

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cystadane 1 g перорален прах

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g от праха съдържа 1 g бетаин, безводен.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален прах

Бял, кристален, свободно течащ прах

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Адювантно лечение на хомоцистинурия, включваща дефицити или дефекти на:

- цистатионин бета-синтаза (CBS),
- 5,10-метилтен-тетраhydrofolат редуктаза (MTHFR),
- метаболизма на кофактора на кобаламин (cbl).

Cystadane трябва да се използва като допълнение към други видове лечение като витамин B6 (пиридоксин), витамин B12 (кобаламин), фолати и специална диета.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Cystadane трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на пациенти с хомоцистинурия.

#### Дозировка

##### Деца и възрастни

Препоръчителната обща дневна доза е 100 mg/kg/ден, в 2 приема на ден. Въпреки това, дозата трябва да се титрира индивидуално според плазмените нива на хомоцистеин и метионин. При някои пациенти, за постигане на терапевтични цели са необходими дози над 200 mg/kg/ден. Трябва да се внимава с увеличаването на дозата при пациенти с дефицит на CBS поради риск от хиперметионинемия. При тези пациенти нивата на метионин трябва да се проследяват внимателно.

##### Специални популации

###### *Чернодробно или бъбречно увреждане*

Опитът с терапията с бетаин, безводен при пациенти с бъбречна недостатъчност или неалкохолна чернодробна стеатоза не показва необходимост за адаптиране на схемата на прилагане на Cystadane.

##### Начин на приложение

Бутилката трябва да се разклати леко преди отваряне. Предоставени са три мерителни лъжици, които отмерват 100 mg, 150 mg или 1 g бетаин, безводен. Препоръчва се препълнена мерителна лъжица да се извади от бутилката и да се прекара гладка повърхност, напр. гърба на нож, през

върха на мярката. Това ще осигури следните дози: малка мярка 100 mg, средна мярка 150 mg и голяма мярка 1 g бетаин, безводен.

Прахът трябва да се смеси с вода, сок, мляко, мляко на прах или храна, докато напълно се разтвори, и да се погълне непосредствено след смесването.

#### Терапевтичен мониторинг

Целта на лечението е да се поддържат плазмените нива на общия хомоцистеин под 15  $\mu\text{M}$  или колкото е възможно по-ниски. Стационарният отговор обикновено настъпва в рамките на един месец.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Съобщени са нечести случаи на тежък мозъчен оток, асоцииран с хиперметионинемия при терапия с бетаин, безводен при пациенти с дефицит на CBS (вж. точка 4.8). Наблюдавано е пълно възстановяване след преустановяване на лечението:

- Концентрацията на метионин в плазмата трябва да се поддържа под 1000  $\mu\text{M}$ . Препоръчва се нивото на метионин в плазмата да се измерва в началото на лечението и след това веднъж или два пъти в годината. Ако концентрацията на метионин се повиши, особено над първия праг на безопасност 700  $\mu\text{mol/L}$ , пациентът трябва да се проследява по-често и трябва да се проверява спазването на диетата. С цел намаляване нивото на метионин трябва да се обмисли промяна на диетата, както и намаляване на дозата Cystadane или временно прекъсване на лечението с Cystadane.
- Ако се появят някакви симптоми на мозъчен оток като сутрешно главоболие с повръщане и/или промени в зрението, трябва да се проверят плазменото ниво на метионина и спазването на диетата и лечението с Cystadane трябва да се прекъсне.
- Ако симптомите на мозъчния оток се появят отново след повторно започване на лечението, то тогава терапията с бетаин, безводен трябва да се преустанови за неопределено дълго време.

Препоръчва се да се оставят 30 минути между приема на бетаин, безводен и аминокиселинни смеси и/или лекарствени продукти, съдържащи вигабатрин и ГАМК-аналози, за да се сведе до минимум рискът от възможни лекарствени взаимодействия (вж. точка 4.5).

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Няма проучвания за взаимодействията.

Въз основа на *in vitro* данните, бетаин, безводен би могъл да взаимодейства с аминокиселинни смеси и лекарствени продукти, съдържащи вигабатрин и ГАМК-аналози.

### **4.6 Бременност и кърмене**

#### Бременност

Данните от ограничен брой експозирани бременности не показват, че бетаин, безводен оказва неблагоприятно влияние върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други релевантни епидемиологични данни. Не са провеждани проучвания върху животни за репродуктивна токсичност. По време на бременност приложението на бетаин, безводен в допълнение към пиридоксин, фолати, антикоагулант и диета при внимателно проследяване на плазменния хомоцистеин би съответствало на добри клинични резултати за майката и плода. Cystadane обаче не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

### Кърмене

Не е известно дали бетаин, безводен се екскретира в кърмата (въпреки че прекурсорът в метаболизма му, холин, се открива във високи нива в кърмата). Поради липсата на данни трябва да се подхожда предпазливо, когато Cystadane се предписва на кърмещи жени.

