

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Zdravilo Cystadane 1 g peroralni prašek

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralni prašek

Bel kristalen sipek peroralni prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Dodatno zdravljenje homocistinurije, ki obsega pomanjkanje ali napake:

- cistationin beta-sintaze (CBS),
- 5,10-metilentetrahidrofolat reduktaze (MTHFR),
- presnove kofaktorjev kobalamina (cbl).

Zdravilo Cystadane naj se uporablja kot dodatek drugim zdravilom, na primer vitaminu B6 (piridoksin), vitaminu B12 (kobalamin), folatu in posebni dieti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Cystadane naj nadzoruje zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s homocistinurijo.

Odmerjanje

Otroci in odrasli

Priporočeni celotni dnevni odmerek je 100 mg/kg/dan, ki se daje v 2 dnevni odmerkih. Vendar je treba odmerek titrirati glede na ravni homocisteina in metionina za vsakega bolnika posebej. Pri nekaterih bolnikih so za doseganje terapevtskega cilja bili potrebni odmerki nad 200 mg/kg/dan. Pri titriranju odmerka navzgor pri bolnikih s pomanjkanjem CBS je potrebna previdnost zaradi tveganja za hipermetioninemijo. Pri teh bolnikih je treba ravni metionina pozorno spremljati.

Posebne populacije bolnikov

Okvara jeter ali ledvic

Izkušnje z zdravljenjem z brezvodnim betainom pri bolnikih z insuficienco ledvic ali nealkoholno steatozo jeter so pokazale, da pri teh bolnikih sheme odmerjanja zdravila Cystadane ni treba prilagajati.

Način uporabe

Steklenico je treba pred odpiranjem rahlo pretresti. Priložene so tri merilne žličke, s katerimi odmerimo 100 mg, 150 mg in 1 g brezvodnega betaina. Priporočamo, da iz plastenke vzamete zvrhano merilno žličko praška, nato pa čeznjo potegnite z ravno površino, na primer z noževim rezilom. Tako

boste dobili naslednje odmerke: mala merilna žlička 100 mg, srednja merilna žlička 150 mg in velika merilna žlička 1 g brezvodnega betaina.

Prašek je treba zmešati z vodo, sadnim sokom, mlekom, formulo ali hrano, da se popolnoma raztopi in ga po mešanju takoj zaužiti.

Terapevtsko spremljanje

Cilj zdravljenja je obdržati koncentracijo celotnega homocisteina v plazmi pod 15 μM ali tako nizko, kolikor je mogoče. Odziv v stanju dinamičnega ravnovesja se običajno pojavi v enem mesecu.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS so poročali o občasnih primerih težkega možganskega edema, povezanega s hipermetioninemijo, po začetku zdravljenja z brezvodnim betainom (glejte poglavje 4.8). Po prekinitvi zdravljenja so bolniki popolnoma okrevali:

- Koncentracija metionina v plazmi mora biti nižja od 1000 μM . Priporočljivo je izmeriti raven metionina na začetku zdravljenja in nato približno enkrat na leto ali enkrat na dve leti. Če se raven metionina poveča, zlasti če se poveča nad prvo varnostno mejo 700 $\mu\text{mol/L}$, je treba bolnika spremljati pogostejše in ugotoviti, ali se drži diete. Za zmanjšanje ravni metionina je treba razmisliti o spremembi diete in zmanjšanju odmerka zdravila Cystadane ali začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Cystadane.
- Če se pojavijo simptomi možganskega edema, na primer jutranji glavoboli z bruhanjem ali spremembami vida ali oboje, je treba preveriti koncentracijo metionina v plazmi, ugotoviti, ali se bolnik drži diete, in prekiniti zdravljenje z zdravilom Cystadane.
- Če se po ponovni uvedbi zdravljenja simptomi možganskega edema spet pojavijo, je treba zdravljenje z brezvodnim betainom za vedno opustiti.

