**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cystadane 1 g polvere orale

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di polvere contiene 1 g di betaina anidra.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale
Polvere cristallina scorrevole bianca.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento aggiuntivo dell'omocistinuria, che comporta deficit o difetti di:
- cistationina beta-sintetasi (CBS),
- 5,10-metilentetraidrofolato reduttasi (MTHFR),
- metabolismo del cofattore cobalamina (cbl).

Cystadane deve essere usato come integratore di altre terapie, quali vitamina B6 (piridossina), vitamina B12 (cobalamina), folato e di una dieta specifica.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Cystadane deve essere controllato da un medico esperto nel trattamento di pazienti con omocistinuria.

Posologia
*Bambini e adulti*
La dose giornaliera totale raccomandata è 100 mg/kg/die somministrata in 2 dosi giornaliere. Tuttavia, la dose deve essere titolata singolarmente in base ai livelli plasmatici di omocisteina e metionina. In alcuni pazienti, sono state necessarie dosi superiori a 200 mg/kg/die per raggiungere gli obiettivi terapeutici. È necessario prestare attenzione ad incrementare gradualmente le dosi per pazienti affetti da deficit di CBS a causa del rischio di ipermetioninemia. In tali pazienti, i livelli di metionina devono essere attentamente monitorati.

*Popolazioni speciali*
*Insufficienza renale o epatica*
L'esperienza con la terapia con betaina anidra in pazienti con insufficienza renale o steatosi epatica non alcolica non ha dimostrato la necessità di adattare il regime posologico di Cystadane.

Modo di somministrazione
Il flacone deve essere agitato leggermente prima dell'apertura. Vengono forniti tre cucchiai dosatori che erogano 100 mg, 150 mg o 1 g di betaina anidra. Si raccomanda di prelevare dal flacone un cucchiaio dosatore colmo e di livellare passandovi sopra qualcosa di piatto, ad es. il dorso di un coltello. Si otterranno così le dosi seguenti: misura piccola 100 mg, misura media 150 mg e misura grande 1 g di betaina anidra.
La polvere deve essere miscelata con acqua, succo, latte, alimenti formulati per neonati o cibo, fino a quando non sia completamente disciolta e deve essere ingerita subito dopo la miscelazione.

*Monitoraggio terapeutico*
Lo scopo del trattamento è mantenere i livelli plasmatici di omocisteina totale al di sotto di 15 µM o al valore più basso possibile. La risposta di steady-state si ha solitamente entro un mese.

## 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Casi non comuni di edema cerebrale associati a ipermetioninemia grave sono stati segnalati con betaina anidra in pazienti con deficit di CBS (vedere paragrafo 4.8). È stato osservato un recupero completo dopo la sospensione del trattamento:

- *Le concentrazioni plasmatiche di metionina devono essere mantenute al di sotto di 1000 µM. È raccomandato misurare i livelli plasmatici di metionina all'inizio del trattamento e, successivamente, circa ogni anno o a cadenza semestrale. Qualora la metionina aumenti in modo particolare oltre la prima soglia di sicurezza pari a 700 µmol/L, è necessario monitorare il paziente più frequentemente e controllare l'osservanza della dieta. Al fine di ridurre i livelli di metionina, è necessario considerare eventuali variazioni della dieta, nonché la riduzione della dose di Cystadane o la sospensione temporanea del trattamento con Cystadane.*
- Se compaiono sintomi di edema cerebrale, quali cefalee mattutine con vomito e/o alterazioni visive, devono essere controllati i livelli plasmatici di metionina e la compliance alla dieta e il trattamento con Cystadane deve essere interrotto.
- Se i sintomi di edema cerebrale ricompaiono dopo il ripristino del trattamento, la terapia con betaina anidra deve essere sospesa indefinitamente.

Per ridurre il rischio di potenziali interazioni tra farmaci, si consiglia di lasciar passare 30 minuti tra l'assunzione di betaina anidra e miscele di aminoacidi e/o medicinali contenenti vigabatrin e analoghi del GABA (vedere paragrafo 4.5).

