

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cystadane 1 g perorální prášek

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g prášku obsahuje betainum 1 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální prášek

Bílý sypký krystalický prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Adjuvantní léčba homocystinurie, která zahrnuje deficity nebo poruchy:

- cystathionin beta-syntázy (CBS),
- 5,10-methylentetrahydrofolátreduktázy (MTHFR),
- metabolismu kofaktoru kobalaminu (kbl).

Cystadane se podává jako doplněk další léčby, jako je například léčba vitamínem B6 (pyridoxin), vitamínem B12 (kobalamin), kyselinou listovou a specifickou dietou.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Cystadane má být sledována lékařem se zkušenostmi s léčbou pacientů s homocystinurií.

#### Dávkování

##### *Děti a dospělí*

Doporučená celková denní dávka je 100 mg/kg/den podávaných ve 2 dávkách denně. Tato dávka by však měla být individuálně titrována v závislosti na hladině homocysteinu a methioninu v plazmě. U některých pacientů byla k dosažení terapeutických cílů potřeba dávka přesahující 200 mg/kg/den. Při postupném zvyšování titrace dávek u pacientů s deficitem CBS je třeba postupovat opatrně, neboť u nich hrozí riziko rozvoje hypermethioninemie. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat hladiny methioninu.

##### *Zvláštní populace*

##### *Užívání při poruše funkce jater nebo ledvin*

Zkušenosti s léčbou betainem u pacientů s renální insuficiencí nebo nealkoholickou steatózou jater neukázaly potřebu přizpůsobit dávkovací režim přípravku Cystadane.

##### Způsob podání

Před otevřením je třeba lahvi lehce zatřepat. Součástí balení jsou tři odměrné lžice, které poskytují 100 mg, 150 mg nebo 1 g betainu. Doporučuje se odebrat z lahve vrchovatou odměrnou lžicí a plochou hranou např. nože ji zarovnat k hornímu okraji. To zajistí následující dávky: malá odměrka 100 mg, středně velká odměrka 150 mg a velká odměrka 1 g betainu.

Prášek je nutné smíchat s vodou, džusem, mlékem, kojeneckou stravou nebo potravou, dokud se úplně nerozpustí a spolknout ihned po rozmíchání.

### Léčebné monitorování

Cílem léčby je udržet plazmatické hladiny celkového homocysteinu pod 15 µM nebo co možná nejnižší. Ustálená odpověď obvykle nastane do jednoho měsíce.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při léčbě betainem byly u pacientů s deficitem CBS hlášeny méně časté případy závažného edému mozku spojené s hypermethioninemií (viz bod 4.8). Po vysazení léčby bylo pozorováno úplné uzdravení:

- *Plazmatické koncentrace methioninu mají být udržovány pod 1000 µM. Doporučuje se změřit plazmatickou hladinu methioninu na začátku léčby a poté přibližně jednou ročně nebo jednou za půl roku. Pokud dojde k mimořádnému zvýšení methioninu nad první bezpečnostní hranici 700 µmol/l, pacienta je nutné častěji monitorovat a zkontrolovat dodržování diety. Ke snížení hladiny methioninu je třeba zvážit úpravu diety a snížení dávky přípravku Cystadane nebo dočasné přerušování léčby přípravkem Cystadane.*
- Pokud se objeví jakékoli symptomy otoku mozku, jako je například ranní bolest hlavy se zvracením a/nebo poruchy vidění, je třeba zkontrolovat plazmatickou hladinu methioninu a dodržování diety, a přerušit léčbu přípravkem Cystadane.
- Pokud se symptomy otoku mozku po opakovaném zavedení léčby vrátí, pak je nutné léčbu betainem vysadit natrvalo.

