

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cystadane 1 g geriamieji milteliai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Geriamieji milteliai

Laisvai byrantys balti kristaliniai milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Papildomas homocistinurijos su toliau nurodytais trūkumais ar defektais gydymas:

- cistationino beta sintazės (CBS),
- 5,10-metileno tetrahidrofolato reduktazės (MTHFR),
- kobalamino kofaktoriaus metabolizmo (cbl).

*Cystadane* vartojimas turi papildyti kitą gydymą, pavyzdžiui, gydymą vitaminu B6 (piridoksina), vitaminu B12 (kobalaminu), folatu ir specialia dieta.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

*Cystadane* vartojimą turi prižiūrėti gydytojas, turintis homocistinurija sergančių pacientų gydymo patirties.

#### Dozavimas

##### Vaikai ir suaugusieji

Rekomenduojama bendra paros dozė yra 100 mg/kg/per parą, geriant po 2 dozes per parą. Tačiau dozę reikia individualiai titruoti atsižvelgiant į homocisteino ir metionino koncentraciją plazmoje. Norint pasiekti terapinius tikslus, kai kuriems pacientams gali reikėti vartoti didesnes nei 200 mg/kg/parą dozes. Dėl hipermetioninemijos rizikos pacientams, turintiems CBS trūkumą, dozę didinti reikia atsargiai. Reikia atidžiai stebėti tokių pacientų metionino koncentraciją.

##### Tam tikrų grupių pacientai

##### *Pacientai, kurių pakenktos kepenys ar inkstai*

Pacientų, sergančių inkstų nepakankamumu arba nealkoholine kepenų steatoze, gydymo bevandeniu betainu patirtis parodė, kad *Cystadane* dozės koreguoti nereikia.

##### Vartojimo metodas

Prieš atidarant butelį jį reikia nesmarkiai pakratyti. Pateikiami trys matavimo šaukšteliai, kuriais galima atmatuoti 100 mg, 150 mg ir 1 g bevandenio betaino dozes. Rekomenduojama iš buteliuko pasemti kupiną matavimo šaukštelį ir lygiu paviršiumi, pvz., bukąja peilio ašmenų puse, perbraukti šaukštelio viršų. Šaukšteliai atitinka šias dozes: mažas matavimo šaukštelis – 100 mg, vidutinio dydžio šaukštelis – 150 mg, didelis – 1 g bevandenio betaino.

Miltelius reikia maišyti su vandeniu, sultimis, pienu, pieno mišiniu ar maistu, kol visiškai ištirps; sumaišius reikia nedelsiant išgerti.

### Gydymo stebėjimas

Gydymo tikslas – išlaikyti mažesnę kaip 15 µM arba kaip galima mažesnę bendrą homocisteino koncentraciją plazmoje. Paprastai pastovios koncentracijos sulaukiama per mėnesį.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pacientams, turintiems CBS trūkumą, dėl bevandenio betaino vartojimo nustatyta nedažnų sunkios smegenų edemos, susijusios su hipermetioninemija, atvejų (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus vartojimą, pastebėtas visiškas pasveikimas:

- Reikia palaikyti mažesnę kaip 1 000 µM metionino koncentraciją plazmoje. Rekomenduojama matuoti metionino koncentraciją plazmoje pradedant gydymą ir maždaug kartą arba du kartus per metus po to. Metionino koncentracijai stipriai pakilus virš pirmosios 700 µmol/l saugumo slenkstinės vertės, pacientą reikia stebėti dažniau ir patikrinti, ar jis tinkamai maitinasi. Siekiant sumažinti metionino koncentraciją, gali reikėti pakeisti mitybą bei sumažinti Cystadane dozę arba laikinai nutraukti Cystadane vartojimą.
- Atsiradus bet kokiems smegenų edemos simptomams, pvz., rytiniams galvos skausmams su vėmimu ir (arba) regėjimo pokyčiais, reikia patikrinti metionino koncentraciją plazmoje bei dietos laikymąsi ir nutraukti Cystadane vartojimą.
- Jei pakartotinai pradėjus vartoti smegenų edemos simptomai kartojasi, bevandenio betaino vartojimą reikia nutraukti neribotam laikui.

Galimos vaistų sąveikos tikimybei sumažinti patartina tarp bevandenio betaino bei aminorūgščių mišinių ir (arba) vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra vigabatrino ir GABA analogų, vartojimo daryti 30 minučių pertrauką (žr. 4.5 skyrių).

