

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 50 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Biele, nepriehľadné tvrdé kapsuly s nápisom CYSTA 50 na tele a RECORDATI RARE DISEASES na vrchnáčku kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

CYSTAGON je indikovaný na liečbu preukázanej nefropatickej cystinózy. Cysteamín znižuje akumuláciu cystínu v niektorých bunkách (napr. v leukocytoch, svalových a pečenej bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba zahájí včas, cysteamín oddiali rozvoj zlyhania obličiek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba CYSTAGONom sa má zahájiť pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe cystinózy.

Cieľom liečby je udržať hladiny cystínu v leukocytoch pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Hladiny cystínu v leukocytoch(WBC) sa majú preto monitorovať za účelom úpravy dávky. Hladiny WBC sa majú merať 5-6 hodín po dávke a pri zahájení liečby sa majú často kontrolovať (napr. mesačne) a ďalej každé 3-4 mesiace pri stabilnej dávke .

- *Deti do 12 rokov*, dávkovanie CYSTAGONu sa vypočíta podľa telesného povrchu ($\text{g}/\text{m}^2/\text{deň}$). Odporúčaná dávka je $1,30 \text{ g}/\text{m}^2/\text{deň}$ voľnej bázy, rozdelená do štyroch denných dávok.
- *Pacienti starší ako 12 rokov a vážiaci viac ako 50 kg*, odporúčaná dávka CYSTAGONu je $2 \text{ g}/\text{deň}$, rozdelená do štyroch denných dávok.

Začiatkové dávky majú byť 1/4 až 1/6 očakávanej udržiavacej dávky. Tieto dávky sa postupne zvyšujú počas 4 až 6 týždňov, aby sa zabránilo intolerancii. Dávka sa má zvýšiť, pokiaľ je primeraná tolerancia a hladina cystínu v leukocytoch pretrváva $>1 \text{ nmol hemicystínu}/\text{mg proteínu}$. Maximálna dávka CYSTAGONu používaná v klinických štúdiách bola $1,95 \text{ g}/\text{m}^2/\text{deň}$.

Používanie dávok vyšších ako $1,95 \text{ g}/\text{m}^2/\text{deň}$ sa neodporúča (pozri bod 4.4).

Znášanlivosť cysteamínu sa zlepšuje, ak sa prípravok podáva s jedlom alebo ihneď po jedle.

U detí s rizikom vdýchnutia, ktoré sú vo veku približne 6 rokov alebo mladšie, sa tvrdé kapsuly majú otvoriť a ich obsah sa rozmieša s jedlom. Skúsenosti ukazujú, že vhodnými potravinami pre zmiešanie s práškom sú mlieko, zemiaky a ďalšie škrobové výrobky. Všeobecne je však vhodné sa vystríhať kyslých nápojov, ako je pomarančová šťava, lebo prášok sa dobre nerozmieša a môže sa zrážať.

Dialyzovaní pacienti alebo pacienti po transplantácii:

Skúsenosti ukazujú, že príležitostne sú niektoré formy cysteamínu u dialyzovaných pacientov menej tolerované (t.j. viedli k vyššiemu počtu nežiaducich účinkov). U týchto pacientov sa odporúča starostlivé monitorovanie hladín cystínu v leukocytoch.

Pacienti s pečňovou insuficienciou:

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Používanie CYSTAGONu je kontraindikované počas dojčenia. CYSTAGON sa nesmie používať v tehotenstve, najmä v prvom trimestri, ak to nie je nevyhnutne nutné (pozri časť 4.6 a časť 5.3), pretože je u zvierat teratogénny.

CYSTAGON je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých došlo k rozvoju precitlivenosti napenicilamín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba CYSTAGONom sa musí zahájiť ihneď po potvrdení diagnózy nefropatickej cystinózy, aby bol zaistený maximálny prínos tejto liečby.

Nefropatická cystinóza musí byť diagnostikovaná na základe klinických príznakov aj biochemických nálezov (stanovenie cystínu v leukocytoch).

U detí liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysteamínu (cysteamínchlórhydrát alebo cystamín alebo cysteamínbitartarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, boli hlásené prípady syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu a vaskulárne poruchy na lakt'och. Tieto kožné lézie sa vyskytovali spolu s vaskulárnou proliferáciou, kožnými striami a kostnými léziami.

Odporúča sa preto sledovať pokožku a považovať RTG.vyšetrenie kostí za nevyhnutné. Odporúča sa tiež, aby pacienti alebo ich rodičia sami vyšetřovali pokožku liečeného pacienta. Ak sa objavia nejaké podobné kožné alebo kostné abnormality, odporúča sa dávku prípravku CYSTAGON znížiť.

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časti 4.2 a 4.8).

Odporúča sa pravidelne sledovať krvný obraz.

Nebolo preukázané, že perorálne podaný cysteamín zabráni ukladaniu kryštálov cystínu v oku. Preto, ak sa za týmto účelom používa očný roztok cysteamínu, v jeho používaní sa má pokračovať.

Na rozdiel od fosfocysteamínu, CYSTAGON neobsahuje fosfát. Väčšina pacientov už dostáva doplnky s fosfátmi a ich dávku môže byť potrebné upraviť v prípadoch, keď CYSTAGON nahradí fosfocysteamín.

Intaktný CYSTAGON tvrdé kapsuly sa nemá podávať deťom mladším ako približne 6 rokov vzhľadom na riziko vdýchnutia (pozri časť 4.2).

Neprehl'tajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

CYSTAGON sa môže podávať spolu so substitúciou elektrolytmi a minerálmi, ktorá je potrebná na liečbu Fanconiho syndrómu, i s vitamínom D a hormónmi štítnej žľazy. U niektorých pacientov bol používaný spoločne indometacín a CYSTAGON. U pacientov po transplantácii obličiek sa spolu s cysreamínom používala i antirejekčná liečba.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cysreamínumbitartarát u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu, vrátane teratogenézy (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Účinok na tehotenstvo u neliečenej cystinózy nie je tiež známy.