Aby se minimalizovalo riziko potenciálních lékových interakcí, doporučuje se ponechat 30 minut mezi podáváním bezvodého betainu a směsi aminokyselin a/nebo léčivých přípravků obsahujících vigabatrin a analogy GABA (viz bod 4.5).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Na základě *in vitro* údajů by mohl bezvodý betain interagovat se směsí aminokyselin a s léčivými přípravky obsahujícími vigabatrin a analogy GABA.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Údaje o podání omezenému počtu těhotných žen nenaznačují žádné nežádoucí účinky bezvodého betainu na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Doposud nejsou k dispozici žádné jiné relevantní epidemiologické údaje. Reprodukční studie na zvířatech nebyly prováděny. Během těhotenství lze při podávání bezvodého betainu navíc k pyridoxinu, kyselině listové, antikoagulans a dítěte za přísného monitorování plazmatického homocysteinu očekávat dobré výsledky pro matku a plod. Nicméně se přípravek Cystadane nemá během těhotenství podávat, pokud to není nezbytně nutné.

#### Kojení

Není známo, zda je bezvodý betain vylučován do mateřského mléka (ačkoli jeho metabolický prekurzor cholin se v mateřském mléce vyskytuje ve vysokých hladinách). Při předepisování přípravku Cystadane kojícím ženám je nutno vzhledem k nedostatku údajů postupovat opatrně.

#### Fertilita

Nejsou dostupná žádná data

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Cystadane nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky pozorované u bezvodého betainu se obecně jeví jako nezávažné a většinou se týkají gastrointestinálního systému. Mezi gastrointestinální poruchy, které se mohou objevit méně často, patří průjem, glositida, nauzea, žaludeční diskomfort, zvracení, a také dentální potíže. Nejčastěji hlášený nežádoucí účinek při léčbě je zvýšení hladiny methioninu v krvi. Po vysazení léčby došlo k úplnému zotavení (viz bod 4.4).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů a četností výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté: anorexie
Psychiatrické poruchy	Méně časté: neklid, podrážděnost
Poruchy nervového systému	Méně časté: mozkový edém*
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: průjem, glositida, nauzea, žaludeční diskomfort, zvracení,
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté: vypadávání vlasů, kopřivka, pachové abnormality kůže
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté: inkontinence moči
Vyšetření	Velmi časté: zvýšení methioninu v krvi*

### Popis vybraných nežádoucích účinků

\*Během 2 týdnů až 6 měsíců po začátku léčby betainem byly u pacientů s deficitem CBS hlášeny méně časté případy závažného edému mozku a hypermethioninémie s úplným uzdravením po vysazení léčby.

Symptomy edém mozku zahrnují ranní bolesti hlavy spolu se zvracením a/nebo zrakovými poruchami. U těchto pacientů bylo pozorováno vysoké zvýšení plazmatických hladin methioninu v rozsahu 1000 až 3000  $\mu\text{M}$ . Protože u pacientů s hypermethioninemií byl hlášen také edém mozku, jako možný mechanismus účinku byla předpokládána sekundární hypermethioninémie způsobená léčbou betainem.

Co se týče specifických doporučení, viz bod 4.4.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva, ATC kód: A16AA06.

### Mechanismus účinku

Bylo prokázáno, že betain snižuje plazmatické hladiny homocysteinu u tří typů homocystinurie, tj. deficitu CBS; deficitu MTHFR a poruchy kbl. Stupeň tohoto účinku byl závislý na absolutním stupni hyperhomocysteinémie, přičemž u závažné hyperhomocysteinémie byl vyšší.

#### Farmakodynamické účinky

Bezvodý betain působí jako donor methylové skupiny při remethylaci homocysteinu na methionin u pacientů s homocystinurií. V důsledku toho by se plazmatické hladiny homocysteinu měly u těchto pacientů snížit na 20-30 % hladin před zahájením léčby.