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika netirta.

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, bevandenis betainas gali sąveikauti su aminorūgščių mišiniais ir vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra vigabatrino ir GABA analogų.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### *Nėštumas*

Nedaugelio nėštumų atvejų stebėjimo duomenys nepageidaujamų bevandenio betaino reiškinių nėštumo eigai arba vaisiaus ar naujagimio sveikatos būklei nerodo. Daugiau svarbių epidemiologinių duomenų kol kas nėra. Gyvūnų reprodukcijos tyrimų neatlikta. Nėštumo metu bevandenio betaino skyrimas kartu su piridoksinu, folatu, antikoaguliantu ir dieta, atidžiai stebint homocisteino koncentraciją plazmoje nepageidaujamo poveikio motinai ir vaisiui neturėtų. Tačiau Cystadane nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

#### *Žindymo laikotarpis*

Ar bevandenis betainas patenka į motinos pieną, nežinoma (nors motinos piene aptinkamos didelės jo metabolinio pirmtako cholino koncentracijos). Dėl duomenų trūkumo žindančioms motinoms Cystadane skiriamas atsargiai.

#### *Vaisingumas*

Duomenų nėra.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Cystadane gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausiai vartojant bevandenio betaino nepageidaujamos reakcijos būna nesunkios ir daugiausia susiję su virškinimo sistema. Nedažnai gali pasireikšti toliau išvardyti virškinimo sistemos sutrikimai: viduriavimas, glositas, pykinimas, nemalonūs pojūtis skrandyje, vėmimas ir odontologiniai sutrikimai. Nepageidaujama reakcija, apie kurią gydymo metu pranešta dažniausiai, yra padidėjęs metionino kiekis kraujyje. Nutraukus gydymą buvo pastebėtas visiškas pasveikimas (žr. 4.4 skyrių).

### Lentelės forma pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

Atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažni: anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nedažni: jaudinimasis, dirglumas
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažni: smegenų edema*
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažni: diarėja, liežuvio uždegimas, pykinimas, skrandžio diskomfortas, vėmimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažni: plaukų slinkimas, dilgėlinė, neįprastas odos kvapas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Nedažni: šlapimo nelaikymas
Tyrimai	Labai dažni: padidėjusi metionino koncentracija kraujyje*

### Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

\* Pacientams, turintiems CBS trūkumą, praėjus nuo 2 savaičių iki 6 mėnesių nuo bevandenio betaino vartojimo pradžios; nustatyta nedažnų sunkios smegenų edemos ir hipermetioninemijos atvejų, kurie visiškai išnyko nutraukus gydymą.

Smegenų edemos simptomai apima rytinį galvos skausmą su vėmimu ir (arba) regos pokyčius. Šiems pacientams pastebėtas žymus, nuo 1000 iki 3000  $\mu\text{M}$ , metionino koncentracijos plazmoje padidėjimas. Kadangi smegenų edema taip pat buvo nustatyta hipermetioninemija sergantiems pacientams, bevandenio betaino vartojimo sukeliama antrinė hipermetioninemija yra laikoma galimu veikimo mechanizmu.

Konkrečias rekomendacijas žr. 4.4 skyriuje.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

## 4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16A A06.

### Veikimo mechanizmas

Nustatyta, kad bevandenis betainas mažina homocisteino koncentraciją plazmoje esant trijų tipų homocistinurijai: CBS trūkumui, MTHFR trūkumui ir cbl metabolizmo defektui. Šio poveikio aprėptis priklausė nuo absoliutaus hiperhomocisteinemijos laipsnio, kuris sunkios hiperhomocisteinemijos atveju buvo aukštesnis.

#### Farmakodinaminis poveikis

Homocistinurija sergantiems pacientams homocisteino pakartotinio metilinimo į metioniną metu bevandenis betainas veikia kaip metilo grupių donoras. Todėl šiems pacientams homocisteino koncentracija plazmoje turi sumažėti iki 20-30%, palyginti su koncentracija prieš pradėdant vartoti.