Da se nevarnost možnih interakcij med zdravili čim bolj zmanjša, priporočamo, naj med zaužitjem brezvodnega betaina in mešanic aminokislin ali zdravil, ki vsebujejo vigabatrin in analoge GABA ali obojega, mine 30 minut (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Na podlagi podatkov, pridobljenih *in vitro*, bi se lahko pojavile interakcije brezvodnega betaina z mešanicami aminokislin in zdravil, ki vsebujejo vigabatrin in analoge GABA.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki, zbrani pri omejenem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost škodljivih vplivov brezvodnega betaina na nosečnost ali zdravje zarodka/novorojenca. Do sedaj ni na voljo drugih relevantnih epidemioloških podatkov. Študij razmnoževanja pri živalih niso opravili. V nosečnosti bi bila uporaba brezvodnega betaina kot dodatek piridoksinu, folatu, antikoagulantu in dieti ob pazljivem spremljanju homocisteina v plazmi združljiva z ugodnim izidom za mater in plod. Kljub temu naj se zdravilo Cystadane med nosečnostjo ne uporablja, če ni nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se brezvodni betain izloča v materino mleko (čeprav se njegov presnovni prekurzor, holin, v materinem mleku pojavlja v visokih koncentracijah). Zaradi pomanjkanja podatkov je pri predpisovanju zdravila Cystadane doječim materam potrebna previdnost.

Plodnost

Podatki niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Cystadane nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Na splošno kaže, da neželeni učinki pri zdravljenju z brezvodnim betainom niso resni, in da se povečini našanjajo na prebavila. Občasno se lahko pojavijo prebavne motnje kot so driska, glositis, navzea, nelagodje v trebuhu, bruhanje in bolezni zob.

Neželeni učinek, o katerem so med zdravljenjem poročali najpogosteje, je povečanje metionina v krvi. Po prekinitvi zdravljenja je prišlo do popolnega okrevanja (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v obliki tabele

V nadaljevanju so neželeni učinki, o katerih so poročali, navedeni po organskih sistemih in po pogostnosti.

Pogostnosti so definirane kot: zelo pogoste ($\geq 1/10$), pogoste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasne ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redke ($< 1/10.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Presnovne in prehranske motnje	Občasna: anoreksija
Psihiatrične motnje	Občasne: agitiranost, razdražljivost
Bolezni živčevja	Občasna: možganski edem*
Bolezni prebavil	Občasne: driska, glositis, navzea, želodčne težave, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Občasne: izpadanje las, koprivnica, nenormalen vonj kože
Bolezni sečil	Občasna: inkontinenca urina
Preiskave	Zelo pogosta: zvišan metionin v krvi*

Opis izbranih neželenih učinkov

* Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS so poročali o občasnih primerih težkega možganskega edema in hipermetioninemije 2 tednih do 6 mesecih o začetku zdravljenja z brezvodnim betainom; po prekinitvi zdravljenja so bolniki povsem okrevali.

Simptomi cerebralnega edema vključujejo jutranji glavobol z bruhanjem in/ali spremembe vida. Pri teh bolnikih so opazili močno zvišanje koncentracije metionina v plazmi, ki je bila med 1.000 in 3.000 μM . Ker so pri bolnikih s hipermetioninemijo poročali tudi o možganskem edemu, so domnevali, da je možni mehanizem delovanja sekundarna hipermetioninemija zaradi zdravljenja z brezvodnim betainom.

Za natančna priporočila glejte poglavje 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za zdravljenje bolezni prebavil in presnove, oznaka ATC: A16A A06.

Mehanizem delovanja

Pokazali so, da brezvodni betain znižuje koncentracijo homocisteina v plazmi pri treh vrstah homocistinurije, in sicer pri pomanjkanju CBS, pomanjkanju MTHFR in napaki cbl. Obseg tega učinka je bil odvisen od absolutne stopnje hiperhomocisteinemije in je bil večji pri težki hiperhomocisteinemiji.

Farmakodinamični učinki

Brezvodni betain deluje kot donator metilnih skupin pri ponovnem metiliranju homocisteina v metionin pri bolnikih s homocistinurijo. Posledično naj bi se plazemska koncentracija homocisteina pri teh bolnikih znižala na 20-30 % ravni pred zdravljenjem.