Ukázalo se také, že bezvodý betain zvyšuje plazmatické hladiny methioninu a S-adenosylmethioninu (SAM) u pacientů s deficitem MTHFR a poruchami kbl. U pacientů s deficitem CBS bez omezení příjmu methioninu dietou byla pozorována nadměrná kumulace methioninu. Suplementace betainem prokázala zlepšení metabolických abnormalit v mozkomíšni tekutině u pacientů s homocystinurií.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Zvýšené plazmatické hladiny homocysteinu jsou spojeny s kardiovaskulárními příhodami, jako je například trombóza, osteoporóza, abnormalitami skeletu a dislokací oční čočky. V observačních studiích bylo ošetřujícím lékařem uváděno klinické zlepšení (kardiovaskulární a neurovývojové) u přibližně 75 % pacientů, kteří užívali bezvodý betain. Většina těchto pacientů také dostávala další léčbu, jako například vitamín B6 (pyridoxin), vitamín B12 (kobalamin) a kyselinu listovou, s různou biochemickou odpovědí. Ve většině případů mělo přidání bezvodého betainu za následek další snížení plazmatické hladiny homocysteinu. Je možné, že díky komplexní povaze terapie (dietní, farmaceutická, adjuvantní) mohl u těchto pacientů existovat prvek nadhodnocení klinických účinků léčby betainem. Pozdní detekce homocystinurie v symptomatickém stavu je zodpovědná za reziduální morbiditu způsobenou ireverzibilním poškozením pojivové tkáně (oční, kosterní), které nemůže být korigováno další léčbou. Dostupná klinická data neumožňují korelovat dávkování a klinickou účinnost. Neexistuje žádný důkaz rozvoje tolerance.

V několika případech byly zvýšené hladiny methioninu v krvi spojeny s otokem mozku (viz body 4.4 a 4.8).

Monitorování plazmatických hladin homocysteinu prokázalo, že nástup účinku bezvodého betainu nastal během několika dnů a že ustálená odpověď byla dosažena do jednoho měsíce.

#### *Pediatrická populace*

U pediatrických pacientů mladších 10 let je obvyklý účinný dávkovací režim 100 mg/kg/den podávaných ve 2 dávkách denně; zvýšení frekvence na více než dvakrát denně anebo zvýšení dávky nad 150 mg/kg/den nevede k dalšímu snížení homocysteinu.

Monitorování plazmatických koncentrací betainu nepomáhá definovat účinnost léčby, protože tyto koncentrace neodpovídají přímo toku cytosolovou dráhou betain-homocystein methyltransferázy.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické údaje pacientů s homocystinurií s dlouhodobou suplementací betainem jsou velmi podobné údajům od zdravých dobrovolníků. To dokazuje, že rozdíly v kinetice bezvodého betainu jsou nejpravděpodobněji způsobené deplecí betainu při neléčené homocystinurii a jsou významné pouze při zahájení léčby.

#### Absorpce

Absolutní biologická dostupnost bezvodého betainu nebyla stanovena. U zdravých dospělých dobrovolníků (věk mezi 21 až 49 roky) byla po jedné perorální dávce bezvodého betainu (50 mg/kg) rychlá absorpce ( $t_{max} = 0,9 \pm 0,3$  hodiny a  $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$  mM). Po režimu s opakovaným podáváním dávky 100 mg/kg/den po dobu 5 dnů se absorpční kinetika nezměnila.

#### Distribuce

Bezvodý betain byl rychle distribuován do relativně velkého objemu ( $V/F = 1,3$  l/kg). Po režimu s opakovaným podáváním dávky 100 mg/kg/den po dobu 5 dnů byl distribuční poločas významně prodloužen (až na 36 hodin), což ukazuje na saturovatelný transport a redistribuční procesy.

#### Biotransformace

Bezvodý betain je donor methylové skupiny.

