

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cystadane 1 g perorálneho prášku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny prášok.

Biely, kryštalický, voľne padajúci prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Podporná liečba homocystinúrie zahŕňajúcej nedostatky alebo poruchy:

- cystationín beta-syntázy (CBS),
- 5,10-metylen-tetrahydrofolát reduktázy (MTHFR),
- metabolizmu kofaktoru kobalamínu (kbl).

Cystadane sa má používať ako doplnok iných terapií, ako sú vitamín B6 (pyridoxín), vitamín B12 (kobalamín), folát a ako doplnok špeciálnej výživy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Cystadane musí byť vedená lekárom skúseným v oblasti starostlivosti o pacientov s homocystinúriou.

Dávkovanie

Deti a dospeli

Odporúčaná celková denná dávka je 100 mg/kg/deň podaných v 2 dávkach denne. Dávka však musí byť individuálne titrovaná podľa hladín homocysteínu a metionínu v plazme. U niektorých pacientov boli na dosiahnutie liečebných cieľov potrebné dávky nad 200 mg/kg/deň. U pacientov s nedostatkom CBS je potrebné dávať pri titrácii nahor pozor, pretože hrozí riziko hypermetioninémie. U týchto pacientov je potrebné dôkladne sledovať hladiny metionínu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Skúsenosti s liečbou bezvodným betaínom u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou alebo u pacientov s nealkoholickou steatózou pečene nedokázali potrebu upraviť dávkovací režim Cystadane.

Spôsob podávania

Fľaša sa má pred otvorením jemne potrepať. Priložené sú tri odmerné lyžice, ktoré umožňujú odmerať buď 100 mg, 150 mg alebo 1 g bezvodého betaínu. Odporúča sa odobrať z fľaše kopcovito naplnenú odmernú lyžicu a v oblasti mierky prejsť rovným povrchom predmetu, napr. ostrým nožom. Tento úkon odmeria nasledujúce dávky: malá odmerka 100 mg, stredná odmerka 150 mg a veľká odmerka 1 g bezvodého betaínu.

Prášok sa má miešať s vodou, džúsom, mliekom, dojčenskou výživou alebo jedlom, kým sa celkom nerozpustí, a požiť ihneď po zmiešaní.

Terapeutické monitorovanie

Účelom liečby je udržať hladiny celkového homocysteínu v plazme pod 15 μM alebo tak nízko, ako je to možné. Odpoveď v ustálenej hladine („steady-state“) sa obvyčajne dostaví do jedného mesiaca.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Menej časté prípady závažného edému mozgu spojené s hypermetioninémiou boli hlásené po liečbe bezvodným betaínom u pacientov s nedostatkom CBS (pozri časť 4.8). Celkové uzdravenie sa pozorovalo po prerušení liečby:

- *Koncentrácie metionínu v plazme sa majú udržiavať pod 1 000 μmol . Odporúča sa zmerať hladinu metionínu v plazme na začiatku liečby a potom približne raz ročne alebo raz za pol roka. Ak dôjde k mimoriadnemu zvýšeniu metionínu nad prvú bezpečnostnú hranicu 700 $\mu\text{mol/l}$, pacienta je nutné častejšie monitorovať a skontrolovať dodržiavanie diéty. Na zníženie hladiny metionínu je potrebné zvážiť úpravu diéty a zníženie dávky Cystadane alebo dočasné prerušenie liečby Cystadane*
- Ak sa objavia akékoľvek symptómy ranných bolestí hlavy podobné bolestiam pri edéme mozgu s dávením a/alebo zmenami videnia, musia sa skontrolovať hladiny metionínu a dodržiavanie diéty a liečba Cystadane sa má prerušiť.
- Ak sa po obnovení liečby symptómy edému mozgu opäť objavia, terapia bezvodným betaínom musí byť definitívne ukončená.