Pokazali so tudi, da brezvodni betain zvišuje koncentracijo metionina in S-adenozilmetionina (SAM) v plazmi pri bolnikih s pomanjkanjem MTHFR in napakami cbl. Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS brez omejitve vnosa metionina s hrano so opazili čezmerno kopičenje metionina.

Izkazalo se je, da dodajanje brezvodnega betaina izboljša presnovne nenormalnosti v cerebrospinalni tekočini bolnikov s homocistinurijo.

Klinična učinkovitost in varnost

Zvišana koncentracija homocisteina v plazmi je povezana s kardiovaskularnimi dogodki, na primer trombozo, z osteoporozo, nenormalnostmi okostja in izpahom očesne leče. Pri opazovalnih študijah je lečeči zdravnik poročal o kliničnem izboljšanju (tako kardiovaskularnem kot glede razvoja živčevja) pri okrog 75 % bolnikov, ki so jemali brezvodni betain. Večina teh bolnikov je prejela tudi druga zdravila, na primer vitamin B6 (piridoksin), vitamin B12 (kobalamin) in folat, z variabilnimi biokemičnimi odzivi. Pri večini primerov je imel dodatek brezvodnega betaina za posledico nadaljnje znižanje ravni homocisteina v plazmi. Pri teh bolnikih zaradi večirnosti zdravljenja (zdravljenje z dieto, z zdravili, podporno zdravljenje) verjetno obstaja element precejevanja kliničnih učinkov zdravljenja z brezvodnim betainom. Pozno odkritje homocistinurije, ko je bolezen že v simptomatskem stadiju, je odgovorno za rezidualno obolevnost zaradi ireverzibilnih okvar vezivnega tkiva (oftalmoloških, skeletnih), ki jih nadaljnje zdravljenje ne more popraviti. Klinični podatki, ki so na voljo, ne omogočajo koreliranja odmerjanja in klinične učinkovitosti. Ni dokazov, da bi se razvijala toleranca.

V nekaj primerih so bili povišani nivoji metionina v plazmi povezani s cerebralnim edemom (glejte točki 4.4 in 4.8).

S spremljanjem koncentracije homocisteina v plazmi so pokazali, da brezvodni betain začne delovati čez nekaj dni in da se odziv v stanju dinamičnega ravnovesja doseže v enem mesecu.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 10 let, je običajna učinkovita shema odmerjanja 100 mg/kg/dan, danih v 2 odmerkih na dan; če zdravilo dajemo pogosteje kot dvakrat na dan in/ali zvečamo odmere nad 150 mg/kg/dan, se učinkovitost zdravila glede zniževanja homocisteina ne izboljša.

Spremljanje koncentracije betaina v plazmi ne pomaga pri opredeljevanju učinkovitosti zdravljenja, ker se te koncentracije ne ujemajo neposredno s tokom skozi citosolno betainsko-homocisteinsko metiltransferazno presovno pot.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični podatki bolnikov s homocistinurijo, ki dolgoročno prejemajo dodatek brezvodnega betaina, so zelo podobni kot pri zdravih prostovoljcih. To kaže, da so razlike v kinetiki brezvodnega betaina najverjetneje posledica izčrpanja brezvodnega betaina pri nezdravljeni homocistinuriji in so pomembne samo za začetno zdravljenje.

Absorpcija

Absolutne biološke uporabnosti brezvodnega betaina niso ugotovili. Pri zdravih odraslih prostovoljcih (starih med 21 in 49 leti) je bila po enkratnem peroralnem odmerku brezvodnega betaina (50 mg/kg) absorpcija hitra ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ ure in $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM).

Po shemi ponavljajočih se odmerkov po 100 mg/kg/dan 5 dni se kinetika absorpcije ni spremenila.

Porazdelitev

Brezvodni betain se je hitro porazdelil po razmeroma velikem prostoru ($V/F = 1,3$ l/kg). Po shemi ponavljajočih se odmerkov po 100 mg/kg/dan 5 dni se je razpolovni čas porazdelitve signifikantno podaljšal (do 36 ur), kar kaže na to, da se procesi transporta in ponovne porazdelitve nasitijo.