#### Eliminace

S pomalou rychlostí eliminace (průměrný poločas = 14 hodin, průměrná celková tělesná clearance,  $CL/F$ , = 84 ml/h/kg), je renální clearance zanedbatelná (5 % celkové tělesné clearance), za předpokladu 100% biologické dostupnosti.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Při vysokých dávkách byl u laboratorních potkanů pozorován tlumivý účinek na CNS a podráždění gastrointestinálního traktu. Dlouhodobé studie kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity nebyly pro bezvodý betain prováděny. Standardní řada testů na genotoxicitu neodhalila žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Žádné.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Neotevřená lahev: 3 roky

Po prvním otevření: 3 měsíce.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

HDPE lahve s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Balení obsahuje 1 lahev se 180 g prášku tři odměrné lžičce.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/06/379/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 15. února 2007  
Datum posledního prodloužení registrace: 21. Listopad 2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Dále je třeba aktualizovaný RMP předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cystadane 1 g perorální prášek  
Betainum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g prášku obsahuje betainum 1 g.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

180 g perorálního prášku a tři odměrné lžice.  
Tři odměrné lžice (zelená, modrá, růžová) poskytují 100 mg, 150 mg a 1 g betainu.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před otevřením lahvi lehce zatřepejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 3 měsíce.

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.  
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/379/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cystadane 1 g perorální prášek

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU****ŠTÍTEK NA LAHVI****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cystadane 1 g perorální prášek  
Betainum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 g prášku obsahuje betainum 1 g.  
Tři odměrné lžičce (zelená, modrá, růžová) poskytují 100 mg, 150 mg a 1 g betainu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK****4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

180 g perorálního prášku.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před otevřením lahvi lehce zatřepejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 3 měsíce.  
Otevřeno:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.  
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/379/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cystadane 1 g perorální prášek

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Cystadane 1 g perorální prášek** Betainum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Cystadane a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cystadane užívat
3. Jak se přípravek Cystadane užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cystadane uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Cystadane a k čemu se používá**

Přípravek Cystadane obsahuje betain, který je určen k podpůrné léčbě homocystinurie, vrozeného (genetického) onemocnění, při kterém tělo nedokáže zcela rozložit aminokyselinu methionin.

Methionin se vyskytuje v bílkovinách běžných potravin (jako je např. maso, ryby, mléko, sýr, vejce). Přeměňuje se na homocystein, který je pak normálně během trávení přeměněn na cystein. Homocystinurie je onemocnění způsobené hromaděním homocysteinu, který není přeměněn na cystein, a je charakterizováno tvorbou krevních sraženin v žilách, slabostí kostí a abnormalitami kostry a oční čočky. Použití přípravku Cystadane společně s ostatními léky, jako je například vitamín B6, vitamín B12, kyselina listová, a specifickou dietou vede ke snížení zvýšených hladin homocysteinu v těle.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cystadane užívat**

##### **Neužívejte přípravek Cystadane**

Jestliže jste alergický(á) na betain.

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Cystadane se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste upozoroval(a) nežádoucí účinky, jako jsou například bolesti hlavy, zvracení nebo změna vidění a máte podtyp homocystinurie zvaný CBS (deficit cystathionin beta-syntázy), vyhledejte ihned svého lékaře, mohly by to být příznaky otoku mozku (cerebrálního edému). V tomto případě bude lékař sledovat hladinu methioninu v těle a může zkontrolovat Vaši dietu. Může být nutné přerušit léčbu přípravkem Cystadane.

Jestliže jste léčen(a) přípravkem Cystadane a směsí aminokyselin a jestliže potřebujete současně užívat další léky, ponechte mezi podáváním 30 minut (viz odstavec „Další léčivé přípravky a přípravek Cystadane“).

##### **Další léčivé přípravky a přípravek Cystadane**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Pokud užíváte směs aminokyselin nebo léky jako jsou např. vigabatrin nebo

analogy GABA (léky k léčbě epilepsie), informujte svého lékaře, jelikož by se mohly s léčbou přípravkem Cystadane vzájemně ovlivňovat.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař rozhodne, zda můžete tento přípravek užívat v těhotenství a během kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Cystadane nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Cystadane užívá**

Užití tohoto přípravku bude probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou pacientů s homocystinurií.

