

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna (*betaine anhydrous*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgai lietošanai.

Balts, kristālisks, birstošs pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Homocistinūrijas papildterapija, ja ir:

- cistationīna bēta-sintāzes (CBS),
- 5,10-metilēn-tetrahidrofolāta reduktāzes (MTHFR),
- kobalamīna kofaktora metabolisma (cbl) trūkums vai defekts.

Cystadane jālieto papildus citām terapijām, piemēram, B6 vitamīnam (piridoksīns), B12 vitamīnam (kobalamīns), folātam un speciālai diētai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Cystadane terapija jāuzrauga ārstam, kam ir pieredze homocistinūrijas pacientu ārstēšanā.

Devas

Bērni un pieaugušie

Kopējā ieteicamā dienas deva ir 100 mg/kg/dienā, sadalot to 2 reizes devās. Taču deva ir individuāli jātitrē atbilstoši homocisteīna un metionīna līmenim plazmā. Dažiem pacientiem terapeitisko mērķu sasniegšanai bija nepieciešamas devas, kas pārsniedza 200 mg/kg/dienā. Palielinot devas pacientiem ar CBS deficītu, jāievēro piesardzība hipermetioninēmijas riska dēļ. Šo pacientu metionīna līmeņi ir rūpīgi jāuzrauga.

Īpašas pacientu grupas

Aknu vai nieru darbības traucējumi

Bezūdens betaīna terapijas pieredze ar pacientiem, kam ir nieru mazspēja vai ne-alkohola izraisīta aknu steatoze, uzrādīja, ka Cystadane devu pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Pirms atvēršanas pudele viegli jāsakrata. Komplektā ir trīs mērkarotes 100 mg, 150 mg vai 1 g bezūdens betaīna dozēšanai. No pudeles ieteicams ņemt mērkaroti pulvera ar kaudzīti, pēc tam pār to pārvelkot ar plakanu virsmu, piemēram, naža pamatni. Tādējādi iegūs šādas devas: mazajā mērkarotē 100 mg, vidējā mērkarotē 150 mg un lielajā mērkarotē 1 g bezūdens betaīna.

Pulveris jāiemaisa ūdenī, sulā, pienā, piena maisījumā vai ēdienā, līdz tas pilnībā izšķīst, un jāieņem tūlīt pēc samaisīšanas.

Terapeitiskā uzraudzība

Ārstēšanas mērķis ir saglabāt kopējā homocisteīna līmeni plazmā zem 15 μmol vai iespējami zemāku. Parasti līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta mēneša laikā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ziņots par reti smagas smadzeņu tūskas gadījumiem, kas saistīti ar hipermetioninēmiju, bezūdens betaīna terapijas laikā pacientiem ar CBS deficītu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pilnīgu atlabšanu novēroja pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

- *Metionīna koncentrācija plazmā jāsaglabā zem 1000 μmol . Ieteicams mērīt metionīna līmeni plazmā, sākot ārstēšanu, un apmēram reizi gadā vai reizi divos gados pēc tam. Ja metionīna līmenis palielinās, it īpaši ja tas pārsniedz pirmo drošuma sliekšņa vērtību 700 $\mu\text{mol/l}$, pacients jāuzrauga biežāk un jāpārbauda diētas atbilstība. Lai samazinātu metionīna līmeni, jāapsver diētas izmaiņas un Cystadane devas samazināšana vai ārstēšanas ar Cystadane īslaicīga pārtraukšana.*
- Ja parādās smadzeņu tūskas simptomi, piemēram, galvassāpes ar vemšanu no rītiem, un/vai redzes pārmaiņas, jāpārbauda metionīna līmenis plazmā un diētas atbilstība, kā arī jāpārtrauc ārstēšana ar Cystadane.
- Ja smadzeņu tūskas simptomi atkārtojas pēc ārstēšanas atsākšanas, bezūdens betaīna terapija jāpārtrauc uz nenoteiktu laiku.

