

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cystadane 1 g proszek doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny

Biały, krystaliczny, sypki proszek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające homocystynurii obejmujące następujące niedobory lub defekty enzymatyczne:

- beta-syntazy cystationinowej (ang. CBS),
- reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolanowej (ang. MTHFR),
- metabolizmu koenzymu kobalaminy (ang. cbl).

Preparat Cystadane należy stosować jako uzupełnienie innych metod leczenia, np. witaminą B6 (pirydoksyną), witaminą B12 (kobalaminą), folianami i leczenia dietetycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie preparatem Cystadane powinien nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu chorych na homocystynurię.

Dawkowanie

Dzieci i dorośli

Zalecana całkowita dawka dobową to 100 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych. Niemniej jednak, dawka powinna być dobierana indywidualnie w zależności od stężenia homocysteiny i metioniny w osoczu. U niektórych pacjentów osiągnięcie celów terapeutycznych wymagało stosowania dawek wyższych niż 200 mg/kg mc./dobę. Podczas zwiększania dawek należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem CBS, ze względu na ryzyko rozwoju hipermetioninemii. U tych pacjentów należy również ściśle monitorować stężenie metioniny.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek lub wątroby

Doświadczenia dotyczące stosowania bezwodnej betainy u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub niealkoholowym stłuszczeniem wątroby wskazują, że nie ma konieczności modyfikacji dawkowania preparatu Cystadane.

Sposób podawania

Przed otwarciem należy lekko wstrząsnąć butelkę. W opakowaniu znajdują się trzy miarki służące do odmierzania 100 mg, 150 mg lub 1 g bezwodnej betainy. Zaleca się nabranie z butelki przepełnionej miarki, a następnie zgarnięcie nadmiaru proszku płaskim przedmiotem (np. odwrotną stroną ostrza

noża). W ten sposób uzyskuje się następujące dawki bezwodnej betainy: mała miarka 100 mg; średnia miarka 150 mg i duża miarka 1 g.

Proszek należy wymieszać z wodą, sokiem, mlekiem, preparatem żywieniowym lub pokarmem do całkowitego rozpuszczenia i natychmiast zażyć.

Kontrolowanie stężenia terapeutycznego

Celem leczenia jest utrzymanie całkowitego stężenia homocysteiny w osoczu poniżej 15 μM lub jak najbliższej tej wartości. Stan stacjonarny jest najczęściej osiągnięty w ciągu pierwszego miesiąca leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas kuracji bezwodną betainą u pacjentów z niedoborem CBS opisywano niezbyt częste przypadki ciężkiego obrzęku mózgu związane z hipermetioninemią (patrz punkt 4.8). Po przerwaniu leczenia uzyskano całkowite ustąpienie objawów:

- Stężenie metioniny w osoczu powinno być mniejsze niż 1000 μM . Zaleca się oznaczanie zawartości metioniny w osoczu na początku leczenia, a następnie w przybliżeniu raz lub dwa razy na rok. Jeśli stężenie metioniny wzrośnie znacząco ponad pierwszy próg bezpieczeństwa, wynoszący 700 $\mu\text{mol/l}$, pacjenta należy poddawać częstszym kontrolom oraz sprawdzać, czy przestrzega zalecanej diety. W celu obniżenia stężenia metioniny należy rozważyć zmianę diety jak również zmniejszenie dawki produktu Cystadane, lub czasowe przerwanie leczenia tym produktem.
- W razie wystąpienia objawów obrzęku mózgu (np. poranne bóle głowy oraz wymioty i [lub] zaburzenia widzenia) należy skontrolować stężenie metioniny w osoczu, stosowanie się pacjenta do zaleceń dietetycznych i przerwać leczenie preparatem Cystadane.
- W razie nawrotu objawów obrzęku mózgu po wznowieniu leczenia należy bezpowrotnie zaprzestać stosowania bezwodnej betainy.