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Denní doporučená dávka u dětí a dospělých je 100 mg/kg/den rozdělených ve 2 dávkách na den. U některých pacientů byla k dosažení terapeutických cílů potřeba dávka přesahující 200 mg/kg/den. Lékař může Vaši dávku upravit podle hodnot z laboratorních vyšetření.

Budete proto potřebovat pravidelné krevní testy, aby se určila správná denní dávka.

Přípravek Cystadane musíte užívat perorálně (ústy).

Pro odměření dávky:

- před otevřením lahve zatřepejte lahví
- vezměte správnou odměrnou lžici:
  - malá zelená lžice odměřuje 100 mg prášku betainu;
  - středně velká modrá lžice odměřuje 150 mg prášku betainu;
  - velká růžová lžice odměřuje 1 g prášku betainu.
- odeberte vrchovatou lžicí prášku z lahve
- plochou hranu nože zarovnejte prášek k hornímu okraji lžice
- prášek, který zůstane na lžici, odpovídá jedné odměřené lžici
- odeberte z lahve správný počet odměřených lžic prášku

Smíchejte odměřenou dávku prášku s vodou, džusem, mlékem, kojeneckou stravou nebo potravou, dokud se úplně nerozpustí, a spolkněte ihned po rozmíchání.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Cystadane, než jste měl(a)**

Pokud jste omylem užil(a) příliš mnoho přípravku Cystadane, ihned kontaktujte lékaře nebo lékárníka.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Cystadane**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechané dávky. Pokud jste vynechal(a) dávku přípravku, užívejte ji, jakmile si na to vzpomenete a další dávku užívejte podle obvyklého plánu.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Cystadane**

Nevysazujte léčbu přípravkem Cystadane bez předchozí konzultace se svým lékařem. Před vysazením léku kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinek vyskytující se při užívání přípravku Cystadane, který může postihnout více než 1 z 10 pacientů (frekvence označovaná jako velmi častá), je zvýšená hladina methioninu v krvi.

Hladina methioninu může mít spojitost s otokem mozku (cerebrální otok), který může postihnout až 1 ze 100 pacientů (frekvence označovaná jako méně častá). Pokud se u Vás vyskytnou ranní bolesti hlavy spojené se zvracením a/nebo poruchami zraku, ihned kontaktujte svého lékaře (protože by se mohlo jednat o příznaky otoku mozku).

Méně často (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů) se mohou vyskytnout poruchy trávicího traktu, jako průjem, pocit na zvracení, zvracení, nepříjemný pocit v oblasti žaludku a zánět jazyka. Další méně často se vyskytující nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů) mohou zahrnovat sníženou chuť k jídlu (anorexie), neklid, podrážděnost, ztrátu vlasů, kopřivku, abnormální zápach kůže, nedostatečnou kontrolu močení (inkontinence moči).

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Cystadane uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahve a krabičce za: „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Po prvním otevření lahve lze léčivý přípravek užívat 3 měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### 6. Obsah balení a další informace

##### Co přípravek Cystadane obsahuje

- Léčivou látkou je betainum. Jeden g perorálního prášku obsahuje betainum 1 g.
- Žádná další složka v přípravku není.

##### Jak přípravek Cystadane vypadá a co obsahuje toto balení

Cystadane je bílý krystalický sypký perorální prášek. Dodává se v lahvích s dětským bezpečnostním uzávěrem. Jedna lahev obsahuje 180 g prášku. Krabička obsahuje jednu lahev a tři odměrné lžičce.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francie

**Výrobce**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francie

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**Belgique/België/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**Lietuva**

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

**България**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +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

**Österreich**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58  
Γαλλία

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

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

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

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

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

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

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

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

Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky, týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.