Lai samazinātu zāļu iespējamo mijiedarbības risku starp bezūdens betaīnu un aminoskābju maisījumu un/vai tādu zāļu, kas satur vigabatrīnu un GABA analogus, tās lietot ieteicams ievērojot 30 minūšu starplaiku (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, bezūdens betaīns var mijiedarboties ar aminoskābju maisījumiem un tādām zālēm, kas satur vigabatrīnu un GABA analogus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ierobežotu skaitu bezūdens betaīna iedarbībai pakļautu grūtnieču nevēlamu ietekmi uz grūtniecību vai augļa/jaundzimušā veselību neuzrāda. Līdz šim citi nozīmīgi plašu pētījumu dati nav pieejami. Pētījumi par dzīvnieku reproduktivitāti nav veikti. Grūtniecības laikā, rūpīgi kontrolējot homocisteīna līmeni plazmā, bezūdens betaīna lietošanai papildus piridoksīnam, folātam, antikoagulantiem un ievērojot diētu, nebūs ietekmes uz māti un augli. Tomēr, Cystadane grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai bezūdens betaīns izdalās mātes pienā (kaut gan tā metaboliskais prekursors holīns mātes pienā nonāk lielā daudzumā). Datu trūkuma dēļ, nozīmējot Cystadane ar krūti barojošām sievietēm, jāievēro piesardzība.

Fertilitāte

Dati nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cystadane neietekme vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kopumā bezūdens betaīna terapijas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības nav bijušas nopietnas un galvenokārt ir saistītas ar gastrointestinālo traktu. Retākos gadījumos var rasties tādi kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi kā caureja, mēles iekaisums, slikta dūša, diskomforta sajūta vēderā, vemšana un zobu bojājumi.

Ārstēšanas laikā visbiežāk konstatētā nevēlamā blakusparādība ir paaugstināts metionīna līmenis asinīs. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas novērota pilnīga izveseļošanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ziņotās blakusparādības ir uzskaitītas tabulā pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un pēc sastopamības biežuma.

Biežumu definē šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk: anoreksija
Psihiskie traucējumi	Retāk: satraukums, aizkaitināmība
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk: smadzeņu tūska*
Kuņģa - zarnu trakta traucējumi	Retāk: caureja, mēles iekaisums, slikta dūša, kuņģa darbības traucējumi, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk: matu izkrišana, nātrene, izmainīta ādas smarža
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk: urīna nesaturēšana
Izmeklējumi	Ļoti bieži: paaugstināts metionīna līmenis asinīs*

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

* Ziņots par reti smagas smadzeņu tūskas un hipermetioninēmijas gadījumiem 2 nedēļu līdz 6 mēnešu laikā pēc bezūdens betaīna terapijas sākšanas pacientiem ar CBS deficītu, pilnībā atlabstot pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Smadzeņu tūskas simptomi ietver galvas sāpes no rītiem kopā ar vemšanu un/vai redzes izmaiņām. Šiem pacientiem novēroja lielu metionīna līmeņa palielināšanos plazmā – no 1000 līdz 3000 μmol . Tā kā pacientiem ar hipermetioninēmiju novēroja arī smadzeņu tūska, bezūdens betaīna terapijas izraisīta sekundāra hipermetioninēmija ir atzīta kā iespējams iedarbības mehānisms. Konkrētus ieteikumus skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējošie līdzekļi, ATĶ kods: A16A A06.

Darbības mehānisms

Bezūdens betaīns pazemina homocisteīna līmeni plazmā trim homocistinūrijas veidiem, t.i., CBS trūkuma; MTHFR trūkuma un cbl defekta gadījumos. Šīs iedarbības apjoms bija atkarīgs no hiperhomocisteinēmijas absolūtās pakāpes, smagas hiperhomocisteinēmijas gadījumā tā ir lielāka.

Farmakodinamiskā iedarbība

Bezūdens betaīns darbojas kā metila grupas donors homocisteīna remetilācijā par metionīnu pacientiem ar homocistinūriju. Rezultātā šiem pacientiem homocisteīna līmenim plazmā jāsamazinās par 20-30% no līmeņa pirms ārstēšanas.

Ir pierādīts, ka bezūdens betaīns paaugstina metionīna un S-Adenosilmetionīna (SAM) līmeni plazmā pacientiem ar metilēn-tetrahidrofolāta reduktāzes (MTHFR) trūkumu un kobalamīna kofaktora metabolisma (cbl) defektiem. Pacientiem ar cistationīna bēta sintēzes (CBS) trūkumu bez metionīna ierobežojumiem uzturā novērota paaugstināta metionīna uzkrāšanās.

