### 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 MYLAN na vrchnáčiku 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 pečeňových bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba zaháji 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 (g/m2/deň). Odporúčaná dávka je 1,30 g/m2/deň voľnej bázy, rozdelená do štyroch denných dávok.

• *Pacienti starší ako 12 rokov a vážiaci viac ako 50 kg,* odporúčaná dávka CYSTAGONu je 2 g/deň, rozdelená do štyroch denných dávok.

Začiatočné 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 nmol hemicystínu/mg proteínu. Maximálna dávka CYSTAGONu používaná v klinických štúdiách bola 1,95 g/m2/deň.

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m2/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 pečeňovou insuficienciou*:

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

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok

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 lakťoch. 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 vyšetrovali 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).

**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 cysteamínom používala i antirejekčná liečba.

**4.6 Gravidita a laktácia**

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cysteamínniumbitartarát 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 cysteamínu.

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.

* 1. **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 centrálneho nervového systému. Ak sa vyskytnú pri zahájení liečby cysteamínom, 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 (≥1/10), časté (≥1/100, <1/10) a menej časté (≥1/1000, <1/100.

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

závažnosti.

|  |  |
| --- | --- |
| Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia | *Časté:* patologické hodnotyfunkčných 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 močovej sústavy | *Menej časté*: nefrotický syndróm |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | *Časté*: zmena vône kože, vyrážka  *Menej časté*: zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na lakťoch) |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | *Menej časté:* hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza |
| Poruchy metabolizmu a výživy | *Veľmi časté*: anorexia |
| Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania | *Veľmi časté*: letargia, pyrexia  *Časté*: Asténia |
| Poruchy imunitného systému | *Menej časté*: anafylaktická reakcia |
| Psychiatrické poruchy a ochorenia. | *Menej časté*: nervozita, halucinácie |

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 membranóznu glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu.

U detí chronicky 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 lakťoch.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**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 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 vynesený 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 (± SD): 1,8 ( 0,8 hod) o niečo neskôr než vrcholová plazmatická koncentrácia cysteamínu (priemerná hodnota (± 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 štúdii 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 štúdii 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 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 ± 0,2 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 g voľnej bázy cysteamínu zdravým dobrovoľníkom boli priemerné (±SD) hodnoty času do dosiahnutia vrcholovej hladiny 1,4 (±0,5 hod) a vrcholovej plazmatickej koncentrácie 4,0 (±1,0) µg/ml. U pacientov v ustálenom stave boli tieto hodnoty 1,4 (± 0,4) hod, resp.2,6 (± 0,9) µg/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 (± sd) je 54,1 % (±1,5). Väzba na plazmatické bielkoviny v ustálenom stave je obdobná: za 1,5 hodiny po podaní dávky je 53,1 % (± 3,6) a za 6 hodín 51,1 % (± 4,5).

Vo farmakokinetickej štúdii vykonanej u 24 zdravých dobrovoľníkov počas 24 hodín bol priemerný odhad (± sd) terminálneho polčasu eliminácie 4,8 (±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 cysteamíniumbitartarátom 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 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**

Uchovávajte 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 vysúšacia 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/1/97/039/001 (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 predlženia registrácie: 23. jún 2007

1. **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 MYLAN na vrchnáčiku 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 pečeňových bunkách) u pacientov s nefropatickou cystinózou. Ak sa liečba zaháji 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 (g/m2/deň). Odporúčaná dávka je 1,30 g/m2/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.

Začiatočné 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 nmol hemicystínu/mg proteínu. Maximálna dávka prípravku CYSTAGONu používaná v klinických štúdiách bola 1,95 g/m2/deň.

Používanie dávok vyšších ako 1,95 g/m2/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 pečeňovou insuficienciou*:

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

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok

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 CYSTAGON om 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-Danlos ovmu syndrómu a vaskulárne poruchy na lakťoch. 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 vyšetrovali 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).

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Neboli študované interakcie s inými liekmi. 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 cysteamínom používala i antirejekčná liečba.

**4.6 Gravidita a laktácia**

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití cysteamínniumbitartarát 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 cysteamínu.