CYSTAGON má byť preto užívaný počas gravidity, najmä v prvom trimestri, iba v nevyhnutných prípadoch.

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zvážiť a pacientka musí byť poučená o možných teratogénnych rizikách cysreamínu.

Dojčenie

Vylučovanie CYSTAGONu do materského mlieka nie je známe. Vzhľadom na výsledky štúdií na zvieratách u dojčiacich matiek a novorodencov (pozri časť 5.3) je u žien užívajúcich CYSTAGON dojčenie kontraindikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

CYSTAGON má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

CYSTAGON môže spôsobovať únavu. Pri zahájení liečby sa pacienti majú vyvarovať potenciálne nebezpečných činností, dokiaľ nebudú známe účinky prípravku u každého individuálne.

4.8 Nežiaduce účinky

U približne 35 % pacientov je možné očakávať nežiaduce reakcie. Tie sa týkajú najmä gastrointestinálneho traktu a centrálného nervového systému. Ak sa vyskytnú pri zahájení liečby cysreamínom, môže byť pre zlepšenie znášanlivosti vhodné dočasné prerušenie liečby a postupné nasadzovanie lieku.

Nižšie sú uvedené nežiaduce reakcie zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencia je definovaná ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Časté:</i> patologické hodnoty funkčných pečeňových testov
Ochorenia krvi a lymfatického systému	<i>Menej časté:</i> leukopénia
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> bolesti hlavy, encefalopatia <i>Menej časté:</i> somnolencia, krče
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	<i>Veľmi časté:</i> vracanie, nauzea, hnačka <i>Časté:</i> bolesti brucha, zápach z úst, dyspepsia, gastroenteritída

	<i>Menej časté: gastrointestinálne vredy</i>
Poruchy obličiek a močovej sústavy	<i>Menej časté: nefrotický syndróm</i>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté: zmena vône kože, vyrážka</i> <i>Menej časté: zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na lakt'och)</i>
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Menej časté: hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza</i>
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Veľmi časté: anorexia</i>
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania	<i>Veľmi časté: letargia, pyrexia</i> <i>Časté: Asténia</i>
Poruchy imunitného systému	<i>Menej časté: anafylaktická reakcia</i>
Psychiatrické poruchy a ochorenia.	<i>Menej časté: nervozita, halucinácie</i>

Boli hlásené prípady nefrotického syndrómu v období do 6 mesiacov po zahájení liečby s rýchlym uzdravením po vysadení liečby. V niektorých prípadoch histologické vyšetrenie preukázalo membranóznou glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu.

U detí chronicky liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysteamínu (cysteamínchlórhydrát alebo cystamín alebo cysteamínbitarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, boli hlásené prípady syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu a vaskulárne poruchy na lakt'och.

V niektorých prípadoch sa tieto kožné lézie vyskytovali spolu s vaskulárnou proliferáciou, kožnými striami a kostnými léziami, ktoré boli najskôr zistené pri RTG. vyšetrení. Pri poruchách kostí sa jednalo o genu valgum, bolesti dolných končatín a hyperextenziu kĺbov, osteopéniu, kompresívne fraktúry a skoliózu.

V prípadoch, keď boli vykonané histopatologické vyšetrenia kože, výsledky týchto vyšetrení poukazovali na angioendotelioomatózu.

Jeden pacient potom zomrel na akútnu mozgovú ischémiu so zreteľnou vaskulopatiou.

U niektorých pacientov došlo po znížení dávky prípravku CYSTAGON k regresii kožných prejavov.

Predpokladá sa, že mechanizmus účinku cysteamínu spočíva v zásahu do skríženia kolagénnych vlákien (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie cysteamínom môže spôsobiť progresívnu letargiu.

Ak dôjde k predávkovaniu, musí byť príslušne podporovaný dýchací a kardiovaskulárny systém. Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Nie je známe, či sa cysteamín odstráni hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Tráviaci trakt a metabolizmus, iné liečivá, kód ATC kód: A16AA04.

Normálni jedinci a heterozygoti s cystinózou majú hladiny cystínu v leukocytoch < 0,2 a obvykle pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Jedinci s nefropatickou cystinózou majú zvýšenú hladinu cystínu v leukocytoch nad 2 nmol hemicystínu/mg proteínu.

Cysteamín reaguje s cystínom za tvorby zmesi disulfidu cysteamínu a cysteínu a cysteínu. Zmiešaný disulfid je potom vynesенý z lysozómov pomocou intaktného lysínového transportného systému. Pokles hladín cystínu v leukocytoch je korelovaný s koncentráciou cysteamínu v plazme počas 6 hodín po podaní CYSTAGONu.

Hladina cystínu v leukocytoch dosahuje svoje minimum (priemerná hodnota (\pm SD): 1,8 (0,8 hod) o niečo neskôr než vrcholová plazmatická koncentrácia cysteamínu (priemerná hodnota (\pm SD): 1,4 (0,4 hod) a vracia sa na východiskovú hodnotu, keď plazmatická koncentrácia cysteamínu za 6 hodín po podaní dávky klesne.

V jednej klinickej štúdií boli východiskové hladiny cystínu v leukocytoch 3,73 (rozptyl 0,13 – 19,8) nmol hemicystínu/mg proteínu a pri dávkach cysteamínu v rozmedzí 1,3 – 1,95 g/m²/deň zostávali blízko 1 nmol hemicystínu/mg proteínu.

V skoršej štúdií bolo 94 detí s nefropatickou cystinózou liečených zvyšujúcimi sa dávkami cysteamínu s cieľom dosiahnuť hladiny cystínu v leukocytoch pod 2 nmol hemicystínu/mg proteínu za 5 - 6 hodín po podaní dávky lieku a porovnať výsledky liečby s historickou kontrolnou skupinou 17 detí liečených placebo. Hlavné parametre účinnosti boli kreatinín v sére a vypočítaný klírens kreatinínu a rast (výška). Priemerná dosiahnutá hladina cystínu v leukocytoch počas liečby bola 1,7 \pm 0,2 nmol hemicystínu/mg proteínu. U pacientov liečených cysteamínom pretrvávala v čase glomerulárna funkcia. Oproti tomu u pacientov liečených placebo došlo k postupnému vzostupu sérového kreatinínu. U liečených pacientov sa udržoval rast v porovnaní s neliečenými. Rýchlosť rastu sa však nezvýšila natoľko, aby umožnila pacientom dosiahnuť normálne hodnoty pre ich vek. Liečba neovplyvnila tubulárnu funkciu obličiek. V dvoch ďalších štúdiách boli preukázané obdobné výsledky.

