

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cystadane 1 g pulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g pulver inneholder 1 g betain, vannfritt.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver

Hvitt, krystallinsk frittflytende pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved homocystinuri inkludert mangler eller defekter i:

- cystationin beta-syntase (CBS)
- 5,10-metylen-tetrahydrofolat reduktase (MTHFR)
- kobalamin kofaktor metabolisme (cbl)

Cystadane bør brukes som tillegg til annen behandling som vitamin B6 (pyridoksin), vitamin B12 (kobalamin), folat og en spesifikk diett.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Cystadane skal overvåkes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med homocystinuri.

Dosering

Barn og voksne

Den anbefalte totale daglige dosen er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 doser daglig. Dosen bør imidlertid titreres individuelt i henhold til plasmanivåer for homocystein og metionin. Hos enkelte pasienter var det behov for doser over 200 mg/kg/dag for å nå behandlingsmålene. Man bør være forsiktig med å titrere opp doser for pasienter med CBS-mangel pga. risiko for hypermetioninanemi. Metioninnivåer bør overvåkes nøye hos disse pasientene.

Spesielle populasjoner

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Erfaring med behandling med betain, vannfritt hos pasienter med redusert nyrefunksjon eller hepatisk stenose som ikke skyldes alkohol viser at det ikke er nødvendig å tilpasse doseringen av Cystadane.

Administrasjonsmåte

Flasken bør ristes forsiktig før den åpnes. Tre måleskjeer som doserer enten 100 mg, 150 mg eller 1 g vannfritt betain medfølger. Det anbefales at en toppet måleskje tas ut fra flasken og at en plan overflate dras over toppen av måleskjeen. Dette vil gi de følgende doser: Lite mål 100 mg, mellomste mål 150 mg og stort mål 1 g med vannfritt betain.

Pulveret bør blandes med vann, juice, melk, næringstilskudd eller mat inntil det er fullstendig oppløst og inntas umiddelbart etter utblanding.

Monitorering av behandling

Målet med behandlingen er å holde plasmanivået av total homocystein lavere enn 15 mikromol/l eller så lavt som mulig. Steady-state oppnås vanligvis innen en måned.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Mindre vanlige tilfeller av alvorlig cerebralt ødem assosiert med hypermetioninemi ble rapportert ved behandling med vannfri betain hos pasienter med CBS-mangel (se pkt. 4.8.). Fullstendig bedring ble observert etter seponering av behandlingen:

- Plasmakonsentrasjonene av metionin bør være under 1000 mikromol/l. Det anbefales å måle metioninnivået i plasma ved start av behandling og deretter én gang i året eller to ganger i året. Hvis metionin øker i særlig grad over den første sikkerhetstærskelen på 700 mikromol/l, bør pasienten monitoreres oftere, og overholdelse av diett undersøkes. For å redusere metioninnivåer bør diettendringer i tillegg til dosereduksjon av Cystadane eller midlertidig opphold i Cystadane-behandlingen vurderes.
- Dersom symptomer på cerebralt ødem oppstår, slik som hodepine om morgenen med oppkast og/eller synsforstyrrelser, bør plasmanivået av metionin og overholdelse av diett undersøkes og behandling med Cystadane midlertidig avbrytes.
- Dersom symptomer på cerebralt ødem gjenoppstår etter reintroduksjon av behandling så bør behandling med betain, vannfritt seponeres på ubestemt tid.