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 centrálneho nervového systému. Ak sa vyskytnú pri zahájení liečby cysteamínom, 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 (≥1/10), časté (≥1/100, <1/10) a menej časté (≥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 | *Menej časté*: nefrotický syndróm |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | *Časté*: zmena vône kože, vyrážka  *Menej časté*: zmeny sfarbenia vlasov, kožné strie, fragilita kože (moluskulidný pseudotumor na lakťoch) |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | *Menej časté:* hyperextenzia kĺbov, bolesti dolných končatín, genu valgum, osteopénia, kompresívna fraktúra, skolióza |
| Poruchy metabolizmu a výživy | *Veľmi časté*: anorexia |
| Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania | *Veľmi časté*: letargia, pyrexia  *Časté*: Asténia |
| Poruchy imunitného systému | *Menej časté*: anafylaktická reakcia |
| Psychiatrické poruchy a ochorenia. | *Menej časté*: nervozita, halucinácie |

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 membranóznu glomerulárnu nefritídu obličkového alotransplantátu a hypersenzitívnu intersticiálnu nefritídu.

U detí chronicky 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 lakťoch.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**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 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. Zmiešaný disulfid je potom vynesený 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 (± SD): 1,8 ( 0,8 hod.) o niečo neskôr než vrcholová plazmatická koncentrácia cysteamínu (priemerná hodnota (± 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 štúdii 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 štúdii 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 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 ± 0,2 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 g voľnej bázy cysteamínu zdravým dobrovoľníkom boli priemerné (±SD) hodnoty času do dosiahnutia vrcholovej hladiny 1,4 (±0,5 hod) a vrcholovej plazmatickej koncentrácie 4,0 (±1,0) µg/ml. U pacientov v ustálenom stave boli tieto hodnoty 1,4 (± 0,4) hod, resp.2,6 (± 0,9) µg/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 (± sd) je 54,1 % (±1,5). Väzba na plazmatické bielkoviny v ustálenom stave je obdobná: za 1,5 hodiny po podaní dávky je 53,1 % (± 3,6) a za 6 hodín 51,1 % (± 4,5).

Vo farmakokinetickej štúdii vykonanej u 24 zdravých dobrovoľníkov počas 24 hodín bol priemerný odhad (± sd) terminálneho polčasu eliminácie 4,8 (±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 cysteamíniumbitartarátom 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 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**

Uchovávajte 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 vysúšacia 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 predlženia registrácie: 23. jún 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMEA) <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)

1. **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.

1. **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

* **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**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** |

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 PODANIA** |

Vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

|  |
| --- |
| **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ** |

|  |
| --- |
| **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 REGISTRÁCII** |

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francúzsko

|  |
| --- |
| **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO** |

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

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

1. **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** |

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 PODANIA** |

Vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

|  |
| --- |
| **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ** |

|  |
| --- |
| **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 REGISTRÁCII** |

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francúzsko

|  |
| --- |
| **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO** |

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

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

1. **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** |

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 PODANIA** |

Vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

|  |
| --- |
| **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ** |

|  |
| --- |
| **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 REGISTRÁCII** |

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francúzsko

|  |
| --- |
| **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO** |

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** |

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR  – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM 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** |

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 PODANIA** |

Vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

|  |
| --- |
| **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ** |

|  |
| --- |
| **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 REGISTRÁCII** |

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francúzsko

|  |
| --- |
| **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO** |

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** |

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

1. **ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR  – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**CYSTAGON 50 mg tvrdé kapsuly**

**CYSTAGON 150 mg tvrdé kapsuly**

Cysteamíniumbitartarát (merkaptamíniumbitartarát)

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať** **váš liek.**

1. Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
2. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
3. Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
4. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

**V tejto písomnej informácií pre používateľov**:

1. Čo je CYSTAGON a na čo sa používa

2. Skôr ako použijete CYSTAGON

3. Ako užívať CYSTAGON

4. Možné vedľajšie účinky

1. Ako uchovávať CYSTAGON
2. 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 predepisuje na liečbu tejto zriedkavej dedičnej poruchy. CYSTAGON je liek, ktorý reaguje s cystínom a znižuje jeho hladinu v bunkách.