Vo všetkých štúdiách bola odpoveď pacientov lepšia, ak sa liečba zahájila vo včasnom veku pri dobrej funkcii obličiek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorazovej perorálnej dávke cysteamíniumbitartarátu ekvivalentnej 1,05 g voľnej bázy cysteamínu zdravým dobrovoľníkom boli priemerné (\pm SD) hodnoty času do dosiahnutia vrcholovej hladiny 1,4 (\pm 0,5 hod) a vrcholovej plazmatickej koncentrácie 4,0 (\pm 1,0) μ g/ml. U pacientov v ustálenom stave boli tieto hodnoty 1,4 (\pm 0,4) hod, resp. 2,6 (\pm 0,9) μ g/ml, a to po dávkach v rozmedzí 225 – 550 mg. Cysteamíniumbitartarát (CYSTAGON) je bioekvivalentný s cysteamíniumchloridom a fosfocysteamínom.

Väzba cysteamínu na plazmatické bielkoviny *in vitro*, čo je hlavne na albumín, je nezávislá na plazmatickej koncentrácii lieku v jeho terapeutickom rozmedzí a jej priemerná hodnota (\pm SD) je 54,1 % (\pm 1,5). Väzba na plazmatické bielkoviny v ustálenom stave je obdobná: za 1,5 hodiny po podaní dávky je 53,1 % (\pm 3,6) a za 6 hodín 51,1 % (\pm 4,5).

Vo farmakokinetickej štúdií vykonanej u 24 zdravých dobrovoľníkov počas 24 hodín bol priemerný odhad (\pm SD) terminálneho polčasu eliminácie 4,8 (\pm 1,8) hod.

U 4 pacientov bolo preukázané, že vylučovanie nezmeneného cysteamínu do moču kolíše medzi 0,3 % a 1,7 % celkovej dennej dávky. Väčšina cysteamínu sa vylučuje ako sulfát.

Veľmi obmedzené údaje ukazujú, že farmakokinetické parametre cysteamínu nemusia byť významne zmenené u pacientov s miernou až stredne ťažkou renálnou insuficienciou. Nie sú k dispozícii informácie o pacientoch s ťažkou renálnou insuficienciou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Boli urobené štúdie genotoxicity: aj keď bola popísaná v publikovaných štúdiách používajúcich cysteamín indukcia chromozomálnych aberácií v kultúrach eukaryotických bunkových línií, špecifické štúdie s cysteamíniumbitarátom nepreukázali žiadne mutagénne účinky v Amesovom teste ani klastogénny účinok v mikronukleovom teste u myši.

Reprodukčné štúdie preukázali embryofetotoxické účinky (rezorpcia a postimplantačné straty) u potkanov pri dávke 100 mg/kg/deň a u králikov, ktorým bol podávaný cysteamín v dávke 50 mg/kg/deň. Teratogénne účinky boli popísané u potkanov, ktorým bol podávaný cysteamín v období organogenézy v dávke 100 mg/kg/deň.

Tato dávka je ekvivalentná dávke 0,6 g/m²/deň u potkana, čo je menej ako polovica klinickej udržiavacej dávky cysteamínu, tj. 1,30 g/m²/deň. Pokles fertility bol pozorovaný u potkanov pri dávke 375 mg/kg/deň, čo je dávka, pri ktorej došlo k spomaleniu prírastku hmotnosti. Pri tejto dávke sa tiež znížil prírastok hmotnosti a prežívanie potomkov v čase laktácie. Vysoké dávky cysteamínu zhoršujú schopnosť laktujúcich matiek kŕmiť svoje mláďatá. Jednorazové dávky lieku inhibujú u zvierat sekréciu prolaktínu. Podávanie cysteamínu novorodeným potkanom indukovalo katarakty.

Vysoké dávky cysteamínu, či už podávané perorálne alebo parenterálne, vyvolali duodenálne vredy u potkanov a myši, nie však u opíc. Experimentálne podávanie lieku vedie k deplécii somatostatínu u niektorých zvieracích druhov. Dôsledok tohto javu pri klinickom používaní lieku nie je známy.

S CYSTAGONom sa nerobili žiadne karcinogénne štúdie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:
mikrokryštalická celulóza,
hydrolyzát škrobu,
magnéziumstearát/nátriumlaurylsulfát,
koloidný bezvodý oxid kremičitý,
sodná soľ kroskarmelózy

Obal kapsuly:
želatína,
oxid titaničitý,

čierny atrament na tvrdé kapsuly obsahujúci E172.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaštičky z HDPE so 100 a 500 tvrdými kapsulami. Vo fľaštičke je vysušacia jednotka obsahujúca granule aktívneho uhlia a silikagelu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/001 (100 tvrdých kapsúl vo fľaštičke), EU/1/97/039/002 (500 tvrdých kapsúl vo fľaštičke).

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. jún 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. jún 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 150 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 150 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Biele, nepriehľadné tvrdé kapsuly s nápisom CYSTAGON 150 na tele a RECORDATI RARE DISEASES na vrchnáčku kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

CYSTAGON je indikovaný na liečbu preukázanej nefropatickej cystinózy. Cysteamín znižuje akumuláciu cystínu v niektorých bunkách (napr. v leukocytoch, svalových a pečenej bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba zahájí včas, cysteamín oddiali rozvoj zlyhania obličiek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba CYSTAGONom sa má zahájiť pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe cystinózy.