Bezūdens betaīna papilddevas veicināja pastiprinātu vielmaiņas procesu muguras smadzeņu šķidrumā pacientiem ar homocistinūriju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Paaugstināts homocisteīna līmenis plazmā ir saistīts ar sirds un asinsvadu traucējumiem, piemēram, trombozi, osteoporozi, skeleta patoloģijām un acs lēcas dislokāciju. Lietošanas laikā ārstējošais ārsts novēroja klīnisku uzlabošanos (sirds un asinsvadu un nervu simptomu mazināšanos) apmēram 75% pacientu, kas lietoja bezūdens betaīnu. Lielākā daļa šo pacientu saņēma arī citu terapiju, piemēram, B6 vitamīnu (piridoksīnu), B12 vitamīnu (kobalamīnu) un folātu ar mainīgu bioķīmisku atbildreakciju. Vairumā gadījumu, papildus lietojot bezūdens betaīnu, homocisteīna līmenis plazmā samazinājās vēl vairāk. Iespējams, ka dažādo terapijas veidu dēļ (diētas, farmaceitiskās, balstterapijas) šiem pacientiem, bezūdens betaīna terapijas klīniskā darbība ir pārvērtēta. Vēlu konstatējot simptomātisku homocistinūriju, rodas neskaidri neatgriezeniski saistaudu (oftalmoloģisku, skeleta) bojājumi, ko ar turpmāku ārstēšanu nevar novērst. Pēc pieejamajiem klīniskajiem datiem zāļu devas nav saistītas ar klīnisko efektivitāti. Tolerances izveidošanās nav novērota.

Dažos gadījumos palielinātu metionīna līmeni plazmā saista ar smadzeņu tūsku (skatīt 4.4 un 4.8. apakšpunktu).

Kontrolējot homocisteīna līmeni plazmā, novēroja, ka bezūdens betaīna iedarbība sākās dažu dienu laikā un līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta viena mēneša laikā.

Pediatriskā populācija

Bērniem līdz 10 gadu vecumam parastā efektīvā deva ir 100 mg/kg/dienā, sadalot to uz 2 reizēm dienā; ja lietošanas biežumu palielina virs divām reizēm dienā un/vai devu virs 150 mg/kg/dienā, homocisteīna līmeņa pazemināšanas efektivitāte nepalielinās.

Betaīna koncentrācijas plazmā kontrole nepalīdz novērtēt terapijas efektivitāti, jo šī koncentrācija tieši neatbilst citosoliskā betaīna caurmēra pieplūdumam, ko iegūst homocisteīna metila transferāzes ceļā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētikas dati homocistinūrijas pacientiem, lietojot bezūdens betaīnu papildus ilgu laika posmu, ir ļoti līdzīgi kā veseliem brīvprātīgajiem. Tas, visticamāk, norāda to, ka atšķirības betaīna kinētikā ir sakarā ar betaīna krājumu iztērēšanos neārstētas homocistinūrijas gadījumā un tam ir nozīme tikai sākotnējā ārstēšanā.

Uzsūkšanās

Bezūdens betaīna absolūtā biopieejamība nav noteikta. Veseliem brīvprātīgajiem pieaugušajiem (vecumā no 21 līdz 49 gadiem) pēc vienas iekšķīgas bezūdens betaīna devas (50 mg/kg) uzsūkšanās notika ātri ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ stundas un $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mmol).

Pēc atkārtotas 100 mg/kg/dienā devas 5 dienu režīma uzsūkšanās kinētika neizmainījās.

Izkliede

Bezūdens betaīns ātri izplatījās relatīvi lielā apjomā ($V/F = 1,3$ l/kg).

Pēc atkārtotām 100 mg/kg/dienā devām 5 dienas ilgi uzsūkšanās kinētika nemainījās, bet izkļedes pusperiods būtiski pagarinājās (līdz 36 h), norādot uz piesātināmiem pārvadīšanas un atkārtotas izplatīšanās procesiem.

Biotransformācija

Bezūdens betaīns ir metila grupas donors.