For å redusere risikoen for legemiddelinteraksjoner anbefales 30 minutters opphold mellom inntak av betain, vannfritt og aminosyreblandinger og/eller legemidler som inneholder vigabatrin og GABA-analoger (se pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Basert på *in-vitro* data kan betain, vannfritt interagere med aminosyreblandinger og legemidler som inneholder vigabatrin og GABA-analoger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data på bruk hos et begrenset antall gravide kvinner indikerer ingen skadelige effekter av vannfritt betain på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige i dag. Dyrestudier på reproduksjon har ikke blitt gjennomført. Administrering av betain, vannfritt i tillegg til pyridoksin, folat, antikoagulant og diett ved tett oppfølging av homocystein i plasma under svangerskap vil være forenlig med godt resultat for mor og foster. Likevel skal Cystadane ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Det er ikke kjent om betain, vannfritt utskilles i morsmelk (selv om dens metabolske forløper, kolin, forekommer i høye nivåer i human melk). På grunn av utilstrekkelige data bør forsiktighet utvises ved forskrivning av Cystadane til ammende kvinner.

Fertilitet

Ingen tilgjengelige data

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cystadane har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Generelt var bivirkninger relatert til behandling med betain, vannfritt ikke alvorlige og hovedsakelig relatert til det gastrointestinale systemet. Gastrointestinale lidelser som diaré, glossitt, kvalme, magesvær, oppkast og tannlidelser kan forekomme mindre vanlig. De mest vanlige rapporterte bivirkningene ved behandling er økt metionin i blod. Fullstendig rekonvalesens ble sett etter seponering av behandlingen (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Rapporterte bivirkninger er listet nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige: Anoreksi
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige: Agitasjon, irritabilitet
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige: Hjerneødem*
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige: Diaré, glossitt, kvalme, magesvær, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige: Hårtap, urtikaria, unormal hudlukt
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige: Inkontinens
Undersøkelser	Svært vanlige: Økt metionin i blod*

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

* Mindre vanlige tilfeller av alvorlig cerebralt ødem og hypermetioninemi ble rapportert innen 2 uker til 6 måneder etter at behandling med vannfri betain ble startet hos pasienter med CBS mangel, med fullstendig bedring etter seponering av behandlingen. Symptom på cerebralt ødem omfatter hodepine om morgenen med oppkast og/eller synsforstyrrelser. Store økninger i plasmanivåene av metionin i intervallet 1000 mikroM til 3000 mikroM ble observert hos disse pasientene. Fordi cerebralt ødem også har vært rapportert hos pasienter med hypermetioninemi, har det vært påstått at sekundær hypermetioninemi på grunn av behandling med betain, vannfritt kan være en mulig virkningsmekanisme.

Se pkt. 4.4 for spesifikke anbefalinger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftepreparater, ATC-kode: A16A A06.

Virkningsmekanisme

Betain, vannfritt har vist å redusere plasmanivået av homocystein ved tre forskjellige typer homocystinuri; CBS-mangel, MTHFR-mangel og cbl-defekt. Graden av denne effekten var avhengig av den absolutte graden av hyperhomocysteinemi og var høyere ved alvorlig hyperhomocysteinemi.

Farmakodynamiske effekter

Betain, vannfritt virker som en metylgruppe-donor ved remetylering av homocystein til metionin hos pasienter med homocystinuri. Som et resultat av dette vil plasmanivåene av homocystein kunne reduseres til 20-30 % av nivåene før behandling hos disse pasientene.

Betain, vannfritt er også vist å øke plasmanivåene av metionin og S-adenosylmetionin (SAM) hos pasienter med MTHFR-mangel og cbl-defekter. Hos pasienter med CBS-mangel, som ikke har kostholdsrestriksjoner på metionin, har overskudd av akkumulert metionin blitt observert. Supplement med betain, vannfritt ble vist å bedre metabolismeforstyrrelser i cerebrospinalvæsken hos pasienter med homocystinuri.