Cieľom liečby je udržať hladiny cystínu v leukocytoch pod 1 nmol hemicystínu/mg proteínu. Hladiny cystínu v leukocytoch (WBC) sa majú preto monitorovať za účelom úpravy dávky. Hladiny WBC sa majú merať po 5-6 hodín po dávke a pri zahájení liečby sa majú často kontrolovať (napr. mesačne) a ďalej každé 3-4 mesiace pri stabilnej dávke.

- *Deti do 12 rokov*, dávkovanie CYSTAGONu sa vypočíta podľa telesného povrchu ($\text{g/m}^2/\text{deň}$). Odporúčaná dávka je $1,30 \text{ g/m}^2/\text{deň}$ voľnej bázy, rozdelená do štyroch denných dávok.
- *Pacienti starší ako 12 rokov a vážiaci viac ako 50 kg*, odporúčaná dávka CYSTAGON je 2 g/deň , rozdelená do štyroch denných dávok.

Začiatkové dávky majú byť 1/4 až 1/6 očakávanej udržiavacej dávky. Tieto dávky sa postupne zvyšujú počas 4 až 6 týždňov, aby sa zabránilo intolerancii. Dávka sa má zvýšiť, pokiaľ je primeraná tolerancia a hladina cystínu v leukocytoch pretrváva $>1 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$. Maximálna dávka prípravku CYSTAGONu používaná v klinických štúdiách bola $1,95 \text{ g/m}^2/\text{deň}$.

Používanie dávok vyšších ako $1,95 \text{ g/m}^2/\text{deň}$ sa neodporúča (pozri bod 4.4).

Znášanlivosť cysteamínu sa zlepšuje, ak sa prípravok podáva s jedlom alebo ihneď po jedle.

U detí s rizikom vdýchnutia, ktoré sú vo veku približne 6 rokov alebo mladšie, sa tvrdé kapsuly majú otvoriť a ich obsah sa rozmieša s jedlom. Skúsenosti ukazujú, že vhodnými potravinami pre zmiešanie s práškom sú mlieko, zemiaky a ďalšie škrobové výrobky. Všeobecne je však vhodné sa vystríhať kyslých nápojov, ako je pomarančová šťava, lebo prášok sa dobre nerozmieša a môže sa zrážať.

Dialyzovaní pacienti alebo pacienti po transplantácii:

Skúsenosti ukazujú, že príležitostne sú niektoré formy cysteamínu u dialyzovaných pacientov menej tolerované (t.j. viedli k vyššiemu počtu nežiaducich účinkov). U týchto pacientov sa odporúča starostlivé monitorovanie hladín cystínu v leukocytoch.

Pacienti s pečňovou insuficienciou:

Úprava dávky nie je obvykle nutná, hladiny cystínu v leukocytoch sa však majú monitorovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Používanie CYSTAGONu je kontraindikované počas dojčenia. CYSTAGON sa nesmie používať v tehotenstve, najmä v prvom trimestri, ak to nie je nevyhnutne nutné (pozri časť 4.6 a časť 5.3), pretože je u zvierat teratogénny.

CYSTAGON je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých došlo k rozvoju precitlivenosti napenicilamín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba CYSTAGONom sa musí zahájiť ihneď po potvrdení diagnózy nefropatickej cystinózy, aby bol zaistený maximálny prínos tejto liečby.

Nefropatická cystinóza musí byť diagnostikovaná na základe klinických príznakov aj biochemických nálezov (stanovenie cystínu v leukocytoch).

U detí liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysteamínu (cysteamínchlórhydrát alebo cystamín alebo cysteamínbitarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, boli hlásené prípady syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu a vaskulárne poruchy na lakt'och. Tieto kožné lézie sa vyskytovali spolu s vaskulárnou proliferáciou, kožnými striami a kostnými léziami.

Odporúča sa preto sledovať pokožku a považovať RTG vyšetrenie kostí za nevyhnutné. Odporúča sa tiež, aby pacienti alebo ich rodičia sami vyšetřovali pokožku liečeného pacienta. Ak sa objavia nejaké podobné kožné alebo kostné abnormality, odporúča sa dávku prípravku CYSTAGON znížiť.

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m²/deň sa neodporúča (pozri časti 4.2 a 4.8).

Odporúča sa pravidelne sledovať krvný obraz.

Nebolo preukázané, že perorálne podaný cysteamín zabráni ukladaniu kryštálov cystínu v oku. Preto, ak sa za týmto účelom používa očný roztok cysteamínu, v jeho používaní sa má pokračovať.

Na rozdiel od fosfocysteamínu, CYSTAGON neobsahuje fosfát. Väčšina pacientov už dostáva doplnky s fosfátmi a ich dávku môže byť potrebné upraviť v prípadoch, keď CYSTAGON nahradí fosfocysteamín.

Intaktný CYSTAGON tvrdé kapsuly sa nemá podávať deťom mladším ako približne 6 rokov vzhľadom na riziko vdýchnutia (pozri časť 4.2).

Neprehl'tajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Neboli študované interakcie s inými liekmi. CYSTAGON sa môže podávať spolu so substitúciou elektrolytmí a minerálmi, ktorá je potrebná na liečbu Fanconiho syndrómu, i s vitamínom D a hormónmi štítnej žľazy. U niektorých pacientov bol používaný spoločne indometacín a CYSTAGON. U pacientov po transplantácii obličiek sa spolu s cystemínom používala i antirejekčná liečba.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cystemínniumbitartarát u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu, vrátane teratogenézy (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Účinok na tehotenstvo u neliečenej cystinózy nie je tiež známy. CYSTAGON má byť preto užívaný počas gravidity, najmä v prvom trimestri, iba v nevyhnutných prípadoch.

Ak je zistená alebo plánovaná gravidita, musí sa liečba opäť starostlivo zvážiť a pacientka musí byť poučená o možných teratogénnych rizikách cystemínu.