Za účelom minimalizácie rizika potenciálnych liekových interakcií sa odporúča počkať 30 minút medzi požitím bezvodného betaínu a zmesi aminokyselín a/alebo liekov obsahujúcich vigabatrin a analógy GABA (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Podľa *in vitro* údajov môže bezvodný betaín interagovať so zmesami aminokyselín a liekmi obsahujúcimi vigabatrin a analógy GABA.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o obmedzenom počte gravidných žien užívajúcich bezvodný betaín nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne ďalšie významné epidemiologické údaje. Neboli vykonané žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách. Počas gravidity by dobrý výsledok pre matku i dieťa prinieslo podávanie bezvodného betaínu s pyridoxínom, folátom, antikoagulans a dodržiavaním diéty za starostlivého monitorovania hladín homocysteínu v plazme. Avšak Cystadane sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie je známe, či sa bezvodný betaín vylučuje do ľudského materského mlieka (aj keď jeho metabolický prekursor, cholín, sa v materskom mlieku vyskytuje vo vysokých hladinách). Vzhľadom na nedostatok údajov je pri predpisovaní Cystadane dojčiacim ženám potrebná opatrnosť.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cystadane nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Vo všeobecnosti sa nežiaduce účinky pozorované pri liečbe bezvodným betaínom nejavili závažné a zväčša súvisia s gastrointestinálnym systémom. Gastrointestinálne poruchy ako hnačka, glositída, nauzea, žalúdočné ťažkosti, vracanie a poruchy zubov sa môžu objaviť menej často. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou počas liečby je zvýšená hladina metionínu v krvi. Po ukončení liečby sa pozorovalo plné uzdravenie (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa systému orgánových tried a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). V rámci každej skupiny výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté: anorexia
Psychické poruchy	Menej časté: vzrušenie, podráždenosť
Poruchy nervového systému	Menej časté: edém mozgu*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: hnačka, glositída, nauzea, žalúdočné ťažkosti, dávanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: vypadávanie vlasov, urtikária, anomálny telesný pach
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté: inkontinencia moču
Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté: zvýšená hladina metionínu v krvi*

Opis vybraných nežiaducich reakcií

*Menej časté prípady závažného edému mozgu a hypermetioninémie boli hlásené od 2 týždňov do 6 mesiacov po začatí liečby bezvodným betaínom pacientov s nedostatkom CBS, s celkovým uzdravením po prerušení liečby.

Symptómy edému mozgu zahŕňajú ranné bolesti hlavy s vracaním a/alebo zmenami videní.

U týchto pacientov sa zaznamenalo významné zvýšenie hladín metionínu v plazme v rozpätí od 1000 do 3000 $\mu\text{mol/L}$. Keďže bol edém mozgu hlásený aj u pacientov s hypermetioninémiou, sekundárna hypermetioninémia spôsobená liečbou bezvodným betaínom sa pokladá za možný mechanizmus účinku.

Pre špecifické odporúčania pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné produkty výživového traktu a metabolizmu, ATC kód: A16A A06.

Spôsob účinku

Bezvodný betaín znižoval hladiny homocysteínu v plazme pri troch typoch homocystinúrie, t.j. nedostatok CBS; nedostatok MTHFR a porucha kbl. Miera tohto účinku závisela od absolútneho stupňa hyperhomocysteinémie, ktorý je vyšší pri závažnej hyperhomocysteinémii.

Farmakodynamické účinky

Bezvodný betaín účinkuje u pacientov s homocystinúriou ako donor metylovej skupiny pri remetylácii homocysteínu na metionín. Následkom toho majú hladiny homocysteínu u týchto pacientov v plazme poklesnúť na 20-30% hodnoty hladiny pred liečbou.