### Фертилитет

Липсват данни.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Cystadane не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Кратко изложение на профила на безопасност

Обикновено нежеланите реакции, наблюдавани при терапията с бетаин, безводен не са сериозни и са свързани основно със стомашно-чревния тракт. Нечесто могат да се появят стомашно-чревни нарушения като диария, глосит, гадене, стомашен дискомфорт, повръщане и дентални нарушения.

Най-често съобщаваната нежелана реакция при лечението е повишено ниво на метионин в кръвта. Наблюдавано е пълно възстановяване след преустановяване на лечението (вж. точка 4.4).

### Изложение на нежеланите реакции в табличен формат

Съобщените нежелани реакции са изброени по-долу по класове системи от органи и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести: анорексия
Психични нарушения	Нечести: неспокойство, раздразнимост
Нарушения на нервната система	Нечести: мозъчен оток*
Стомашно-чревни нарушения	Нечести: диария, глосит, гадене, стомашен дискомфорт, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести: опадане на косата, уртикария, необичайна миризма на кожата
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести: уринна инконтиненция
Изследвания	Много чести: повишение на метионина в кръвта *

### Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Съобщават се нечести случаи на тежък мозъчен оток и хиперметионинемия в рамките на 2 седмици до 6 месеца от започването на терапията с бетаин, безводен при пациенти със CBS дефицит с пълно възстановяване след преустановяване на лечението.

Симптомите на мозъчен оток включват сутрешно главоболие с повръщане и/или промени в зрението

При тези пациенти се забелязват големи повишения на плазмените нива на метионина в границите от 1 000 до 3 000  $\mu\text{M}$ . Тъй като мозъчен оток се съобщава също при пациенти с хиперметионинемия, то приетият като възможен механизъм на действие е вторична хиперметионинемия поради терапията с бетаин, безводен.

За специални препоръки, вижте точка 4.4.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

#### **4.9 Предозиране**

Няма съобщения за случаи на предозиране.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Други продукти за храносмилателния тракт и метаболизма, АТС код: A16AA06.

##### Механизъм на действие

За бетаин, безводен е доказано, че понижава плазмените нива на хомоцистеина при трите вида хомоцистинурия, т.е. CBS дефицит; MTHFR дефицит и дефект на cbl. Степента на този ефект е зависима от абсолютната степен на хиперхомоцистеинемията, като е по-висок при тежка хиперхомоцистеинемия.

##### Фармакодинамични ефекти

Бетаин, безводен действа като донор на метилова група при реметилирането на хомоцистеин до метионин при пациенти с хомоцистинурия. В резултат плазмените нива на хомоцистеина би трябвало да се понижат при тези пациенти до 20-30 % от нивата преди лечението.

За бетаин, безводен е доказано също, че повишава плазмените нива на метионин и S-аденозил метионин (SAM) при пациентите с MTHFR дефицит и дефекти на cbl. При пациентите със CBS дефицит без диетични ограничения на метионина се наблюдава прекомерно кумулиране на метионин.

Доказано е, че добавянето на бетаин, безводен подобрява метаболитните отклонения в цереброспиналната течност на пациенти с хомоцистинурия

##### Клинична ефикасност и безопасност

Повишените плазмени нива на хомоцистеина са свързани с нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система като тромбоза, остеопороза, патологични промени на скелета и дислокация на зрителната леща. При неинтервенционалните проучвания клинично подобрение (на сърдечно-съдовата система и нервното развитие) се съобщава от лекуващия лекар при около 75% от пациентите, приемащи бетаин, безводен. Повечето от тези пациенти получават също други видове лечение като витамин B6 (пиридоксин), витамин B12 (кобаламин) и фолат с променливи биохимични отговори. В повечето случаи включването на бетаин, безводен води до последващо понижение на плазменото ниво на хомоцистеина. Съществува вероятност поради разностранното естество на терапията (диетична, фармацевтична, поддържаща) при тези пациенти да има елемент на надценяване на клиничните ефекти на лечението с бетаин, безводен. Късното откриване на хомоцистинурията в симптоматично състояние е причина за резидуалната болестност поради необратимото увреждане на съединителната тъкан (очна, скелетна), която не може да се коригира от по-нататъшната терапия. Наличните клинични данни не позволяват да се направи корелация между дозировката и клиничната ефикасност. Липсват доказателства за развитието на привикване.

В малък брой случаи повишените плазмени нива на метионина са били свързани с мозъчен оток (вж. точки 4.4 и 4.8).