W celu ograniczenia ryzyka ewentualnych interakcji lekowych zaleca się zachowanie 30-minutowej przerwy pomiędzy zażyciem bezwodnej betainy oraz mieszanin aminokwasów i (lub) produktów leczniczych zawierających wigabatrynę oraz analogi GABA (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Na podstawie danych pochodzących z badań *in vitro* wiadomo, że istnieje ryzyko interakcji bezwodnej betainy z mieszaninami aminokwasów i produktami leczniczymi zawierającymi wigabatrynę oraz analogi GABA.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Z danych otrzymanych z ograniczonej liczby zastosowań produktu w okresie ciąży nie wynika szkodliwe działanie bezwodnej betainy na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu/novorodka. Do chwili obecnej brak jest innych istotnych danych epidemiologicznych. Nie wykonywano badań dotyczących reprodukcji u zwierząt. Podawanie kobietom ciężarnym bezwodnej betainy w skojarzeniu z pirydoksyną, folianami, lekami przeciwzakrzepowymi i leczeniem dietetycznych, z dokładną kontrolą stężenia homocysteiny, może być korzystne dla matki i płodu. Niemniej jednak preparatu Cystadane nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bezwodna betaina przenika do mleka kobiecego (niemniej jednak cholina, metaboliczny prekursor betainy, osiąga znaczne stężenia w mleku kobiecym). Ze względu na brak danych należy zachować ostrożność, przepisując leczenie preparatem Cystadane kobietom w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Cystadane nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólnie, reakcje niepożądane występujące podczas leczenia bezwodną betainą nie są ciężkie. Reakcje niepożądane dotyczą głównie układu pokarmowego. Niezbyt często mogą występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak biegunka, zapalenie języka, nudności, niestrawność, wymioty oraz choroby uzębienia.

Najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną podczas leczenia jest wzrost stężenia metioniny we krwi. Po przerwaniu leczenia następowała całkowita normalizacja (patrz punkt 4.4)

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej wymieniono działania niepożądane pogrupowane z uwzględnieniem układów i narządów i częstości występowania.

Przyjęto następującą klasyfikację częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcje niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często: jadłowstręt
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: pobudzenie, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: obrzęk mózgu*
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: biegunka, zapalenie języka, nudności, niestrawność, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wypadanie włosów, pokrzywka, zmiana zapachu skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych:	Niezbyt często: nietrzymanie moczu
Badania diagnostyczne	Bardzo często: zwiększenie stężenia metioniny we krwi*

Opis wybranych reakcji niepożądanych

*W okresie od 2 tygodni do 6 miesięcy od rozpoczęcia kuracji bezwodną betainą u pacjentów z niedoborem CBS opisywano niezbyt częste przypadki ciężkiego obrzęku mózgu oraz hipermetioninemii; powikłania ustąpiły po przerwaniu leczenia.

Objawy obrzęku mózgu obejmują poranne bóle głowy z wymiotami i (lub) zaburzeniami widzenia. W tej grupie pacjentów opisywano okresowe zwiększenie stężenia metioniny w osoczu od 1000 do 3000 μM . Jako że obrzęk mózgu również opisywano u pacjentów z hipermetioninemią, aktualnie rozważa się znaczenie wtórnej hipermetioninemii podczas leczenia bezwodną betainą w patogenezie obrzęku mózgu.

Szczegółowe zalecenia, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, kod ATC: A16A A06.

Mechanizm działania

Wykazano, że bezwodna betaina zmniejsza stężenie homocysteiny w osoczu w następujących trzech postaciach homocystynurii — niedobór CBS, niedobór MTHFR i defekt enzymatyczny cbl. Siła działania leku wzrasta wraz z bezwzględnym nasileniem hiperhomocysteinemii.