Biotransformacija

Brezvodni betain je donor metilne skupine.

Izločanje

Z majhno hitrostjo izločanja (povprečni razpolovni čas = 14 ur), povprečni celotni telesni očistek, $CL/F = 84$ ml/h/kg) je ledvični očistek zanemarljiv (5 % celotnega telesnega očistka), če predpostavimo 100-odstotno biološko uporabnost.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri podganah so pri velikih odmerkih ugotovili depresiven učinek na centralno živčevje in draženje prebavil. Dolgoročnih študij kancerogenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja z brezvodnim betainom niso opravili. Standardna baterija testov za genotoksičnosti ne kaže posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta steklenica: 3 leta.

Po prvem odpiranju: 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke iz HDPE s pokrovčkom z za otroke varno zaporko.

Vsaka škatlica vsebuje 1 plastenko s 180 g praška in tri merilne žličke.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F - 92800 Puteaux

Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/379/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 15 februar 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 21 november 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Cystadane 1 g peroralni prašek
brezvodni betain

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

180 g peroralnega praška in tri merilne žličke.
Priložene so tri merilne žličke (zelená, modra, rožnata), s katerimi odmerimo 100 mg, 150 mg ali 1 g brezvodnega betaina.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Preden platenko odprete, jo rahlo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odpiranju: 3 mesece.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.
Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/379/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Cystadane 1 g peroralni prašek

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA STEKLENICI****1. IME ZDRAVILA**

Cystadane 1 g peroralni prašek
brezvodni betain

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.
Priložene so tri merilne žličke (zelena, modra, rožnata), s katerimi odmerimo 100 mg, 150 mg ali 1 g brezvodnega betaina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

180 g peroralnega praška.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Preden platenko odprete, jo rahlo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odpiranju: 3 mesecev.
Odprto:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.
Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06379/379/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Cystadane 1 g peroralni prašek

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Zdravilo Cystadane 1 g peroralni prašek brezvodni betain

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cystadane in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Cystadane
3. Kako jemati zdravilo Cystadane
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cystadane
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Cystadane in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Cystadane vsebuje brezvodni betain, ki je namenjen dodatnemu zdravljenju homocistinurije, podedovane (genetske) bolezni, pri kateri telo ne more razgraditi aminokisline metionina.

Metionin je aminokislina, prisotna v običajnih beljakovinah v hrani (npr. mesu, ribah, siru, jajcih). Spremeni se v homocistein, ta pa nato med prebavo normalno naprej v cistein. Homocistinurija je bolezen, ki jo povzroči kopičenje homocisteina, ki se ne spreminja v cistein. Zanj je značilno nastajanje strdkov v venah, šibkost kosti in nenormalnosti okostja in očesne leče. Cilj uporabe zdravila Cystadane skupaj z drugimi zdravili in vrstami zdravljenja, kot so vitamin B6, vitamin B12, folat in posebna dieta, je znižanje zvišane koncentracije homocisteina v vašem telesu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Cystadane

Ne jemljite zdravila Cystadane

če ste alergični na brezvodni betain ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)..

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Cystadane se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če opazite neželene učinke, kot so glavoboli, bruhanje ali spremembe vida, in imate podtip homocistinurije, ki je posledica pomanjkanja encima CBS (cistationin beta-sintaze), se nemudoma obrnite na svojega zdravnika, ker bi to lahko bili znaki možganske otekline (cerebralnega edema). V takem primeru bo zdravnik spremljal koncentracijo metionina v vašem telesu in še enkrat pretehtal vašo dieto. Mogoče bo treba vaše zdravljenje z zdravilom Cystadane prekiniti.

Če se zdravite z zdravilom Cystadane in z mešanico aminokislin in morate istočasno jemati še druga zdravila, druga zdravila vzemite šele pol ure ali več po tistem, ko vzamete Cystadane in mešanico aminokislin (glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Cystadane«).