Ukázalo sa, že bezvodný betaín tiež zvyšuje hladiny metionínu a S-adenozylmetionínu (SAM) v plazme u pacientov s nedostatkom MTHFR a poruchou kbl. U pacientov s nedostatkom CBS bez diétnych obmedzení metionínu sa pozorovalo jeho nadmerné hromadenie. Ukázalo sa, že doplnenie bezvodného betaínu zlepšuje stavy metabolických anomálií v mozgovomiechovej tekutine u pacientov s homocystinúriou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zvýšené hladiny homocysteínu v plazme súvisia s kardiovaskulárnymi príhodami, ako sú trombóza, osteoporóza, anomálie kostry a dislokácia očnej šošovky. V pozorovacích štúdiách bolo lekárom vedúcim liečbu hlásené klinické zlepšenie (kardiovaskulárne a súvisiace s vývojom nervového systému) u 75% pacientov užívajúcich bezvodný betaín. Väčšina týchto pacientov užívala tiež iné lieky, ako sú vitamín B6 (pyridoxín), vitamín B12 (kobalamín) a folát s rôznymi biochemickými odpoveďami. Vo väčšine prípadov viedol prídavok bezvodného betaínu k ďalšiemu poklesu hladín homocysteínu v plazme. Je pravdepodobné, že vzhľadom na mnohonásobný charakter terapie (výživný, farmaceutický, podporný) u týchto pacientov, sa môže objaviť element precenenia klinických účinkov liečby bezvodným betaínom. Neskoré zistenie homocystinúrie v symptomatickom štádiu je zodpovedné za zvyškovú morbiditu spôsobenú ireverzibilným poškodením spojivového tkaniva (oftalmologické, kostrové), ktoré nemožno ďalšou terapiou vyliečiť. Dostupné klinické údaje nedovoľujú korekciu dávkovania a klinickej účinnosti. Neexistujú dôkazy o vývoji tolerance.

V niekoľkých prípadoch súviseli zvýšené hladiny metionínu v plazme s edémom mozgu (pozri časti 4.4 a 4.8).

Monitorovanie hladín homocysteínu dokázalo, že začiatok účinku bezvodného betaínu nastal do niekoľkých dní, a že sa odpoveď v ustálenej hladine dosiahla do jedného mesiaca.

Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov mladších ako 10 rokov je zvyčajný efektívny dávkovací režim 100 mg/kg/deň podaný v 2 dávkach denne; zvyšovanie frekvencie podania nad dvakrát denne a/alebo zvyšovanie dávky nad 150 mg/kg/deň nezlepšuje účinok znižovať hladinu homocysteínu.

Monitorovanie hladín betaínu v plazme nepomôže definovať účinnosť liečby, keďže tieto koncentrácie priamo nezodpovedajú jeho prítoku cez dráhu cytozolickej betaín-homocysteín-metyltransferázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické údaje od pacientov s homocystinúriou dlhodobo užívajúcich betaín sú veľmi podobné údajom od zdravých dobrovoľníkov. To dokazuje, že sú rozdiely v kinetike betaínu spôsobené pravdepodobne stratou betaínu v prípade neliečenej homocystinúrie a sú významné len pre začiatočnú liečbu.

Absorpcia

Absolútna biodostupnosť bezvodného betaínu nebola stanovená. Absorpcia bola u zdravých dospelých dobrovoľníkov (vo veku od 21 do 49 rokov) po podaní jednej perorálnej dávky bezvodného betaínu

(50 mg/kg) rýchla ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ hod a $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mmolov). Po podaní opakovaných dávok 100 mg/kg/deň počas 5 dní sa absorpčná kinetika nezmenila.

Distribúcia

Bezvodný betaín sa distribuoval do relatívne veľkého objemu ($V/F = 1,3$ l/kg). Po podaní opakovaných dávok 100 mg/kg/deň počas 5 dní sa distribučný polčas významne predĺžil (až do 36 hod), čo naznačuje nasýtitelnosť procesov transportu a redistribúcie.

Biotransformácia

Bezvodný betaín je donorom metylovej skupiny.