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.
Sulla base dei dati *in vitro*, la betaina anidra potrebbe interagire con miscele di aminoacidi e medicinali contenenti vigabatrin e analoghi del GABA.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

*Gravidanza*
I dati su un numero limitato di gravidanze esposte indicano assenza di eventi avversi della betaina anidra sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Finora non sono disponibili altri dati epidemiologici di rilievo. Non sono stati condotti studi sulla riproduzione negli animali. Durante la gravidanza, la somministrazione di betaina anidra in aggiunta a piridossina, folato, anticoagulanti e dieta, tenendo sotto attenta osservazione l'omocisteina plasmatica, sarebbe compatibile con buoni esiti per la madre e per il feto. Tuttavia, Cystadane non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

*Allattamento*
Non è noto se la betaina anidra sia escreta nel latte materno (sebbene il suo precursore metabolico, la colina, sia presente ad alti livelli nel latte materno). A causa dell'assenza di dati, occorre prestare cautela nel prescrivere Cystadane alle donne in allattamento.

*Fertilità*
Non ci sono dati disponibili.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cystadane ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
In generale, le reazioni avverse osservate nella terapia con betaina anidra sembravano essere non gravi e principalmente correlate all'apparato gastrointestinale. Possono presentarsi con frequenza non comune disturbi gastrointestinali come diarrea, glossite, nausea, disturbi gastrici, vomito e disturbi dentali.
La reazione avversa riferita con maggior frequenza durante il trattamento è un innalzamento dei livelli plasmatici di metionina. È stato osservato un recupero completo dopo la sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse
Le reazioni avverse segnalate sono elencate di seguito, per classificazione sistemica organica e frequenza.
La frequenza è definita come: molto comune (≥ 1/10), comune (da ≥ 1/100 a < 1/10), non comune (da ≥ 1/1.000 a < 1/100), raro (da ≥ 1/10.000 a < 1/1.000), molto raro (< 1/10.000). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

| | |
|---|---|
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Non comune: anoressia |
| Disturbi psichiatrici | Non comune: agitazione, irritabilità |
| Patologie del sistema nervoso | Non comune: edema cerebrale* |
| Patologie gastrointestinali | Non comune: diarrea, glossite, nausea, disturbi gastrici, vomito |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Non comune: alopecia, orticaria, odore cutaneo anomalo |
| Patologie renali e urinarie | Non comune: incontinenza urinaria |
| Esami diagnostici | Molto comune: aumento della metionina ematica* |

Descrizione delle reazioni avverse selezionate
* Casi non comuni di edema cerebrale e ipermetioninemia gravi sono stati segnalati in un intervallo da 2 settimane a 6 mesi dall'inizio della terapia con betaina anidra in pazienti con deficit di CBS con recupero completo dopo la sospensione del trattamento.
I sintomi di edema cerebrale comprendono cefalee mattutine con vomito e/o disturbi della vista.
Aumenti elevati dei livelli plasmatici di metionina, nell'intervallo da 1.000 a 3.000 µM, sono stati notati in questi pazienti. Poiché edema cerebrale è stato segnalato anche in pazienti con ipermetioninemia, è stata postulata come possibile meccanismo d'azione l'ipermetioninemia secondaria dovuta alla terapia con betaina anidra.
Per raccomandazioni specifiche consultare il paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri prodotti per tratto alimentare e metabolismo, codice ATC: A16A A06.

Meccanismo d'azione
È stato dimostrato che la betaina anidra abbassa i livelli plasmatici di omocisteina in tre tipi di omocistinuria, ossia deficit di CBS; deficit di MTHFR e difetto di cbl. La portata di questo effetto era dipendente dal grado assoluto di iperomocisteinemia ed è più elevata nell'iperomocisteinemia grave.

Effetti farmacodinamici
La betaina anidra agisce come donatore di gruppi metilici nella rimetilazione dell'omocisteina in metionina, nei pazienti con omocistinuria. Di conseguenza, i livelli plasmatici di omocisteina dovrebbero ridursi in questi pazienti al 20-30% dei livelli precedenti al trattamento.
È stato inoltre dimostrato che la betaina anidra aumenta i livelli plasmatici di metionina e S-adenosil metionina (SAM) nei pazienti con deficit di MTHFR e difetti di cbl. Nei pazienti con deficit di CBS senza restrizione dietetica di metionina è stato osservato un accumulo eccessivo di metionina.
È stato dimostrato che l'integrazione con betaina anidra migliora le anomalie metaboliche nel fluido cerebrospinale dei pazienti con omocistinuria.