Eliminācija

Ar lēnu eliminācijas ātrumu (vidējais eliminācijas pusperiods = 14 h, vidējais kopējais klīrenss $CL/F = 84$ ml/h/kg), nieru klīrenss ir niecīgs (5% no kopējā klīrensa), pieļaujot 100% biopieejamību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lietojot lielās devās žurkām, novēroja CNS nomierinošu darbību un kuņģa un zarnu trakta kairinājumu. Pētījumi par bezūdens betaīna kancerogenitāti un reproduktīvo toksicitāti, to lietojot ilgstoši, nav veikti. Standarta genotoksicitātes pētījumi neuzrāda specifisku risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nav.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērta pudele: 3 gadi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles ar bērnam neatveramu vāciņu.

Katrā iepakojumā ir 1 pudele ar 180 g pulvera tāpat arī trīs mērkarotes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/379/001

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007.gada 15.februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016.gada 21.novembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu Aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai
Betaine anhydrous

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

180 g pulvera iekšķīgai lietošanai un trīs mērkarotes.
Pievienotas trīs mērkarotes (zaļā, zilā, rozā krāsā) 100 mg, 150 mg vai 1 g bezūdens betaīna dozēšanai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92 800 Puteaux
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/379/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES MARKĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai
Betaine anhydrous

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna.
Pievienotas trīs mērkarotes (zaļā, zilā, rozā krāsā) 100 mg, 150 mg vai 1 g bezūdens betaīna dozēšanai.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

180 g pulvera iekšķīgai lietošanai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši
Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92 800 Puteaux
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/379/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Cystadane 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai

Betaine anhydrous

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāji ar ārstu vai farmaceitu.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā var uzzināt:

1. Kas ir Cystadane un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cystadane lietošanas
3. Kā lietot Cystadane
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cystadane
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cystadane un kādam nolūkam to lieto

Cystadane satur bezūdens betaīnu, kas ir paredzēts homocistinūrijas – iedzimta (ģenētiska) slimība, kuras gadījumā organismā nenotiek pilnīga aminoskābes metionīna noārdīšana – papildterapijai.

Metionīns ir sastopams parastas pārtikas proteīnos (piem., gaļā, zivīs, pienā, sierā, olās). Tā pārveidojas homocisteīnā, kas tālāk gremošanas procesā parasti pārveidojas par cisteīnu. Homocistinūrija ir slimība, ko izraisa homocisteīna uzkrāšanās, kas nepārveidojas par cisteīnu, un tai raksturīga trombu veidošanās vēnās, kaulu trauslums un skeleta un lēcas izmaiņas. Cystadane lieto kopā ar citām terapijām, piemēram, B6 vitamīnu, B12 vitamīnu, folātu un speciālu diētu, ar mērķi samazināt paaugstināto homocisteīna līmeni Jūsu organismā.

2. Kas Jums jāzina pirms Cystadane lietošanas

Nelietojiet Cystadane šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija pret bezūdens betaīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cystadane lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs novērojat tādas blakusparādības kā galvassāpes, vemšanu vai redzes pārmaiņas un Jūs piederat pie homocistinūrijas apakštipa, ko sauc par CBS (cistationīna bēta-sintāzes deficīts), lūdzu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, jo tās var liecināt par smadzeņu pietūkumu (smadzeņu tūsku). Tādā gadījumā ārsts kontrolēs metionīna līmeni Jūsu organismā un var pārskatīt Jūsu diētu. Iespējams, ārstēšanu ar Cystadane Jums nepieciešams pārtraukt. Ja Jūs ārstējaties ar Cystadane un aminoskābju maisījumu, un ja Jums nepieciešams vienlaicīgi lietot citas zāles, – ievērojiet 30 minūšu starplaiku starp zāļu lietošanas reizēm (skatīt „apakšpunktu „Citas zāles un Cystadane”).