Skutki farmakodynamiczne

U chorych na homocystynurię bezwodna betaina spełnia funkcję dawcy grupy metylowej w reakcji remetylacji homocysteiny do metioniny. Tak więc w tej grupie pacjentów należy oczekiwać zmniejszenia stężenia homocysteiny w osoczu do 20-30% wartości sprzed rozpoczęcia leczenia. Wykazano, że bezwodna betaina powoduje zwiększenie stężenia metioniny i S-adenozylometioniny (SAM) w osoczu u pacjentów z niedoborem MTHFR i innymi defektami cbl. U pacjentów z niedoborem CBS nieprzestrzegających diety ubogometioninowej obserwowano nagromadzenie metioniny w ustroju. Wykazano, że suplementacja z użyciem bezwodnej betainy łagodzi zaburzenia metaboliczne płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych na homocystynurię.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Stwierdzono zależność pomiędzy zwiększeniem stężenia homocysteiny w osoczu a incydentami sercowo-naczyniowymi, tj. zakrzepica, osteoporoza, zaburzeniami kośćca oraz przemieszczeniem soczewki oka. W badaniach obserwacyjnych u 75% pacjentów otrzymujących bezwodną betainę uzyskano poprawę kliniczną pod względem objawów sercowo-naczyniowych i zaburzeń neurorozwojowych. Większość z tych pacjentów otrzymywała również inne preparaty, np. witaminę B6 (pirydoksynę), witaminę B12 (kobalaminę) oraz foliany. Pod wpływem leczenia uzyskano zróżnicowaną odpowiedź na leczenie ocenianą na podstawie parametrów biochemicznych. W przeważającej liczbie przypadków po dodaniu bezwodnej betainy nastąpiło dalsze zmniejszenie stężenia homocysteiny w osoczu. W analizowanej grupie pacjentów stosowano złożone leczenie (dietetyczne, farmakologiczne, wspomagające), dlatego wydaje się prawdopodobne, że ocena efektów klinicznych bezwodnej betainy może być zawyżona. Późne rozpoznanie zaawansowanej klinicznie homocystynurii jest przyczyną występowania utrwalonych zmian chorobowych (np. w obrębie oczu, kośćca) wywołanych przez nieodwracalne uszkodzenia tkanki łącznej. Na tym etapie leczenia nie umożliwia uzyskania regresji dokonanych zmian chorobowych. Aktualnie dostępne dane kliniczne nie pozwalają na wykazanie związku pomiędzy dawkowaniem i skutecznością kliniczną. Nie ma dowodów na rozwój tolerancji.

W pojedynczych przypadkach wykazano związek pomiędzy nadmiernym stężeniem metioniny w osoczu i obrzękiem mózgu (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Na podstawie badań kontrolnych stężenia homocysteiny w osoczu stwierdzono, że początek działania bezwodnej betainy występował w ciągu kilku dni, a stan stacjonarny ustalał się w ciągu jednego miesiąca od rozpoczęcia leczenia.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 10 lat zwykle skuteczne jest dawkowanie 100 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych; zwiększenie częstości dawkowania ponad 2 razy na dobę i (lub) wielkości dawki ponad 150 mg/kg mc./dobę nie nasila działania zmniejszającego stężenie homocysteiny.

Stężenie betainy w osoczu nie wykazuje bezpośredniego związku ze szlakiem metylotransferazy homocysteinowej w cytozolu. Z tego powodu kontrolowanie osoczowego stężenia betainy nie jest przydatne z punktu widzenia oceny skuteczności leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podczas długotrwałego leczenia wspomagającego bezwodną betainą parametry farmakokinetyczne u chorych na homocystynurię były podobne do parametrów u zdrowych ochotników. Wynika z tego, że różnice w farmakokinetyce bezwodnej betainy są najprawdopodobniej skutkiem utraty bezwodnej betainy w nieleczonej homocystynurii i odgrywają rolę jedynie w początkowej fazie leczenia.

Wchłanianie

Nie ustalono bezwzględnej dostępności biologicznej bezwodnej betainy. U zdrowych dorosłych ochotników w wieku 21-49 lat po podaniu bezwodnej betainy w pojedynczej doustnej dawce 50 mg/kg mc. wchłanianie było szybkie ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ godz. i $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). Po wielokrotnym podaniu dawki 100 mg/kg mc./dobę przez 5 dni kinetyka procesu wchłaniania nie uległa zmianie

Dystrybucja

Bezwodna betaina po krótkim czasie osiąga kompartment o względnie dużej objętości dystrybucji ($V/F = 1,3$ l/kg). Po wielokrotnym podaniu dawki 100 mg/kg mc./dobę przez 5 dni okres półtrwania fazy dystrybucji istotnie się wydłużył (do 36 godz.) na skutek zjawiska redystrybucji i wysycenia mechanizmów transportowych.