Eliminácia

Pri pomalejšej eliminačnej rýchlosti (priemerný eliminačný polčas = 14 hod, priemerný celkový telový klírens, $CL/F = 84$ ml/hod/kg) je obličkový klírens nepatrný (5% celkového telového klírens), za predpokladu 100% biodostupnosti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri vysokých dávkach sa u potkanov pozoroval tlmivý účinok na CNS a dráždenie gastrointestinálneho traktu. Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neboli s bezvodným betaínom vykonané. Štandardná skupina testov genotoxicity nevykázala žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené fľaše: 3 roky

Po prvom otvorení: 3 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

Informácie o podmienkach na uchovávanie po prvom otvorení lieku sú uvedené v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s bezpečnostným uzáverom zabráňujúcim otvoreniu deťmi.

Každé balenie obsahuje 1 fľašu so 180 g prášku tri odmerné lyžice.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má byť zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/06/379/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. februára 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. november 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženieperiodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkýchnáslednýchaktualizáciíuverejnenýchna európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík(RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciáchRMP.

Aktualizovaný plán riadenia rizík je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A.OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM BALENÍ**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Cystadane 1 g perorálneho prášku
bezvodý betain

2. LIEČIVO

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

180 g perorálneho prášku a tri odmerné lyžice.
Tri odmerné lyžice (zelená, modrá, ružová) umožňujú odmerať 100 mg, 150 mg alebo 1 g bezvodého betaínu.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Fľašu pred otvorením jemne potrepte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu adosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Reg. č.: EU/1/06/379/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cystadane 1 g perorálneho prášku

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK NA FľaŠI****1. NÁZOV LIEKU**

Cystadane 1 g perorálneho prášku
bezvodý betaín

2. LIEČIVO

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.
Tri odmerné lyžice (zelená, modrá, ružová) umožňujú odmerať 100 mg, 150 mg alebo 1 g bezvodého betaínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

180 g perorálneho prášku.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Fľašu pred otvorením jemne potrepte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútorne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/06/379/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cystadane 1 g perorálneho prášku

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

B.PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cystadane 1 g perorálneho prášku bezvodný betain

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cystadane a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Cystadane
3. Ako užívať Cystadane
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cystadane
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cystadane a na čo sa používa

Cystadane obsahuje bezvodý betain, ktorý sa používa ako podporná liečba homocystinúrie, vrodenej (genetickej) choroby, keď telo nemôže úplne rozložiť aminokyselinu metionín.

Metionín je prítomný v bielkovinách bežnej stravy (napr. mäso, ryby, mlieko, syr, vajcia). Premieňa sa na homocysteín, ktorý sa následne počas trávenia spravidla mení na cysteín. Homocystinúria je ochorenie spôsobené hromadením homocysteínu, ktorý sa nepremieňa na cysteín a je charakterizované tvorbou zrazenín v žilách, slabosťou kostí, kostrovými poruchami a poruchami očnej šošovky. Použitie Cystadane spolu s inými liekmi, ako sú vitamín B6, vitamín B12, folát a špeciálnou diétou, si kladie za cieľ, znižovať zvýšené hladiny homocysteínu vo vašom tele.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete Cystadane

Nepoužívajte Cystadane

ak ste alergický na bezvodný betain alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako začnete užívať Cystadane, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak spozorujete vedľajšie účinky, ako sú bolesť hlavy, vracanie alebo zmeny vo vašom zrakua máte podtyp homocystinúrie nazývanej CBS (nedostatok cystationín beta-syntázy), okamžite kontaktujte svojho lekára, pretože to môžu byť príznaky opuchu mozgu (cerebrálny edém). V takom prípade bude váš lekár monitorovať hladiny Cystadane vo vašom tele a môže tiež skontrolovať vašu výživu. Vašu liečbu betainom bude možno potrebné prerušiť.

Ak ste liečený Cystadane a zmesou aminokyselín a ak musíte súbežne užiť iné lieky, počkajte 30 minút medzi jednotlivými požitiami (pozri časť „Iné lieky a Cystadane“).