Проследяването на плазмените нива на хомоцистеина показва, че началото на действието на бетаин, безводен настъпва в рамките на няколко дни и че стационарният отговор се постига в рамките на един месец.

#### *Педиатрична популация*

При деца под 10-годишна възраст обичайната ефективна схема на прилагане е 100 mg/kg/ден, давани в 2 дози дневно, като повишаването на честотата над два пъти дневно и/или на дозата над 150 mg/kg/ден не подобрява хомоцистеин-понижаващия ефект.

Проследяването на плазмените концентрации на бетаин не спомага за определянето на ефикасността на лечението, тъй като тези концентрации не съответстват директно на потока през бетаин-хомоцистеин-метил трансферазния път в цитозола.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетичните данни при пациенти с хомоцистинурия с дългосрочно добавяне на бетаин, безводен са много сходни с тези при здрави доброволци. Това показва, че разликите в кинетиката на бетаин, безводен най-вероятно се дължат на изчерпване на бетаин, безводен при нелекувана хомоцистинурия и са от значение само за началното лечение.

#### Абсорбция

Абсолютната бионаличност на бетаин, безводен не е определена. При здрави възрастни доброволци (на възраст между 21 до 49 години), след еднократна перорална доза бетаин, безводен (50 mg/kg), абсорбцията е бърза ( $t_{max} = 0,9 \pm 0,3$  часа и  $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$  mM). След схема с многократно прилагане на 100 mg/kg/ден за 5 дни, абсорбционната кинетика не се променя.

#### Разпределение

Бетаин, безводен бързо се разпределя в сравнително голям обем ( $V/F = 1,3$  l/kg). След схема с многократно прилагане на 100 mg/kg/ден за 5 дни полуживотът на разпределение е значимо удължен (до 36 часа), което показва насищаем транспорт и процеси на преразпределение.

#### Биотрансформация

Бетаин, безводен е донор на метилова група.

#### Елиминиране

Поради бавната скорост на елиминиране (среден полуживот = 14 часа, среден общ телесен клирънс,  $CL/F = 84$  ml/час/kg) бъбречният клирънс е пренебрежим (5% от общия телесен клирънс), което предполага 100% бионаличност.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Във високи дози се наблюдава ЦНС потискащ ефект и дразнене на стомашно-чревния тракт при плъхове. Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност и репродуктивна токсичност с бетаин, безводен. Стандартният набор от тестове за генотоксичност не показва специален риск за хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Няма

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

Неотворена бутилка: 3 години

След първото отваряне: 3 месеца.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилки от HDPE със защитена от деца запушалка.

Всяка опаковка съдържа 1 бутилка със 180 g прах и три мерителни лъжици.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Франция

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/379/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2007 г.

Дата на последно подновяване: 21 ноември 2016 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 avenue du Général de Gaulle  
F - 92800 Puteaux  
Франция

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**ДАННИ ВЪРХУ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Cystadane 1 g перорален прах  
Бетаин, безводен

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 g от праха съдържа 1 g бетаин, безводен.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

180 g перорален прах и три мерителни лъжици.  
Трите мерителни лъжици (зелена, синя, розова) отмерват съответно 100 mg, 150 mg или 1 g бетаин, безводен.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Леко разклатете бутилката преди отваряне.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност след първото отваряне: 3 месеца.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.  
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/379/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cystadane 1 g перорален прах

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Cystadane 1 g перорален прах  
Бетаин, безводен

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 g от праха съдържа 1 g бетаин, безводен.  
Трите мерителни лъжици (зелена, синя, розова) отмерват съответно 100 mg, 150 mg или 1 g бетаин, безводен.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

180 g перорален прах.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Леко разклатете бутилката преди отваряне.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност след първото отваряне: 3 месеца.  
Отворено на:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.  
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/379/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cystadane 1 g перорален прах

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за пациента

### Cystadane 1 g перорален прах Бетаин, безводен (Betaine anhydrous)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cystadane и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Cystadane
3. Как да приемате Cystadane
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cystadane
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Cystadane и за какво се използва

Cystadane съдържа бетаин, безводен, който е предназначен за допълнително лечение на хомоцистинурия, наследствено (генетично) заболяване, при което аминокиселината метионин не се разгражда напълно от организма.

Метионинът се среща в обичайните белтъци в храната (напр. месо, риба, мляко, сирене, яйца). Той се превръща в хомоцистеин, който след това нормално се превръща в цистеин по време на храносмилането. Хомоцистинурията е заболяване, причинено от натрупването на хомоцистеин, който не се превръща в цистеин, и се характеризира с образуване на съсиреци във вените, понижена костна плътност и патологични промени в скелета и очните лещи. Употребата на Cystadane заедно с други видове лечение като витамин В6, витамин В12, фолат и специална диета цели да се понижат повишените нива на хомоцистеин във Вашия организъм.