Taip pat nustatyta, kad bevandenis betainas MTHFR stoką patiriantiems ir cbl defektų turintiems pacientams padidina metionino ir S-adenozil-metionino (SAM) kiekį plazmoje. Pacientams, patiriantiems CBS stoką, kuriems netaikoma metionino kiekį ribojanti dieta, nustatytas pernelyg didelis metionino kaupimasis. Įrodyta, kad papildomas bevandenio betaino vartojimas pacientams, kuriems yra homocistinurija, palengvina metabolinius sutrikimus smegenų skystyje.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Padidėjusi homocisteino koncentracija plazmoje yra susijusi su širdies ir kraujagyslių sutrikimais, pvz., tromboze, osteoporoze, skeleto anomalijomis ir akies lęšiuko dislokacija. Stebimųjų tyrimų metu klinikinį pagerėjimą (širdies ir kraujagyslių bei nervų sistemos vystymasis) gydantis gydytojas nustatė maždaug 75% bevandenį betainą vartojusių pacientų. Daugumai šių pacientų taip pat buvo taikomas kitas gydymas, pvz., vitaminu B6 (piridoksinas), vitaminu B12 (kobalaminas) ir folatais, kurio biocheminis atsakas buvo įvairus. Daugumoje atvejų pradėjus vartoti ir bevandenį betainą, homocisteino koncentracija plazmoje dar sumažėjo. Gali būti, kad dėl įvairaus šiems pacientams taikomo gydymo (dieta, vaistai, palaikomasis gydymas) bevandenio betaino vartojimo klinikinis poveikis gali būti šiek tiek pervertinamas. Vėlyvas homocistinurijos aptikimas simptominiame ligos fazėje sąlygoja liekamąjį sergamumą dėl negrįžtamojo jungiamojo audinio pažeidimo (akių, skeleto), kurio tolesnis gydymas pašalinti negali. Esami klinikiniai duomenys nesuteikia pagrindo sieti dozavimą ir klinikinį veiksmingumą. Duomenų, kad atsiranda toleravimas, nėra.

Keliais atvejais padidėjusi metionino koncentracija plazmoje buvo susijusi su smegenų edema (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Stebint homocisteino koncentraciją plazmoje, nustatyta, kad bevandenis betainas pradėjo veikti per kelias dienas ir kad pastovi koncentracija buvo pasiekta per vieną mėnesį.

#### *Vaikų populiacija*

Mažesniems kaip 10 metų vaikams įprastas veiksmingas dozavimo režimas – 100 mg/kg per parą, kasdien vartojant po 2 dozes; dažnio didinimas iki daugiau kaip dviejų kartų per parą ir (arba) daugiau kaip 150 mg/kg per parą homocisteino koncentraciją mažinančio poveikio nesustiprina.

Betaino koncentracijų plazmoje stebėjimas nepadeda apibrėžti gydymo veiksmingumo, nes šios koncentracijos tiesiogiai neatitinka srauto intensyvumo citozoliniame betaino homocisteino metilo transferazės kelyje.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Ilgą laiką bevandenio betaino vartojusių homocistinurija sergančių pacientų farmakokinetinių tyrimų duomenys yra labai panašūs į duomenis, gautus tiriant sveikus savanorius. Tai rodo, kad bevandenio

betaino kinetikos skirtumai tikriausiai atsiranda dėl bevandenio betaino suirimo negydytos homocistinurijos atveju ir yra reikšmingi tik gydymo pradžioje.

#### Absorbcija

Absoliutus bevandenio betaino biologinis prieinamumas nenustatytas. Sveikiems suaugusiesiems savanoriams (nuo 21 iki 49 metų) po vienos geriamosios bevandenio betaino dozės (50 mg/kg) pastebėta greita absorbcija ( $t_{max} = 0,9 \pm 0,3$  val. ir  $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$  mM).

Pakartotinai preparato vartojant 5 dienas po 100 mg/kg/per dieną absorbcijos kinetika nekito.

#### Pasiskirstymas

Bevandenio betainas greitai pasiskirstė santykinai dideliame tūryje ( $V/F = 1,3$  l/kg).

Pakartotinai preparato vartojant 5 dienas po 100 mg/kg/per dieną pasiskirstymo pusperiodis reikšmingai pailgėjo (iki 36 val.), o tai rodo pernašos įsotinio ir persiskirstymo procesus.

#### Biotransformacija

Bevandenio betainas yra metilo grupės donoras.