Druga zdravila in zdravilo Cystadane

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Če jemljete mešanico aminokislin ali zdravila, kakršna sta vigabatrin ali zdravila z zdravilnimi učinkovinami, podobnimi GABA (zdravilo za zdravljenje epilepsije), to povejte zdravniku, ker bi ta zdravila lahko vplivala na vaše zdravljenje z zdravilom Cystadane.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik bo odločil, ali smete med nosečnostjo in dojenjem jemati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Cystadane nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo Cystadane

Uporabo tega zdravila bo nadzoroval zdravnik, izkušen v zdravljenju bolnikov s homocistinurijo. Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek pri otrocih in odraslih je 100 mg/kg/dan, razdeljen na 2 odmerka. Pri nekaterih bolnikih so za doseganje terapevtskih ciljev bili potrebni odmerki nad 200 mg/kg/dan. Zdravnik bo morda odmerek prilagodil glede na vrednosti laboratorijskih preiskav.

Zato boste potrebovali redne krvne preiskave za določanje pravilnega dnevnega odmerka.

Zdravilo Cystadane morate jemati peroralno (skozi usta).

Odmerek odmerite takole:

- Rahlo pretresite steklenico, preden jo odprete.
- Vzemite pravilno merilno žličko:
 - z malo žličko odmerite 100 mg betaina v obliki brezvodnega praška;
 - s srednjo žličko odmerite 150 mg betaina v obliki brezvodnega praška;
 - z veliko žličko odmerite 1 g betaina v obliki brezvodnega praška.
- Vzemite zvrhano merilno žličko praška iz steklenice.
- Potegnite čez merilno žličko z noževim rezilom.
- V merilni žlički ostane za eno žličko praška.
- Vzemite pravilno število žličk praška iz steklenice.

Zmešajte izmerjen odmerek praška z vodo, sadnim sokom, mlekom, formulo ali hrano, da se bo popolnoma raztopil, in ga po mešanju takoj zaužijte.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Cystadane, kot bi smeli

Če po nesreči vzamete preveč zdravila Cystadane, se takoj pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Cystadane

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, nato pa z naslednjim odmerkom nadaljujte tako, kot je načrtovano.

Če ste prenehali jemati zdravilo Cystadane

Ne prenehajte z zdravljenjem brez predhodnega posvetovanja z zdravnikom. Preden prenehate, se obrnite na zdravnika ali farmacevta.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinek pri jemanju zdravila Cystadane, ki se lahko pojavi pri več kot 1 od 10 bolnikov (zelo pogosto) je zvišana raven metionina v krvi.

Raven metionina je lahko povezana z oteklino možganov (cerebralna oteklina), ki se lahko pojavi pri 1 od 100 bolnikov (občasna pogostnost). Če opazite jutranji glavobol z bruhanjem in/ali spremembami vida, se takoj posvetujte s svojim zdravnikom (to lahko so znaki otekline možganov).

Prebavne motnje kot so driska, navzea, bruhanje, nelagodje v trebuhu in vnetje jezika se lahko pojavijo občasno (pri 1 od 100 bolnikov).

Drugi občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri 1 od 100 bolnikov) lahko vključujejo zmanjšanje apetita (anoreksijo), vznemirjenost, razdražljivost, izpadanje las, koprivnico, nenavaden vonj kože, nesposobnost nadziranja urina (urinska inkontinenca).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cystadane

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini steklenice in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravilo morate porabiti v 3 mesecih od takrat, ko plastenko prvič odprete.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Cystadane

- Zdravilna učinkovina je brezvodni betain. 1 g peroralnega praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.
- Zdravilo ne vsebuje drugih sestavin.

Izgled zdravila Cystadane in vsebina pakiranja

Zdravilo Cystadane je bel kristalen sipki prašek. Na voljo je v plastenkah s pokrovčkom z za otroke varno zaporko. Ena plastenka vsebuje 180 g praška. Škatla vsebuje eno plastenko in tri merilne žličke.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F - 92800 Puteaux

Francija

Izdelovalec

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F - 92800 Puteaux

Francija

ali

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

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**Österreich**

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.