Dojčenie

Vylučovanie CYSTAGONu do materského mlieka nie je známe. Vzhľadom na výsledky štúdií na zvieratách u dojčiacich matiek a novorodencov (pozri časť 5.3) je u žien užívajúcich CYSTAGON dojčenie kontraindikované.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

CYSTAGON má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. CYSTAGON môže spôsobovať únavu. Pri zahájení liečby sa pacienti majú vyvarovať potenciálne nebezpečných činností, dokiaľ nebudú známe účinky prípravku u každého individuálne.

4.8 Nežiaduce účinky

U približne 35% pacientov je možné očakávať nežiaduce reakcie. Tie sa týkajú najmä gastrointestinálneho traktu a centrálného nervového systému. Ak sa vyskytnú pri zahájení liečby cystemínom, môže byť pre zlepšenie znášanlivosti vhodné dočasné prerušenie liečby a postupné nasadzovanie lieku.

Nižšie sú uvedené nežiaduce reakcie zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencia je definovaná ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté: patologické hodnoty funkčných pečeňových testov
Ochorenia krvi a lymfatického systému	Menej časté: leukopénia
Poruchy nervového systému	Časté: bolesti hlavy, encefalopatia Menej časté: somnolencia, kŕče
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté: vracanie, nauzea, hnačka Časté: bolesti brucha, zápach z úst, dyspepsia, gastroenteritída Menej časté: gastrointestinálne vredy
Poruchy obličiek a močových ciest	

	<i>Menej časté: nefrotický syndróm</i>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté: zmena vône kože, vyrážka Menej časté: zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na lakt'och)</i>
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Menej časté: hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza</i>
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Veľmi časté: anorexia</i>
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania	<i>Veľmi časté: letargia, pyrexia Časté: Asténia</i>
Poruchy imunitného systému	<i>Menej časté: anafylaktická reakcia</i>
Psychiatrické poruchy a ochorenia.	<i>Menej časté: nervozita, halucinácie</i>

Boli hlásené prípady nefrotického syndrómu v období do 6 mesiacov po zahájení liečby s rýchlym uzdravením po vysadení liečby. V niekoľkých prípadoch histologické vyšetrenie preukázalo membranóznou glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu.

U detí chronicky liečených vysokými dávkami rozdielnych prípravkov cysteamínu (cysteamínchlórhydrát alebo cystamín alebo cysteamínbitarát), najmä pri dávkach vyšších ako maximálna dávka 1,95 g/m²/deň, boli hlásené prípady syndrómu s príznakmi podobnými Ehlers-Danlosovmu syndrómu a vaskulárne poruchy na lakt'och.

V niektorých prípadoch sa tieto kožné lézie vyskytovali spolu s vaskulárnou proliferáciou, kožnými striami a kostnými léziami, ktoré boli najskôr zistené pri RTG. vyšetrení. Pri poruchách kostí sa jednalo o genu valgum, bolesti dolných končatín a hyperextenziu kĺbov, osteopéniu, kompresívne fraktúry a skoliózu.

V prípadoch, keď boli vykonané histopatologické vyšetrenia kože, výsledky týchto vyšetrení poukazovali na angioendoteliomatózu.

Jeden pacient potom zomrel na akútnu mozgovú ischémiu so zreteľnou vaskulopatiou.

U niektorých pacientov došlo po znížení dávky prípravku CYSTAGON k regresii kožných prejavov.

Predpokladá sa, že mechanizmus účinku cysteamínu spočíva v zásahu do skríženia kolagénnych vlákien (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie cysteamínom môže spôsobiť progresívnu letargiu.

Ak dôjde k predávkovaniu, musí byť príslušne podporovaný dýchací a kardiovaskulárny systém. Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Nie je známe, či sa cysteamín odstráni hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Tráviaci trakt a metabolizmus, iné liečivá, kód ATC kód: A16AA04.

Normálni jedinci a heterozygóti s cystinózou majú hladiny cystínu v leukocytoch $< 0,2$ a obvykle pod $1 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$. Jedinci s nefropatickou cystinózou majú zvýšenú hladinu cystínu v leukocytoch nad $2 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$.

Cysteamín reaguje s cystínom za tvorby zmesi disulfidu cysteamínu a cysteínu. Zmiešaný disulfid je potom vnesený z lysozómov pomocou intaktného lysínového transportného systému. Pokles hladín cystínu v leukocytoch je korelovaný s plazmatickou koncentráciou cysteamínu v plazme počas 6 hodín po podaní CYSTAGONu.

Hladina cystínu v leukocytoch dosahuje svoje minimum (priemerná hodnota (\pm SD): $1,8 (0,8 \text{ hod.})$ o niečo neskôr než vrcholová plazmatická koncentrácia cysteamínu (priemerná hodnota (\pm SD): $1,4 (0,4 \text{ hod.})$ a vracia sa na východiskovú hodnotu, keď plazmatická koncentrácia cysteamínu za 6 hodín po podaní dávky klesne.

V jednej klinickej štúdií boli východiskové hladiny cystínu v leukocytoch $3,73$ (rozptyl $0,13 - 19,8$) $\text{nmol hemicystínu/mg proteínu}$ a pri dávkach cysteamínu v rozmedzí $1,3 - 1,95 \text{ g/m}^2/\text{deň}$ zostávali blízko $1 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$.

V skoršej štúdií bolo 94 detí s nefropatickou cystinózou liečených zvyšujúcimi sa dávkami cysteamínu s cieľom dosiahnuť hladiny cystínu v leukocytoch pod $2 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$ za 5 - 6 hodín po podaní dávky lieku a porovnať výsledky liečby s historickou kontrolnou skupinou 17 detí liečených placebom. Hlavné parametre účinnosti boli kreatinín v sére a vypočítaný klírens kreatinínu a rast (výška). Priemerná dosiahnutá hladina cystínu v leukocytoch počas liečby bola $1,7 \pm 0,2 \text{ nmol hemicystínu/mg proteínu}$. U pacientov liečených cysteamínom pretrvávala v čase glomerulárna funkcia. Oproti tomu u pacientov liečených placebom došlo k postupnému vzostupu sérového kreatinínu. U liečených pacientov sa udržoval rast v porovnaní s neliečenými. Rýchlosť rastu sa však nezvýšila natoľko, aby umožnila pacientom dosiahnuť normálne hodnoty pre ich vek. Liečba neovplyvnila tubulárnu funkciu obličiek. V dvoch ďalších štúdiách boli preukázané obdobné výsledky.