1. **Skôr ako použijete CYSTAGON**

**Neužívajte CYSTAGON :**

* keď Vy alebo Vaše dieťa ste alergický (precitlivený) na cysteamíniumbitartarát alebo penicilamín alebo na niektorú z ďalších zložiek CYSTAGONu
* keď ste tehotná, najmä ak ste v prvom trimestri
* keď dojčíte

**Buďte zvlášť opatrný pri užívaní CYSTAGONu:**

* 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 rozdielnych prípravkov cysteamínu bolo popísaných niekoľko prípadov kožných prejavov na lakťoch, ktoré vyzerajú ako malé tvrdé hrčky. Tieto prejavy sa vyskytovali spoločne s trhlinkami 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 prehliadali Vašu pokožku alebo pokožku Vášho dieťaťa. Ak sa objavia akékoľvek abnormality na pokožke alebo kostiach, informujte prosím ihneď Vášho 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 blízkemu 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.

**Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

**Užívanie CYSTAGONu s jedlom a nápojmi**

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 ospanlivosť. 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 CYSTAGON presne tak, ako Vám povedal Váš lekár alebo lekár Vášho dieťaťa. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Dávka CYSTAGONu predpísaná pre vás alebo pre vaše dieťa záleží 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 ospanlivosť, 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 ospanlivosť, 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 dvojitú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

**4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY**

Tak ako všetky lieky, CYSTAGON môže mať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

CYSTAGON môže u niektorých ľudí spôsobovať ospanlivosť 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 lakťoch), uvolnenie 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 lekárnika. 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

**5. AKO UCHOVÁVAŤ CYSTAGON**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte CYSTAGON po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

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

**6. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

**Čo CYSTAGON obsahuje**

* Liečivo je cysteamíniumbitartarát (merkaptamíniumbitartarát). Každá tvrdá kapsula CYSTAGONu 50 mg obsahuje 50 mg cysteamínu (ako merkaptamíniumbitartarát). Každá tvrdá kapsula CYSTAGONu 150 mg obsahuje 150 mg cysteamínu (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**

Tvrdé kapsuly

* Cystagon 50 mg: biele, nepriehľadné tvrdé kapsuly s nápisom CYSTA 50 na tele a MZLAN na vrchnáčiku kapsuly.Fľaštičky 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 MZLAN na vrchnáčiku kapsuly.Fľaštičky 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 | **Lietuva**  Recordati AB.  Tel: + 46 8 545 80 230  Švedija |
| **България**  Recordati Rare Diseases  Teл.: +33 (0)1 47 73 64 58  Франция | **Luxembourg/Luxemburg**  Recordati  Tél/Tel: +32 2 46101 36  Belgique/Belgien |
| **Česká republika**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  Francie | **Magyarország**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  Franciaország |
| **Danmark**  Recordati AB.  Tlf : +46 8 545 80 230  Sverige | **Malta**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 1 47 73 64 58  Franza |
| **Deutschland**  Recordati Rare Diseases Germany GmbH  Tel: +49 731 140 554 0 | **Nederland**  Recordati  Tel: +32 2 46101 36  België |
| **Eesti**  Recordati AB.  Tel: + 46 8 545 80 230  Rootsi | **Norge**  Recordati AB.  Tlf : +46 8 545 80 230  Sverige |
| **Ελλάδα**  Recordati Rare Diseases  Τηλ: +33 1 47 73 64 58  Γαλλία | **Österreich**  Recordati Rare Diseases Germany GmbH  Tel: +49 731 140 554 0  Deutschland |
| **España**  Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.  Tel: + 34 91 659 28 90 | **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 | **Portugal**  Jaba Recordati S.A.  Tel: +351 21 432 95 00 |
| **Hrvatska**  Recordati Rare Diseases  Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  Francuska | **România**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  Franţa |
| **Ireland**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  France | **Slovenija**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  Francija |
| Ísland  Recordati AB.  Simi:+46 8 545 80 230  Svíþjóð | **Slovenská republika**  Recordati Rare Diseases  Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  Francúzsko |
| **Italia**  Recordati Rare Diseases Italy Srl  Tel: +39 02 487 87 173 | Suomi/Finland  Recordati AB.  Puh/Tel : +46 8 545 80 230  Sverige |
| **Κύπρος**  Recordati Rare Diseases  Τηλ : +33 1 47 73 64 58  Γαλλία | **Sverige**  Recordati AB.  Tel : +46 8 545 80 230 |
| **Latvija**  Recordati AB.  Tel: + 46 8 545 80 230  Zviedrija | **United Kingdom**  Recordati Rare Diseases UK Ltd.  Tel: +44 (0)1491 414333 |

#### Tato písomná informácia pre používateľa bola naposledy schválená

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