Biotransformacja

Bezwodna betaina jest dawką grupy metylowej

Eliminacja

Szybkość eliminacji jest niewielka (średni okres półtrwania wynosi 14 godz., a średnia wartość klirensu całkowitego $[CL/F]$ 84 ml/godz./kg). Przy założeniu 100% dostępności biologicznej klirens nerkowy jest nieistotny (5% klirensu całkowitego).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu dużych dawek u szczurów obserwowano działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy oraz podrażnienia w obrębie przewodu pokarmowego. Nie przeprowadzono długoterminowych badań bezwodnej betainy w zakresie działania rakotwórczego ani toksycznego wpływu na reprodukcję. Po przeprowadzeniu standardowego zestawu badań genotoksyczności nie stwierdzono swego rodzaju zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Butelka przed pierwszym otwarciem: 3 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki wykonane z HDPE, zabezpieczone przed otwarciem przez dzieci.

Każde opakowanie zawiera butelkę ze 180 g proszku
i 3 łyżki miarowe.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/379/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 listopad 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cystadane 1 g proszek doustny
Betaina bezwodna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

180 g proszku doustnego i trzy miarki do odmierzenia.
Trzy miarki (zielona, niebieska, różowa) służą do odmierzenia 100 mg, 150 mg lub 1 g bezwodnej betainy.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Lekko wstrząsnąć butelkę przed otwarciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności
Okres trwałości po pierwszym otwarciu: 3 miesiące

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/379/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Cystadane 1 g proszek doustny

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**OZNAKOWANIE BUTELKI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cystadane 1 g proszek doustny
Betaina bezwodna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy.
Trzy miarki (zielona, niebieska, różowa) służą do odmierzania 100 mg, 150 mg lub 1 g bezwodnej betainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek doustny, 180 g.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Lekko wstrząsnąć butelkę przed otwarciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności
Okres trwałości po pierwszym otwarciu: 3 miesiące
Po otwarciu:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/379/001

13. NUMER SERII

Numer serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Cystadane 1 g proszek doustny

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Cystadane 1 g proszek doustny

Betaina bezwodna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Obejmuje to również jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce. Patrz punkt 4.

Co zawiera niniejsza ulotka

1. Co to jest lek Cystadane i w jakim celu się go stosuje
2. Co należy wiedzieć przed zastosowaniem leku Cystadane
3. Jak zażywać lek Cystadane
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cystadane
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cystadane i w jakim celu się go stosuje

Lek Cystadane zawiera bezwodną betainę, substancję przeznaczoną do leczenia wspomagającego homocystynurii, choroby dziedzicznej (genetycznej) polegającej na nieprawidłowym rozkładzie aminokwasu metioniny przez organizm.

Metionina występuje w białkach pokarmowych wchodzących w skład zwykłej diety (np. w mięsie, rybach, mleku, serze, jajkach). W prawidłowych warunkach metionina jest przekształcana w homocysteinę, a następnie, na dalszych etapach procesu trawienia, w cysteinę. Homocystynuria jest chorobą, w której występuje nadmierne nagromadzenie homocysteiny, która nie jest przekształcana w cysteinę. Do objawów homocystynurii należy tworzenie zakrzepów w żyłach, osłabienie kości, zaburzenia szkieletu i odkładanie kryształków w soczewce oka. Lek Cystadane oraz inne metody leczenia (np. witamina B6, witamina B12, foliany i specjalna dieta) stosuje się, aby zmniejszyć nadmierną ilość homocysteiny w organizmie.

2. Co należy wiedzieć przed zastosowaniem leku Cystadane

Kiedy nie zażywać leku Cystadane

jeśli pacjent ma uczulenie na bezwodną betainę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Cystadane należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą. Jeśli pacjent zauważy działania niepożądane, np. bóle głowy, wymioty lub zaburzenia widzenia, i występuje u niego postać homocystynurii zwana CBS (niedobór syntazy β -cystationionowej), powinien bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy zwiastunowe obrzmienia mózgu (obrzęku mózgu). Lekarz przeprowadzi wówczas badanie stężenia metioniny w organizmie oraz, w niektórych przypadkach, skontroluje stosowaną dietę. Może być konieczne przerwanie leczenia z użyciem leku Cystadane.

Jeśli pacjent przyjął lek Cystadane i mieszaninę aminokwasów, powinien odczekać 30 minut przed przyjęciem kolejnego leku (patrz „Lek Cystadane a inne leki”).

Lek Cystadane a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach. Jeżeli pacjent zażywa mieszaninę aminokwasów lub leki, takie jak wigabatryna lub analogi GABA (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ mogą one wpływać na leczenie z użyciem leku Cystadane.