Vo všetkých štúdiách bola odpoveď pacientov lepšia, ak sa liečba zahájila vo včasnom veku pri dobrej funkcii obličiek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorazovej perorálnej dávke cysteamíniumbitartarátu ekvivalentnej $1,05 \text{ g voľnej bázy cysteamínu}$ zdravým dobrovoľníkom boli priemerné (\pm SD) hodnoty času do dosiahnutia vrcholovej hladiny $1,4 (\pm 0,5 \text{ hod})$ a vrcholovej plazmatickej koncentrácie $4,0 (\pm 1,0) \mu\text{g/ml}$. U pacientov v ustálenom stave boli tieto hodnoty $1,4 (\pm 0,4) \text{ hod}$, resp. $2,6 (\pm 0,9) \mu\text{g/ml}$, a to po dávkach v rozmedzí $225 - 550 \text{ mg}$. Cysteamíniumbitartarát (CYSTAGON) je bioekvivalentný s cysteamíniumchloridom a fosfocysteamínom.

Väzba cysteamínu na plazmatické bielkoviny *in vitro*, čo je hlavne na albumín, je nezávislá na plazmatickej koncentrácii lieku v jeho terapeutickom rozmedzí a jej priemerná hodnota (\pm SD) je $54,1 \%$ ($\pm 1,5$). Väzba na plazmatické bielkoviny v ustálenom stave je obdobná: za $1,5$ hodiny po podaní dávky je $53,1 \%$ ($\pm 3,6$) a za 6 hodín $51,1 \%$ ($\pm 4,5$).

Vo farmakokinetickej štúdií vykonanej u 24 zdravých dobrovoľníkov počas 24 hodín bol priemerný odhad (\pm SD) terminálneho polčasu eliminácie $4,8 (\pm 1,8) \text{ hod}$.

U 4 pacientov bolo preukázané, že vylučovanie nezmeneného cysteamínu do moču kolíše medzi 0,3 % a 1,7 % celkovej dennej dávky. Väčšina cysteamínu sa vylučuje ako sulfát.

Veľmi obmedzené údaje ukazujú, že farmakokinetické parametre cysteamínu nemusia byť významne zmenené u pacientov s miernou až stredne ťažkou renálnou insuficienciou. Nie sú k dispozícii informácie o pacientoch s ťažkou renálnou insuficienciou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Boli urobené štúdie genotoxicity: aj keď bola popísaná v publikovaných štúdiách používajúcich cysteamín indukcia chromozomálnych aberácií v kultúrach eukaryotických bunkových línií, špecifické štúdie s cysteamíniumbitarátom nepreukázali žiadne mutagénne účinky v Amesovom teste ani klastogénny účinok v mikronukleovom teste u myší.

Reprodukčné štúdie preukázali embryofetotoxické účinky (rezorpcia a postimplantačné straty) u potkanov pri dávke 100 mg/kg/deň a u králikov, ktorým bol podávaný cysteamín v dávke 50 mg/kg/deň.

Teratogénne účinky boli popísané u potkanov, ktorým bol podávaný cysteamín v období organogenézy v dávke 100 mg/kg/deň.

Tato dávka je ekvivalentná dávke 0,6 g/m²/deň u potkana, čo je menej ako polovica klinickej udržiavacej dávky cysteamínu, tj. 1,30 g/m²/deň. Pokles fertility bol pozorovaný u potkanov pri dávke 375 mg/kg/deň, čo je dávka, pri ktorej došlo k spomaleniu prírastku hmotnosti. Pri tejto dávke sa tiež znížil prírastok hmotnosti a prežívanie potomkov v čase laktácie. Vysoké dávky cysteamínu zhoršujú schopnosť laktujúcich matiek kŕmiť svoje mláďatá. Jednorazové dávky lieku inhibujú u zvierat sekréciu prolaktínu. Podávanie cysteamínu novorodeným potkanom indukovalo katarakty.

Vysoké dávky cysteamínu, či už podávané perorálne alebo parenterálne, vyvolali duodenálne vredy u potkanov a myší, nie však u opíc. Experimentálne podávanie lieku vedie k deplícii somatostatínu u niektorých zvieracích druhov. Dôsledok tohto javu pri klinickom používaní lieku nie je známy.

S CYSTAGONom sa nerobili žiadne karcinogénne štúdie

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

mikrokryštalická celulóza,
hydrolyzát škrobu,
magnéziumstearát/nátriumlaurylsulfát,
koloidný bezvodý oxid kremičitý,
sodná soľ kroskarmelózy

Obal kapsuly:

želatína,
oxid titaničitý,

čierny atrament na tvrdé kapsuly obsahujúci E172.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaštičky z HDPE so 100 a 500 tvrdými kapsulami. Vo fľaštičke je vysušacia jednotka obsahujúca granule aktívneho uhlia a silikagelu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/003 (100 tvrdých kapsúl vo fľaštičke), EU/1/97/039/004 (500 tvrdých kapsúl vo fľaštičke).