#### 2. Какво трябва да знаете преди да приемете Cystadane

##### Не приемайте Cystadane

Ако сте алергични към бетаин, безводен.

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Cystadane.

Ако забележите нежелани реакции като главоболие, повръщане или промяна в зрението и имате вид хомоцистинурия, наречена CBS (дефицит на цистатионин бета-синтаза), моля, свържете се с Вашия лекар незабавно, тъй като те могат да са признаци на мозъчен оток. В такъв случай Вашият лекар ще проследи нивото на метионина в организма Ви и може да промени диетата Ви. Може да се наложи да преустановите лечението с Cystadane.

Ако се лекувате с Cystadane и аминокиселинна смес, и ако е необходимо да приемате други лекарства по същото време, оставете 30 минути между различните приеми (вижте „Други лекарства и Cystadane“).

### **Други лекарства и Cystadane**

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Ако приемате смес от аминокиселини или лекарства като вигабатрин или ГАМК-аналози (лекарство, което се използва при лечение на епилепсия), моля, кажете на Вашия лекар, тъй като те може да взаимодействат с Вашето лечение с Cystadane.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще прецени дали лекарството може да се използва по време на бременност и кърмене..

### **Шофиране и работа с машини**

Cystadane не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **3. Как да приемате Cystadane**

Употребата на това лекарство ще се наблюдава от лекар с опит в лечението на пациенти с хомоцистинурия.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза при деца и възрастни е 100mg/kg/ден, разделена на 2 приема на ден. При някои пациенти, за постигане на терапевтични цели са необходими дози над 200 mg/kg/ден. Вашият лекар може да адаптира дозата според лабораторните Ви стойности.

Затова Вие ще се нуждаете от редовни кръвни изследвания, за да се определи точната дневна доза.

Трябва да приемате Cystadane само перорално (през устата).

За да измерите дозата:

- разклатете леко бутилката преди отваряне
- вземете правилната мерителна лъжица:
  - малката зелена лъжица отмерва 100 mg от праха бетаин, безводен;
  - средната синя лъжица отмерва 150 mg от праха бетаин, безводен;
  - голямата розова лъжица отмерва 1 g от праха бетаин, безводен.
- извадете препълнена лъжица прах от бутилката
- прекарайте гърба на ножа през върха на съдържимото на лъжицата
- прахът, останал в лъжицата, е мярката една лъжица
- вземете правилния брой лъжици прах от бутилката

Смесете измерената доза от праха с вода, сок, мляко, мляко на прах или храна, докато се разтвори напълно, и го погълнете непосредствено след смесването.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Cystadane**

Ако случайно сте приели повече от необходимата доза Cystadane, незабавно се консултирайте с лекар или фармацевт.

### **Ако сте пропуснали да приемете Cystadane**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатите дози. Ако пропуснете прием, вземете дозата веднага след като си спомните, след това продължете да приемате лекарството съгласно определената схема.

## **Ако сте спрели приема на Cystadane**

Не спирайте лечението без да се посъветвате с Вашия лекар. Свържете се с Вашия лекар или фармацевт преди да спрете приема.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честата нежелана реакция, свързана с приема на Cystadane, която може да засегне повече от 1 от 10 души (много често), е повишено ниво на метионин в кръвта.

Нивото на метионина може да е свързано с подуване в мозъка (мозъчен оток), който може да засегне по-малко от 1 от 100 души (нечеста). Ако имате сутрешно главоболие с повръщане и/или промени в зрението, веднага се свържете с Вашия лекар (те могат да са признаци на мозъчен оток).

Стомашно-чревни нарушения като диария, гадене, повръщане, стомашен дискомфорт и възпаление на езика могат да се проявят нечесто (могат да засегнат по-малко от 1 от 100 души). Други нечести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 от 100 души) могат да включват понижен апетит (анорексия), възбуда, раздразнителност, косопад, уртикария, необичаен мирис на кожата и незадържане на урина (инконтиненция).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Cystadane**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

След първото отваряне на бутилката лекарството трябва да се използва в рамките на 3 месеца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Cystadane**

- Активното вещество е бетаин, безводен. 1 g от пероралния прах съдържа 1 g бетаин, безводен.
- Няма никакви други съставки.

### **Как изглежда Cystadane и какво съдържа опаковката**

Cystadane е бял, кристален, свободно течащ прах. Той се предлага в бутилки със защитена от деца запушалка. Всяка бутилка съдържа 180 g прах.

Всяка картонена кутия съдържа една бутилка и три мерителни лъжици.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Франция

### **Производител**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Франция

Или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **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

**Eesti**

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

**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

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

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

**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**

Jaba Recordati S.A.  
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

**United Kingdom**

Recordati Rare Diseases UK Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.