Citas zāles un Cystadane

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā vai varētu lietot. Ja Jūs lietojat aminoskābju maisījumu vai tādas zāles kā vigabatrīns vai GABA analogi (zāles epilepsijas ārstēšanai), lūdzu, pastāstiet par to ārstam, jo tās var mijiedarboties ar Cystadane terapiju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums verētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts izlems, vai varat lietot šīs zāles grūtniecības un barošanas ar krūti periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Cystadane neietekme vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cystadane

Šo zāļu lietošana ir jāuzrauga ārstam, kam ir pieredze homocistinūrijas ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva bērniem un pieaugušajiem ir 100 mg/kg/dienā, sadalot to 2 reizes devās. Dažiem pacientiem terapeitisko mērķu sasniegšanai bija nepieciešamas devas, kas pārsniedza 200 mg/kg/dienā. Ārsts var pielāgot devu atkarībā no jūsu analīžu rezultātiem.

Tādēļ Jūsu bērnam regulāri būs jāveic asins analīzes, lai noteiktu pareizo dienas devu.

Cystadane Jums jālieto iekšķīgi (perorāli).

Lai nomērītu devu:

- pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet;
- paņemiet pareizo mērkaroti:
 - ar mazo zaļo karoti nomēra 100 mg bezūdens betaīna pulvera,
 - ar vidējā izmēra zilo karoti nomēra 150 mg bezūdens betaīna pulvera,
 - ar lielo rozā karoti nomēra 1 g bezūdens betaīna pulvera;
- no pudeles paņemiet karoti pulvera ar kaudzīti;
- ar naža pamatni pārvelciet pār karoti;
- karotē atlikušais pulveris ir pilna karote;
- no pudeles paņemiet vajadzīgo skaitu pilnu karošu pulvera.

Nomērīto pulvera devu sajauciet ar ūdeni, sulu, pienu, piena maisījumu vai ēdienu, līdz tas pilnībā izšķīst, un lietojiet tūlīt pēc samaisīšanas.

Ja esat lietojis Cystadane vairāk nekā **noteikts**

Ja nejauši esat lietojis pārāk lielu Cystadane devu, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Cystadane

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja esat aizmirsis ieņemt devu, veiciet to, tiklīdz Jūs atceraties un turpiniet lietot nākamo zāļu devu pēc plāna.

Ja pārtraucat lietot Cystadane

Nepārtrauciet ārstēšanu, iepriekš nekonsultējoties ar savu ārstu. Sazinieties ar Jūsu ārstu vai farmaceitu pirms pārtraukšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visbiežāk novērotā blakusparādība, lietojot Cystadane, kura var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem (biežums - ļoti bieži), ir paaugstināts metionīna līmenis asinīs.

Paaugstināto metionīna līmeni var saistīt ar smadzeņu pietūkumu (smadzeņu tūsku), kas var rasties līdz pat 1 no 100 cilvēkiem (biežums - retāk). Ja Jums no rītiem ir galvas sāpes, vemšana un/vai ir izmainīta redze, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu (tās var liecināt par smadzeņu tūsku).

Tādi kuņģa-zarnu trakta traucējumi kā caureja, slikta dūša, vemšana, diskomforta sajūta vēderā un mēles iekaisums var rasties retāk (var skārt līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Citas retāk sastopamās blakusparādības (var skārt līdz 1 no 100 cilvēkiem) var būt samazināta apetīte (anoreksija), uzbudinājums, aizkaitināmība, matu izkrišana, nātrene, ādas smaržas izmaiņas, nespēja kontrolēt urīna izdalīšanos (urīna nesaturēšana).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cystadane

Uzglabājiet šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kartona kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas zāles jāizlieto 3 mēnešu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras Jūs vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cystadane satur

- Aktīvā viela ir bezūdens betaīns. 1 g pulvera iekšķīgai lietošanai satur 1 g bezūdens betaīna.
- Cītu sastāvdaļu nav.

Cystadane ārējais izskats un iepakojums

Cystadane ir balts, birstošs, kristālisks pulveris iekšķīgai lietošanai. Tas pieejams pudelēs ar bērnam neatveramu vāciņu. Katrā pudelē ir 180 g pulvera. Katrā kastītē ir viena pudele un trīs mērkarotes.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92 800 Puteaux

Francija

Ražotājs

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92 800 Puteaux
Francija

vai

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Luxembourg/Luxemburg
Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien
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 (0)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

Portugal
Recordati Rare Diseases SARL

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: +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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.emea.europa.eu>, kur ir arī saites uz citām mājas lapām par retām slimībām un to ārstēšanu.