Efficacia e sicurezza clinica
Livelli plasmatici di omocisteina elevati sono associati a eventi cardiovascolari quali trombosi, osteoporosi, anomalie scheletriche e lussazione del cristallino. Negli studi osservazionali, il medico curante ha segnalato un miglioramento clinico (cardiovascolare e dello sviluppo neurologico) in circa il 75% dei pazienti che assumevano betaina anidra. La maggior parte di questi pazienti riceveva anche altri trattamenti, quali vitamina B6 (piridossina), vitamina B12 (cobalamina) e folato, con risposte biochimiche variabili. Nella maggior parte dei casi, l'aggiunta di betaina anidra ha comportato un'ulteriore riduzione del livello plasmatico di omocisteina. È probabile che, a causa della natura molteplice della terapia (alimentare, farmaceutica, di supporto) in questi pazienti, possa esservi un elemento di sovrastima degli effetti clinici del trattamento con betaina anidra. Il tardivo rilevamento dell'omocistinuria nello stato sintomatico è responsabile della morbilità residua dovuta a danno irreversibile al tessuto connettivo (oftalmologico, scheletrico), che non può essere corretto con ulteriore terapia. I dati clinici disponibili non consentono di correlare posologia ed efficacia clinica. Non vi è evidenza di sviluppo di tolleranza.

In alcuni casi, un aumento dei livelli plasmatici di metionina è stato associato a edema cerebrale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Il monitoraggio dei livelli plasmatici di omocisteina ha dimostrato che l'inizio dell'azione della betaina anidra si è verificato entro diversi giorni e che una risposta di steady-state è stata raggiunta entro un mese.

*Popolazione pediatrica*
Nei pazienti pediatrici di età inferiore a 10 anni, il regime posologico efficace abituale è di 100 mg/kg/die somministrati in 2 dosi giornaliere; l'aumento della frequenza oltre due volte al giorno e/o della dose oltre 150 mg/kg/die non migliora l'effetto di abbassamento dei livelli di omocisteina.

Il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di betaina non aiuta a definire l'efficacia del trattamento, poiché tali concentrazioni non corrispondono direttamente al flusso attraverso la via betaina-omocisteina-metiltransferasi citosolica.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

I dati farmacocinetici dei pazienti con omocistinuria in terapia a lungo termine con betaina anidra sono molto simili a quelli dei volontari sani. Ciò dimostra che le differenze nella cinetica della betaina anidra

sono più probabilmente dovute a deplezione di betaina anidra nell'omocistinuria non trattata e sono significative solamente per il trattamento iniziale.

Assorbimento
La biodisponibilità assoluta della betaina anidra non è stata determinata. In volontari adulti sani (età compresa tra 21 e 49 anni), dopo una dose singola di betaina anidra (50 mg/kg), l'assorbimento è stato rapido ($t_{max}$ = 0,9 ± 0,3 ore e $C_{max}$ = 0,9 ± 0,2 mM).
Dopo un regime di somministrazioni ripetute di 100 mg/kg/die per 5 giorni la cinetica di assorbimento è rimasta immutata.

Distribuzione
La betaina anidra è stata distribuita rapidamente in un volume relativamente alto (V/F = 1,3 l/kg).
Dopo un regime di somministrazioni ripetute di 100 mg/kg/die per 5 giorni, l'emivita di distribuzione è risultata significativamente prolungata (fino a 36 ore), indicando processi di trasporto e ridistribuzione saturabili.

Biotrasformazione
La betaina anidra è un donatore di gruppi metilici.