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. jún 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. jún 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľov lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL CYSTAGON 50 mg x 100 tvrdé kapsuly
VONKAJŠÍ OBAL CYSTAGON 50 mg x 500 tvrdé kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 50 mg tvrdé kapsuly
Cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)
500 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehádzajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/001 – 100 tvrdých kapsúl
EU/1/97/039/002 – 500 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cystagon 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL CYSTAGON 150 mg x 100 tvrdé kapsuly
VONKAJŠÍ OBAL CYSTAGON 150 mg x 500 tvrdé kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 150 mg tvrdé kapsuly
Cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 150 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)
500 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehlájajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/003 – 100 tvrdých kapsúl
EU/1/97/039/004 – 500 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cystagon 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FĽAŠTIČKE CYSTAGON 50 mg x 100 tvrdé kapsuly
ŠTÍTOK NA FĽAŠTIČKE CYSTAGON 50 mg x 500 tvrdé kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 50 mg tvrdé kapsuly
Cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)
500 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútorne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/001 – 100 tvrdých kapsúl
EU/1/97/039/002 – 500 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FĽAŠTIČKE CYSTAGON 150 mg x 100 tvrdé kapsuly
ŠTÍTOK NA FĽAŠTIČKE CYSTAGON 150 mg x 500 tvrdé kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

CYSTAGON 150 mg tvrdé kapsuly
Cysteamín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 150 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)
500 tvrdých kapsúl (s vysúšadlom vo fľaštičke)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútorne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehádzajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/039/003 – 100 tvrdých kapsúl
EU/1/97/039/004 – 500 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cystagon 50 mg tvrdé kapsuly
Cystagon 150 mg tvrdé kapsuly
cysteamíniumbitartarát (merkaptamíniumbitartarát)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je CYSTAGON a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete CYSTAGON
3. Ako užívať CYSTAGON
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať CYSTAGON
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je CYSTAGON a na čo sa používa

Cystinóza je metabolickým ochorením nazývaným nefropatická cystinóza. Je charakterizovaná abnormálnym ukladaním aminokyseliny cystín v rôznych orgánoch, ako sú obličky, oči, svaly, pankreas a mozog. Tvorba cystínu spôsobuje poškodenie obličiek a vylučovanie nadmerného množstva glukózy, bielkovín a elektrolytov. Rôzne orgány sú postihnuté v rozličnom čase.

CYSTAGON sa predpisuje na liečbu tejto zriedkavej dedičnej poruchy. CYSTAGON je liek, ktorý reaguje s cystínom a znižuje jeho hladinu v bunkách.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete CYSTAGON

Neužívajte CYSTAGON

- ak ste vy alebo vaše dieťa alergickí na cysteamíniumbitartarát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste tehotná, najmä ak ste v prvom trimestri
- ak dojčíte

Upozornenia a opatrenia

- Keď bolo vaše ochorenie alebo ochorenie vášho dieťaťa potvrdené stanovením obsahu cystínu v leukocytoch – vtedy musí byť liečba CYSTAGONom zahájená čo najskôr.
- U detí liečených vysokými dávkami rozdielných prípravkov cysteamínu bolo popísaných niekoľko prípadov kožných prejavov na lakt'och, ktoré vyzerajú ako malé tvrdé hrčky. Tieto prejavy sa vyskytovali spoločne s trhlkami podkožného väziva (strie) a kostnými prejavmi, ako sú zlomeniny a deformácie kostí a ďalej s uvoľnením kĺbov. Váš lekár by mal zaistiť pravidelné vykonávanie fyzikálneho a röntgenového vyšetrenia pokožky a kostí, aby skontroloval účinky tohto prípravku.

- Odporúčame, aby ste si sami prehládali svoju pokožku alebo pokožku svojho dieťaťa. Ak sa objavia akékoľvek abnormality na pokožke alebo kostiach, informujte prosím ihneď svojho lekára.
- Váš lekár môže vyžadovať pravidelnú kontrolu krvného obrazu.
 - Nebolo preukázané, že CYSTAGON bráni hromadeniu kryštálov cystínu v oku. V prípadoch, keď sa za týmto účelom používa očný roztok cysteamínu, v jeho používaní musíte pokračovať.
 - Na rozdiel od fosfocysteamínu, ďalšiemu liečivu blízkeho cysteamíniumbitartarátu, CYSTAGON neobsahuje fosfát. Možno, že už dostávate doplnky s fosfátom a ich dávku môže byť potrebné upraviť v prípadoch, keď CYSTAGON nahradí fosfocysteamín..
 - Kapsuly by sa nemali podávať deťom mladším ako 6 rokov, aby sa vyhlo riziku vdýchnutia do pľúc.
 - Nepreháňajte nádobku s vysúšadlom, ktorá sa nachádza vo fľaštičke.

Iné lieky a CYSTAGON

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

CYSTAGON a jedlo a nápoje

U detí približne vo veku do 6 rokov, sa tvrdé kapsuly môžu otvoriť a ich obsah sa rozmieša s jedlom (napr. s mliekom, zemiakmi alebo ďalšími škrobovými výrobkami) alebo sa zmieša s detskou výživou. Nepridávajte prášok do kyslých nápojov, ako je pomarančová šťava. Pre kompletné pokyny sa obráťte na lekára.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nesmiete užívať CYSTAGON. Ak plánujete tehotenstvo, poraďte sa so svojím lekárom.

Dojčenie

CYSTAGON sa nesmie používať počas dojčenia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

CYSTAGON môže spôsobovať miernu ospalosť. Pri zahájení liečby by ste vy alebo vaše dieťa nemali vykonávať žiadne potenciálne nebezpečné aktivity, dokiaľ vám nie je dobre známy účinok lieku.

3. Ako užívať CYSTAGON

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekár vášho dieťaťa. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Dávka CYSTAGONu predpísaná pre vás alebo pre vaše dieťa závisí na vašom veku alebo na veku vášho dieťaťa a na vašej telesnej hmotnosti alebo telesnej hmotnosti vášho dieťaťa.

U detí vo veku do 12 rokov sa dávka určí podľa ich telesného povrchu, obvyklá dávka činí 1,30 g/m² telesného povrchu za deň.

U pacientov starších ako 12 rokov a vážiacich viac ako 50 kg je obvyklá dávka 2 g denne.

V žiadnom prípade nesmie obvyklá dávka prekročiť 1,95 g/m²/deň.