#### Išskyrimas

Kai eliminacija lėta (vidutinis pusperiodis = 14 h, vidutinis bendras pašalinimas iš organizmo,  $CL/F$ , = 84 ml/h/kg), pašalinimas per inkstus nežymus (5% bendro pašalinimo iš organizmo), jei tariamas biologinis prieinamumas – 100%.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Duodant dideles dozes žiurkėms, pastebėtas CNS slopinantis poveikis ir virškinimo trakto dirginimas. Ilgalaikių kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su bevandeniu betainu neatlikta. Naudojant standartinį genotoksinio poveikio testų rinkinį, specifinio nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Nėra.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas buteliukas: 3 metai  
Po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.  
Laikymo sąlygos pirmą kartą atidarius buteliuką nurodytos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu.  
Kiekvienoje pakuotėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 180 g miltelių ir trys matavimo šaukštai.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Prancūzija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/06/379/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2007 m. vasario mėn. 15 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. Lapkritis mėn. 21 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsamios informacijos apie šį vaistinį produktą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

### **REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

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



## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Orphan Europe SARL  
Immeuble „Le Wilson“  
70, avenue du Général de Gaulle  
F - 92800 Puteaux  
Prancūzija

arba

Orphan Europe SARL  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Prancūzija

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

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

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir bet kokie vėlesni atnaujinimai, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cystadane 1 g geriamieji milteliai  
Bevandenį betainas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

180 g geriamųjų miltelių ir trys matavimo šaukštai.  
Trimis matavimo šaukštais (žaliu, mėlynu, rausvu) atmatuojama 100 mg, 150 mg arba 1 g bevandenio betaino.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš atidarydami buteliuką nesmarkiai jį pakratykite.  
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Prancūzija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/06/379/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cystadane 1 g geriamieji milteliai

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cystadane 1 g geriamieji milteliai  
Bevandenio betainas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.  
Trimis matavimo šaukštais (žaliu, mėlynu, rausvu) atmatuojama 100 mg, 150 mg arba 1 g bevandenio betaino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

180 g geriamųjų miltelių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš atidarydami buteliuką nesmarkiai jį pakratykite.  
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.  
Atidarius:

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Prancūzija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/06/379/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cystadane 1 g geriamieji milteliai

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PAKUOTĖS L LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Cystadane 1 g geriamieji milteliai**

Bevandenį betainas

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

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

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

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

#### **1. Kas yra Cystadane ir kam jis vartojamas**

Cystadane sudėtyje yra bevandenio betaino, kuris skirtas homocistinurijai, įgimtam (genetiniam) metabolizmo sutrikimui, kai organizmas nesugeba visiškai suardyti aminorūgšties metionino, gydyti.

Metionino yra įprastuose maistiniuose baltymuose (pvz., mėsoje, žuvyje, piene, sūryje, kiaušiniuose). Metioninas virsta homocisteinu, kuris virškinant paprastai virsta cisteinu. Homocistinurija – tai liga, kurią sukelia cisteinu nevirstančio homocisteino kaupimasis ir kuriai yra būdingas krešulių venose susidarymas, kaulų silpnumas ir skeleto bei akies lęšiuko anomalijos. Cystadane vartojimo kartu su kitu gydymu, pvz., vitaminu B6, vitaminu B12, folatu ir specialia dieta, tikslas – sumažinti padidėjusią homocisteino koncentraciją jūsų organizme.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Cystadane**

##### **Cystadane vartoti draudžiama**

Jeigu Jūs esate alergiški (padidėjęs jautrumas) bevandeniam betainui.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Cystadane.

Jeigu atsiranda šalutinis poveikis, pvz., galvos skausmas, vėmimas ar regėjimo pokyčiai, o Jums nustatytas homocistinurijos porūšis, vadinamas CBS (cistationino beta sintazės) trūkumu, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, nes tai gali būti smegenų pabrinkimo (edemos) požymiai. Tokiu atveju gydytojas stebės metionino koncentraciją jūsų organizme ir gali peržiūrėti jūsų dietą. Cystadane vartojimą gali tekti nutraukti.

Jeigu vartojate Cystadane ir aminorūgščių mišinį ir tuo pat metu turite vartoti kitus vaistus, tarp skirtingų preparatų vartojimo darykite 30 minučių pertrauką (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Cystadane“).

##### **Kiti vaistai ir Cystadane**

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

Jeigu vartojate aminorūgščių mišinį ar vaistus, kaip antai vigabatriną ar Gaba analogus (epilepsijai gydyti vartojami vaistai), pasakykite gydytojui, nes jie gali sąveikauti su jūsų vartojamu Cystadane.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas nuspręs, ar galite šio vaisto vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Cystadane gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## **3. Kaip vartoti Cystadane**

Cystadane vartojimą turi prižiūrėti gydytojas, turintis homocistinurija sergančių pacientų gydymo patirties.