Eliminazione
Con una lenta velocità di eliminazione (emivita media = 14 ore, clearance corporea totale media, CL/F, = 84 ml/h/kg), la clearance renale è trascurabile (5% della clearance corporea totale), presupponendo una biodisponibilità del 100%.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

A dosi elevate, sono stati osservati un effetto depressivo sul SNC e irritazione del tratto gastrointestinale nel ratto. Non sono stati condotti studi a lungo termine di carcinogenicità e tossicità riproduttiva sulla betaina anidra. Una batteria standard di test di genotossicità non rivela rischi particolari per l'uomo.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Nessuno.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

Flacone integro: 3 anni
Dopo la prima apertura: 3 mesi.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il flacone ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale vedere paragrafo 6.3

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di HDPE con chiusura a prova di bambino.
Ogni confezione contiene 1 flacone con 180 g di polvere e tre cucchiai dosatori.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/379/001

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 febbraio 2007
Data del rinnovo più recente: 21 novembre 2016

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

## ALLEGATO II

**A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e successive modifiche pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

## D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**

**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

# A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**IMBALLAGGIO ESTERNO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cystadane 1 g polvere orale
Betaina anidra

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

1 g di polvere contiene 1 g di betaina anidra.

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

180 g di polvere orale e tre cucchiai dosatori.
Tre cucchiai dosatori (verde, blu, rosa) erogano 100 mg, 150 mg o 1 g di betaina anidra.

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare leggermente il flacone prima dell'apertura.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.Periodo di validità dopo la prima apertura: 3 mesi

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il flacone ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.

## 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

## 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/379//001

## 13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

## 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cystadane 1 g polvere orale

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

**ETICHETTA DEL FLACONE**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cystadane 1 g polvere orale
Betaina anidra

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

1 g di polvere contiene 1 g di betaina anidra.
Tre cucchiai dosatori (verde, blu, rosa) erogano 100 mg, 150 mg o 1 g di betaina anidra.

## 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

## 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

180 g di polvere orale.

## 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare leggermente il flacone prima dell'apertura.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

## 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

## 8. DATA DI SCADENZA

Scad.Periodo di validità dopo la prima apertura: 3 mesi
Aperto.

## 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il flacone ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.

## 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

## 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

## 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/379/001

## 13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

## 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## 15. ISTRUZIONI PER L'USO

## 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cystadane 1 g polvere orale

## 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

## 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

# B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Cystadane 1 g polvere orale**
Betaina anidra

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non indicati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**
1. Che cos'è Cystadane e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Cystadane
3. Come prendere Cystadane
4. Possibili effetti indesiderati
5 Come conservare Cystadane
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

## 1. Che cos'è Cystadane e a che cosa serve

Cystadane contiene betaina anidra destinata al trattamento aggiuntivo dell'omocistinuria, una malattia ereditaria (genetica) nella quale l'aminoacido metionina non viene completamente trasformato dal corpo umano.

La metionina è presente nelle normali proteine alimentari (ad es. carne, pesce, latte, formaggio, uova). Viene trasformata in omocisteina, che è poi normalmente trasformata a sua volta in cisteina durante la digestione. L'omocistinuria è una malattia causata dall'accumulo di omocisteina, che non viene trasformata in cisteina, ed è caratterizzata dalla formazione di coaguli nelle vene, da debolezza ossea e da anomalie dello scheletro e del cristallino. L'uso di Cystadane, insieme ad altri trattamenti, quali vitamina B6, vitamina B12, folato e una dieta specifica, ha lo scopo di ridurre i livelli elevati di omocisteina nell'organismo.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere Cystadane

**Non prenda Cystadane**
Se è allergico(a) alla betaina anidra o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

**Avvertenze e precauzioni**
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Cystadane. Se nota effetti indesiderati quali mal di testa, vomito o alterazioni della vista e non è affetto dal tipo di omocistinuria chiamato CBS (deficit di cistationina beta-sintetasi), contatti immediatamente il medico perché potrebbero essere segni di una tumefazione al cervello (edema cerebrale). In tale caso, il medico terrà sotto controllo i livelli di metionina nell'organismo e potrebbe rivedere la sua dieta. Potrebbe essere necessario interrompere il trattamento con Cystadane.
Se è sottoposto a trattamento con Cystadane e con una miscela di aminoacidi e deve assumere contemporaneamente altri medicinali, lasci passare 30 minuti tra le somministrazioni (vedere "Altri medicinali e Cystadane").