CYSTAGON sa užíva alebo podáva iba ústami a presne podľa pokynov vášho lekára alebo lekára vášho dieťaťa. Na to, aby CYSTAGON účinkoval správne, musíte urobiť nasledujúce:

- Dodržujte presne pokyny vášho lekára. Nezvyšujte ani neznižujte dávku lieku bez súhlasu vášho lekára.
- Tvrdé kapsuly sa nemajú podávať deťom do veku približne 6 rokov, pretože nemusia ich vedieť prehltnúť a mohli by sa dusiť. U detí približne do veku 6 rokov sa tvrdé kapsuly môžu otvoriť a ich obsah sa rozmieša s jedlom (napr. s mliekom, zemiakmi alebo ďalšími škrobovými výrobkami) alebo sa zmieša s detskou výživou. Nepridávajte prášok do kyslých nápojov, ako je pomarančová šťava. Pre kompletné pokyny sa obráťte na lekára.

- K liekom, ktoré okrem CYSTAGONu užívate, prípadne užíva vaše dieťa, môže patriť jeden alebo viac doplnkov používaných za účelom náhrady významných minerálov, ktoré sa strácajú obličkami. Je dôležité užívať alebo podávať tieto doplnky presne podľa pokynov. Ak sa vynechá niekoľko dávok týchto doplnkov, prípadne ak sa objaví slabosť alebo ospalivosť, poraďte sa s lekárom.
- Pravidelné vyšetrenia krvi, pomocou ktorých sa stanoví množstvo cystínu v bielych krvinkách, sú nevyhnutné ako pomoc na stanovenie správnej dávky CYSTAGONu. Váš lekár alebo lekár vášho dieťaťa zaistí vykonanie týchto vyšetrení. Pravidelné vyšetrenia krvi a moču na stanovenie hladín dôležitých minerálov v tele sú tiež nevyhnutné na to, aby pomohli vášmu lekárovi alebo lekárovi vášho dieťaťa presne upraviť dávky týchto doplnkov.

CYSTAGON sa má užívať 4x denne, každých 6 hodín, prednostne ihneď po jedle alebo s jedlom. Je dôležité užívať dávky každých 6 hodín, a to čo možno najpravidelnejšie.

V liečbe CYSTAGONom sa má pokračovať neurčitú dobu, podľa pokynov vášho lekára.

Ak užijete viac CYSTAGONu ako máte :

Ak ste si vzali alebo vaše dieťa si vzalo väčšie množstvo lieku než bolo predpísané, ak sa objaví ospalivosť, obráťte sa ihneď na vášho lekára alebo na lekára vášho dieťaťa, prípadne na pohotovostnú službu v nemocnici.

Ak zabudnete užiť CYSTAGON :

Ak sa vynechá dávka lieku, má sa užiť čo najskôr. Ak to však je v období dvoch hodín do ďalšej dávky, zabudnutú dávku si už neberte a vráťte sa k pravidelnému dávkovaciemu režimu. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

CYSTAGON môže u niektorých ľudí spôsobovať ospalivosť alebo menšiu ostražitosť než normálne. Ubezpečte sa, že poznáte, ako reagujete, príp. ako reaguje vaše dieťa na tento liek skôr ako budete vykonávať akúkoľvek činnosť, ktorá by mohla byť nebezpečná, ak nie ste pozorní.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli nasledovne hlásené: veľmi časté (u najmenej 1 z 10 osôb), časté (u najmenej 1 zo 100 osôb), menej časté (u najmenej 1 z 1000 osôb), zriedkavé (u najmenej 1 z 10 000 osôb), veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 100 000 osôb).

- Veľmi časté : vracanie, nevoľnosť, hnačka, strata chuti do jedla, horúčka a potreba spánku.
- Časté : bolesti brucha alebo nepríjemné pocity v bruchu, nepríjemný zápach z úst alebo tela, kožná vyrážka, zápal žalúdka a čriev, slabosť, bolesti hlavy, poruchy funkcie mozgu a poruchy funkčných pečeňových testov pri laboratórnom vyšetrení
- Menej časté : kožné strie, kožné prejavy (malé tvrdé hrčky na laktách), uvoľnenie kĺbov, bolesti dolných končatín, zlomeniny kostí, vybočenie chrbtice (skolióza), deformácie kostí a zvýšená krehkosť kostí, poruchy sfarbenia vlasov, závažné reakcie z precitlivenosti (alergia), spavosť, záchvaty, nervozita, halucinácie, pokles počtu bielych krviniek, vredy v zažívacom systéme, ktoré sa prejavili krvácaním do zažívacieho traktu a účinok lieku na obličky, ktorý sa prejavil opuchmi končatín a prírastkom hmotnosti.

Pretože niektoré z týchto vedľajších účinkov sú závažné, požiadajte vášho lekára alebo lekára vášho dieťaťa, aby vám vysvetlil ich varovné príznaky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať CYSTAGON

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C a obal udržiavajte dôkladne uzatvorený, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo CYSTAGON obsahuje

- Liečivo je cysťeamíniumbitartarát (merkaptamíniumbitartarát). Každá tvrdá kapsula CYSTAGONu 50 mg obsahuje 50 mg cysťeamínu (ako merkaptamíniumbitartarát). Každá tvrdá kapsula CYSTAGONu 150 mg obsahuje 150 mg cysťeamínu (ako merkaptamíniumbitartarát).
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, hydrolyzát škrobu, magnéziumstearát / nátriumlaurylsulfát, koloidný bezvodý oxid kremičitý, sodná soľ kroskarmelózy, obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý, čierny atrament na tvrdé kapsuly (E172).

Ako vyzerá CYSTAGON a obsah balenia

Tvrde kapsuly

- Cystagon 50 mg: biele, nepriehľadné tvrdé kapsuly s nápisom CYSTA 50 na tele a RECORDATI RARE DISEASES na vrchnáčku kapsuly. Fláštičky s obsahom 100 a 500 tvrdých kapsúl. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

- Cystagon 150 mg: biele, nepriehľadné tvrdé kapsuly s nápisom CYSTAGON 150 na tele a RECORDATI RARE DISEASES na vrchnáčku kapsuly. Fláštičky s obsahom 100 a 500 tvrdých kapsúl. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Francúzsko

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

България

Recordati Rare Diseases
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

Latvija

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

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Tato písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.