Iné lieky a Cystadane

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užívate zmesi aminokyselín alebo lieky ako vigabatrin alebo analógy GABA (lieky na liečbu epilepsie), povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, keďže tieto môžu ovplyvňovať vašu liečbou Cystadane.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár rozhodne, či sa liek môže užívať počas tehotenstva a dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Cystadane nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Cystadane

Užívanie tohto lieku bude vedené lekárom skúseným v oblasti starostlivosti o pacientov s homocystinúriou.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka u detí a dospelých je 100 mg/kg/deň rozdelených na 2 dávky denne. U niektorých pacientov boli na dosiahnutie liečebných cieľov potrebné dávky vyššie ako 200 mg/kg/deň. Váš lekár môže prispôbiť dávku na základe výsledkov vašich laboratórnych testov.

Budete preto pravidelne podstupovať krvné testy, aby sa určila správna denná dávka.

Cystadane musíte užiť perorálne (ústami).

Odmeranie dávky:

- fľašu pred otvorením jemne potrepte
- vezmite správnu odmernú lyžicu:
 - malá lyžica odmeria 100 mg prášku bezvodého betaínu;
 - stredne veľká lyžica odmeria 150 mg prášku bezvodého betaínu;
 - veľká lyžica odmeria 1 g prášku bezvodého betaínu.
- odoberte z fľaše kopcovito naplnenú lyžicu prášku
- prejdite hladkou stranou noža po povrchu lyžice
- prášok v lyžici je množstvo považované za jednu naplnenú lyžicu
- z fľaše odoberte potrebný počet naplnených lyžíc

Zmiešajte odmeranú dávku prášku s vodou, džúsom, mliekom, dojčenskou výživou alebo jedlom, kým sa celkom nerozpustí, a požite ihneď po zmiešaní.

Ak užijete viac Cystadane, ako máte

Ak náhodou užijete viac Cystadane ako máte, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Cystadane

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak zabudnete užiť dávku, užite ju ihneď ako si spomeniete a pokračujte s ďalšou dávkou podľa plánu.

Ak prestanete užívať Cystadane

Neprerušte liečbu bez konzultácie so svojim lekárom. Pred prerušením liečby kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najčastejšie sa vyskytujúci vedľajší účinok, ktorý môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb (frekvencia výskytu veľmi častá) je zvýšená hladina metionínu v krvi.

Hladina metionínu môže súvisieť s opuchom mozgu (cerebrálny opuch), ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb (frekvencia výskytu menej častá). Ak sa u vás objaví ranná bolesť hlavy s vracaním a/alebo zmenami videnia, okamžite kontaktujte svojho lekára (môžu to byť príznaky opuchu mozgu).

Gastrointestinálne poruchy ako hnačka, nutkanie na vracanie, vracanie, žalúdočné ťažkosti a zápal jazyka sa môžu objaviť menej často (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb). Iné menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) môžu zahŕňať zníženú chuť do jedla (anorexia), vzrušenie, precitlivenosť, vypadávanie vlasov, žihľavku, abnormálny telesný pach, neschopnosť udržať moč (urinárna inkontinencia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cystadane

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po uplynutí doby expirácie, ktorá je uvedená na štítku fľaše a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

Po prvom otvorení fľaše sa liek musí spotrebovať do 3 mesiacov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cystadane obsahuje

- Liečivo je bezvodý betaín. 1 g perorálneho prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.
- Neobsahuje žiadne iné zložky.

Ako vyzerá Cystadane a obsah balenia

Cystadane je biely kryštalický, voľne padajúci prášok. Dodáva sa vo fľašiach s bezpečnostným uzáverom zabráňujúcim otvoreniu deťmi. Každá fľaša obsahuje 180 g prášku. Každá škatuľka obsahuje jednu fľašu a tri odmerné lyžice.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F - 92800 Puteaux

Francúzsko

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

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

Danmark

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.emea.europa.eu>. Sú tam aj odkazy na ďalšie internetové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.