részei közé, és fordítsa el a jelzett irányba (az óramutató járásával ellentétes irányba).	Zárás Helyezzen tollat vagy hasonló eszközt a fedél megemelt részei közé, és fordítsa el a jelzett irányba (az óramutató járásával megegyező irányba).

Ha az előírtnál több CYSTAGON-t alkalmazott:

Ha az előírtnál több gyógyszert vett be, illetve ha álmoság vagy ismétlődő hányás lép fel, azonnal forduljon az Ön vagy gyermeke orvosához vagy a kórház sürgősségi osztályához.

Ha elfelejtette bevenni a CYSTAGON-t:

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszer egy adagját, azt a lehető leghamarabb pótolni kell. Ha azonban a mulasztást a következő adag bevételi ideje előtt kevesebb mint két órával veszi észre, ne vegye be az elmulasztott adagot, hanem a szokásos adagolási ütemtervnek megfelelően szedje a gyógyszert. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyeseknél a CYSTAGON álmoságot okozhat vagy a szokott éberség csökkenését idézheti elő. Csak akkor végezzen Ön vagy gyermeke olyan tevékenységet, ami kellő éberség hiányában veszéllyel járhat, ha tudja, hogy hogyan reagál Ön vagy gyermeke erre a gyógyszerre.

A következő mellékhatásokról számoltak be az alábbiak szerint: nagyon gyakori (10 beteg közül legalább egynél előfordul), gyakori (100 beteg közül legalább egynél előfordul), nem gyakori (1000 beteg közül legalább egynél előfordul), ritka (10 000 beteg közül legalább egynél előfordul), nagyon ritka (100 000 beteg közül legalább egynél előfordul).

- Nagyon gyakori: hányás, hányinger, hasmenés, étvágycsökkenés, láz és aluszékonyság.
- Gyakori: hasi fájdalom vagy kellemetlen érzés, kellemetlen száj- és testszag, bőrkiütés, gyomor-bélgyulladás, gyengeség, fejfájás, agyvelőbántalom és a májfunkciós próbák rendellenes eredményei.
- Nem gyakori: bőrstriák, bőrelváltozások (kicsi, kemény dudorok a könyökökön), az ízületek meglazulása, lábfájdalom, csonttörés, gerincferdülés (szkoliózis), csontdeformáció és -törékenység, a haj elszíneződése, súlyos allergiás reakció, aluszékonyság, görcsrohamok, idegesség, hallucináció, a fehérvérsejtek számának csökkenése, az emésztőcsatornában kialakult vérzésben megnyilvánuló gyomor-bélfekély, valamint a végtagok megdagadásában és súlygyarapodásban megnyilvánuló hatás a vesére.

Mivel e mellékhatások közül egyesek súlyosak, kérje meg orvosát vagy gyermeke orvosát, hogy magyarázza el azok figyelmeztető jeleit.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a CYSTAGON-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő Felh. után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani, a fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a CYSTAGON

- A készítmény hatóanyaga a ciszteamin-bitartarát (merkaptamin-bitartarát). Egy 50 mg-os CYSTAGON kemény kapszula 50 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában). Egy 150 mg-os CYSTAGON kemény kapszula 150 mg ciszteamint tartalmaz (merkaptamin-bitartarát formájában).

- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó keményítő, magnézium-sztearát/nátrium-lauril-szulfát, koloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid, fekete tinta a kemény kapszulákon (E172).

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Kemény kapszula

- Cystagon 50 mg: fehér, átlátszatlan kemény kapszula, alsó részén CYSTA 50, felső részén RECORDATI RARE DISEASES.

100 vagy 500 kapszulát tartalmazó tartály. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

- Cystagon 150 mg: fehér, átlátszatlan kemény kapszula, alsó részén CYSTAGON 150, felső részén RECORDATI RARE DISEASES felirattal .

100 vagy 500 kapszulát tartalmazó tartály. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó:

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franciaország

Gyártó

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franciaország

vagy

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

България

Recordati Rare Diseases

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases

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

Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases

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

Franciaország

Danmark

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

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

Κύπρος

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

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

Recordati Rare Diseases SARL
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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.