**Altri medicinali e Cystadane**
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Informi il medico se sta assumendo miscele di aminoacidi o medicinali quali vigabatrin o analoghi del GABA (medicinali usati per trattare l'epilessia), in quanto potrebbero interagire con il trattamento con Cystadane.

**Gravidanza e allattamento**
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Il medico deciderà se il medicinale può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Cystadane ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

## 3. Come prendere Cystadane

L'uso di questo medicinale sarà controllato da un medico esperto nel trattamento dei pazienti con omocistinuria.
Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata nei bambini e negli adulti è 100 mg/kg/die suddivisi in 2 dosi giornaliere. In alcuni pazienti, sono state necessarie dosi superiori a 200 mg/kg/die per raggiungere gli obiettivi terapeutici. Il medico potrebbe adattare la dose in base ai suoi valori di laboratorio.

Potrebbe quindi essere necessario per lei sottoporsi a esami del sangue periodici per stabilire la dose giornaliera corretta.

Deve prendere Cystadane per via orale (per bocca).
Per misurare la dose:
- agitare leggermente il flacone prima di aprirlo
- prendere il cucchiaio dosatore corretto:
  - il cucchiaio piccolo verde misura 100 mg di betaina anidra in polvere;
  - il cucchiaio medio blu misura 150 mg di betaina anidra in polvere;
  - il cucchiaio grande rosa misura 1 g di betaina anidra in polvere.
- prendere un cucchiaio colmo di polvere dal flacone
- passare il dorso di un coltello sopra il cucchiaio
- la polvere rimasta corrisponde a un cucchiaio
- prendere il numero esatto di cucchiai di polvere dal flacone

Miscelare la dose misurata di polvere con acqua, succo, latte, alimenti formulati per neonati o cibo, fino a quando non sia completamente disciolta e ingerire subito dopo la miscelazione.

**Se prende più Cystadane di quanto deve**
Se accidentalmente prende troppo Cystadane, informi immediatamente il medico o il farmacista.

**Se dimentica di prendere Cystadane**
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimentica di prendere una dose la prenda non appena se ne ricorda e continui con la dose seguente come pianificato.

**Se interrompe il trattamento con Cystadane**
Non interrompa il trattamento con Cystadane senza consultare il medico. Prima di interromperlo consulti il medico o il farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più comune quando si prende Cystadane, che può colpire più di 1 persona su 10 (frequenza molto comune), è un aumento dei livelli di metionina nel sangue.
I livelli di metionina possono essere collegati a una tumefazione al cervello (edema cerebrale) che può colpire fino a 1 persona su 100 (frequenza non comune). Se si presenta una cefalea mattutina con vomito e/o disturbi della vista, contatti immediatamente il medico (potrebbero essere segni di un edema cerebrale).

Con frequenza non comune (possono colpire fino a 1 persona su 100) possono presentarsi disturbi gastrointestinali come diarrea, nausea, vomito, disturbi di stomaco e infiammazione della lingua.
Altri effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persone su 100) possono comprendere una diminuzione dell'appetito (anoressia), agitazione, irritabilità, perdita dei capelli, orticaria, odore cutaneo anomalo, mancato controllo della minzione (incontinenza urinaria).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Cystadane

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sul cartone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il flacone ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.
Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere usato entro 3 mesi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Cystadane**
- Il principio attivo è betaina anidra. 1 g di polvere orale contiene 1 g di betaina anidra.
- Non vi sono eccipienti.

**Descrizione dell'aspetto di Cystadane e contenuto della confezione**
Cystadane è una polvere cristallina scorrevole di colore bianco. Si presenta in flaconi con chiusura a prova di bambino. Ogni flacone contiene 180 g di polvere. Ogni scatola contiene un flacone e tre cucchiai dosatori.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
Recordati Rare Diseases

Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92 800 Puteaux
Francia

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

o

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

**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

**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

**Lietuva**
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

**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

**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

**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

**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
Franţa

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali : http://www.emea.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.