Šį vaistą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas ar vaistininkas. Jeigu abejojate, būtinai kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė vaikams ir suaugusiems – 100 mg/kg/per parą, padalyta į 2 dozes per parą. Norint pasiekti terapinius tikslus kai kuriems pacientams gali reikėti didesnės nei 200 mg/kg/per parą dozės. Jūsų gydytojas gali pritaikyti dozę atsižvelgdamas į jūsų laboratorinių tyrimų rezultatus.

Todėl teisingai paros dozei nustatyti jums reikės atlikti įprastinius kraujo tyrimus.

Cystadane reikia gerti (per burną).

Dozė matuojama taip:

- prieš atidarydami butelį nesmarkiai jį pakratykite;
- paimkite tinkamą matavimo šaukštelį:
  - mažą matavimo šaukštelį – 100 mg bevandenio betaino dozei;
  - vidutinio dydžio matavimo šaukštelį – 150 mg bevandenio betaino dozei;
  - didelį matavimo šaukštelį – 1 g bevandenio betaino dozei.
- pasemkite iš butelio kupiną šaukštą miltelių;
- bukąja peilio ašmenų puse perbraukite šaukštelio viršų;
- šaukštelyje likę milteliai sudaro vieną pilną šaukštelį;
- pasemkite iš butelio reikiamą šaukštų miltelių skaičių.

Maišykite atmatuotą miltelių dozę su vandeniu, sultimis, pienu, pieno mišiniu ar maistu, kol visiškai ištirps; sumaišę nedelsdami išgerkite.

### **Jeigu suvartojote didesnę Cystadane dozę**

Jeigu netyčia suvartojote didesnę Cystadane dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

### **Pamiršus pavartoti Cystadane**

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, išgerkite ją tuoj pat, kai prisiminėte, ir tolesnę vaisto dozę vartokite kaip nurodyta.

### **Nutraukus Cystadane vartojimą**

Nenutraukite gydymo nepasitarę su gydytoju. Prieš nutraukdami vaisto vartojimą kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

Dažniausias šalutinis poveikis vartojant Cystadane, galintis pasireikšti daugiau kaip 1 asmeniui iš 10 (labai dažnas), yra padidėjęs metionino kiekis kraujyje.

Metionino kiekis gali būti susijęs su smegenų pabrinkimu (edema), kuri gali vystytis ne daugiau kaip 1 pacientui iš 100 (nedažnas poveikis). Jeigu rytais patirtumėte galvos skausmą su vėmimu ir (arba) regos sutrikimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti smegenų pabrinkimo požymiai).

Virškinimo sistemos sutrikimai, pavyzdžiui, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, nemalonus pojūtis skrandyje ir liežuvio uždegimas vystosi nedažnai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 pacientui iš 100). Kiti nedažni šalutinio poveikio atvejai (pasireiškiantys ne daugiau kaip 1 pacientui iš 100) yra sumažėjęs apetitas (anoreksija), sujaudinimas, dirglumas, plaukų slinkimas, dilgėlinė, nenormalus odos kvapas, šlapimo nelaikymas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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

## **5. Kaip laikyti Cystadane**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandari, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Po pirmojo buteliuko atidarymo, vaistą reikia suvartoti per 3 mėnesius.

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

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Cystadane sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra bevandenis betainas. 1 g geriamųjų miltelių yra 1 g bevandenio betaino.
- Pagalbinių medžiagų nėra.

### **Cystadane išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Cystadane yra balti, kristaliniai, laisvai byrantys milteliai. Jie pateikiami buteliukuose su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Viename buteliuke yra 180 g miltelių. Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas ir trys matavimo šaukštai.

### **Registruotojas**

Orphan Europe SARL

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du General de Gaulle

F-92800 Puteaux

Prancūzija

### **Gamintojas**

Orphan Europe SARL

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du General de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Prancūzija

arba

Orphan Europe SARL  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotoją.

**Belgique/België/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**Lietuva**

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

**България**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

**Danmark**

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

**Malta**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Deutschland**

Orphan Europe (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**

Orphan Europe SARL  
Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Österreich**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**España**

Orphan Europe, S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**Polska**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**France**

Orphan Europe SARL

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 1491 414333  
United Kingdom

**Ísland**

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

**Italia**

Orphan Europe (Italy) Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Orphan Europe SARL  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Latvija**

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

Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Orphan Europe SARL  
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**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu/>. Internete rasite daugiau informacijos apie retas ligas ir jų gydymą.