Ciąża i karmienie piersią

Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, podejrzewa ciążę lub planuje zajście w ciążę powinna poinformować o tym lekarza przed zażyciem tego leku. Lekarz zadecyduje, czy można podawać lek podczas ciąży i w okresie karmienia.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Cystadane nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Cystadane

Stosowanie tego leku będzie nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu chorych na z homocystynurię.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka u dzieci i dorosłych pacjentów to 100 mg/kg mc./dobę, podawane w 2 dawkach podzielonych. U niektórych pacjentów osiągnięcie celów terapeutycznych wymagało stosowania dawek większych niż 200 mg/kg mc./dobę. Lekarz może dostosować dawkę w zależności od wyników testów laboratoryjnych krwi pacjenta.

Konieczne będzie wykonywanie regularnych badań krwi pacjenta w celu ustalenia prawidłowej dawki dobowej.

Pacjent powinien przyjmować lek Cystadane doustnie.

Odmierzanie dawki:

- Przed otwarciem lekko wstrząsnąć butelkę.
- Nabrać proszek do odpowiedniej miarki:
 - mała łyżeczka służy do odmierzenia 100 mg bezwodnej betainy w proszku,
 - średnia łyżeczka służy do odmierzenia 150 mg bezwodnej betainy w proszku,
 - duża łyżeczka służy do odmierzenia 1 g bezwodnej betainy w proszku.
- Nabrać z butelki przepełnioną („czubatą”) łyżeczkę proszku.
- Zgarnąć nadmiar proszku, przesuwając płaską, odwrotną częścią ostrza noża po powierzchni łyżeczki.
- Pozostała część proszku ma objętość jednej łyżeczki.
- Nabrać z butelki właściwą liczbę łyżeczek proszku.

Odmierzoną dawkę proszku należy wymieszać z wodą, sokiem, mlekiem, preparatem żywieniowym lub pokarmem do całkowitego rozpuszczenia i natychmiast zażyć.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cystadane

W przypadku nieumyślnego zastosowania zbyt dużej dawki leku Cystadane, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie zażycia leku Cystadane

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W przypadku pominięcia przyjęcia dawki należy przyjąć ją najszybciej jak to możliwe; następną dawkę należy przyjąć według planu.

Przerwanie przyjmowania leku Cystadane

Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed przerwaniem przyjmowania leku.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, niniejszy może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęściej spotykanym działaniem niepożądanym podczas stosowania leku Cystadane, występującym u więcej niż 1 na 10 osób (bardzo często) jest zwiększenie stężenia metioniny we krwi. Stężenie metioniny może być powiązane z obrzękiem mózgu (obrzękiem mózgu), który może występować u 1 na 100 osób (niezbyt często). W przypadku występowania porannych bóli głowy z wymiotami i (lub) zaburzeniami widzenia należy natychmiast skontaktować się z lekarzem (mogą to być objawy obrzęku mózgu).

Zaburzenia żołądka i jelit takie jak biegunka, nudności, wymioty, niestrawność i zapalenie języka mogą występować niezbyt często (u 1 na 100 osób). Inne niezbyt częste działania niepożądane (występujące u 1 na 100 osób) obejmują zmniejszenie łaknienia (anoreksję), zmęczenie, drażliwość, utratę włosów, mrowienie, nieprawidłowy zapach skóry, brak kontroli oddawania moczu (nietrzymanie moczu).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cystadane

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na oznakowaniu butelki i kartoniku po terminie ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Lek należy wykorzystać w ciągu 3 miesięcy, licząc od pierwszego otwarcia butelki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już używane. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cystadane

Substancją czynną leku jest bezwodna betaina. 1 g proszku doustnego zawiera 1 g bezwodnej betainy.

Jak wygląda lek Cystadane i co zawiera opakowanie

Lek Cystadane jest białym, krystalicznym sypkim proszkiem, dostępnym w butelkach zabezpieczonych przed otwarciem przed dziećmi. Każda butelka zawiera 180 g proszku. Każde pudełko zawiera jedną butelkę i trzy łyżki miarowe.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

lub

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji o niniejszym leku należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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
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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Recordati Rare Diseases SARL
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

Data poprawienia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych <http://www.ema.europa.eu>. Można tam również znaleźć linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.