Klinisk effekt og sikkerhet

Forhøyede plasmanivåer av homocystein er assosiert med kardiovaskulære hendelser som trombose, osteoporose, skjelettforstyrrelser og linseluksasjon. I observasjonelle studier ble klinisk bedring (kardiovaskulært og utvikling av nervesystemet) rapportert av behandlende lege hos omtrent 75 % av pasientene som brukte betain, vannfritt. De fleste av disse pasientene fikk også annen behandling, som vitamin B6 (pyridoksin), vitamin B12 (kobalamin) og folat, med variable biokjemiske responser. I de fleste tilfellene medførte tillegg av betain, vannfritt en ytterligere reduksjon i plasmanivået av homocystein. På grunn av den komplekse behandlingen (kosthold, farmasøytisk, støttende) hos disse pasientene er det sannsynlig at det kan være et element av overestimering av den kliniske effekten ved behandling med betain, vannfritt. Sen oppdagelse av homocystinuri i symptomatisk tilstand er ansvarlig for restmorbidity på grunn av irreversibel skade på bindevev (oftalmologisk, skjelett) som ikke kan korrigeres med videre behandling. Tilgjengelig kliniske data gir ikke anledning til å korrelere dosering og klinisk effekt. Det er ingen holdepunkter for utvikling av toleranse.

I noen få tilfeller ble de økte plasmanivåene av metionin assosiert med cerebralt ødem (se pkt. 4.4 og 4.8).

Ved overvåkning av plasmanivåene av homocystein er det vist at virkningen av betain, vannfritt kommer etter flere dager og at en steady-state oppnås etter en måned.

Pediatrik populasjon

Hos barn under 10 år, er vanligvis 100 mg/kg/dag fordelt på to doser per dag et effektivt doseregime. Administrering oftere enn to ganger per dag og/eller økning av dosen til over 150 mg/kg/dag øker ikke den homocysteinreduserende effekten.

Overvåkning av plasmanivåene av betain bidrar ikke til å definere behandlingseffekten siden disse konsentrasjonene ikke direkte samsvarer med fluksen via den cytosoliske betain homocystein metyltransferase-veien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske dataene fra homocystinuri-pasienter på langsiktig behandling med tilskudd med betain, vannfritt er svært like som hos friske frivillige. Dette viser at forskjellene i kinetikken til betain, vannfritt mest sannsynlig skyldes mangel på betain, vannfritt ved ubehandlet homocystinuri og er derfor bare av betydning for initial behandling.

Absorpsjon

Den absolutte biotilgjengeligheten til betain, vannfritt er ikke bestemt. Hos friske, frivillige voksne (alder mellom 21 og 49 år) var absorpsjonen rask ($t_{maks}=0,9 \pm 0,3$ timer og en $C_{maks}=0,9 \pm 0,2$ mM) etter en enkelt dose betain (50 mg/kg) tatt oralt.

Etter et regime med gjentatte doser med 100 mg/kg/dag i fem dager var ikke absorpsjonskinetikken endret.

Distribusjon

Betain, vannfritt ble relativt raskt distribuert til et stort volum ($V/F = 1,3 \text{ l/kg}$). Etter et regime med gjentatte doser med 100 mg/kg/dag i fem dager var distribusjonshalveringstiden betydelig forlenget (opptil 36 t), noe som indikerer mettede transport- og redistribusjonsprosesser.

Biotransformasjon

Betain, vannfritt er en metylgruppedonor.

Eliminasjon

Med lav eliminasjonshastighet (gjennomsnittlig halveringstid = 14 t, gjennomsnittlig total clearance $CL/F = 84 \text{ ml/t/kg}$), neglisjerbar renal clearance (5 % av total clearance), antatt 100 % biotilgjengelighet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

En CNS-dempende effekt og irritasjon i gastrointestinaltraktus ble observert ved høye doser hos rotter. Langsiktige studier på karsinogenisitet og reproduksjonstoksisitet med betain, vannfritt har ikke blitt gjennomført. Standardtester for gentoksisitet avslører ingen spesifikk fare for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flaske: 3 år

Etter anbrudd: 3 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-flasker med barnesikret lokk.

Hver pakke inneholder 1 flaske med 180 g pulver, og tre måleskjeer.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/379/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15 februar 2007
Dato for siste fornyelse: 21 november 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F – 92800 Puteaux
Frankrike

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cystadane 1 g pulver
betain, vannfritt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 g pulver inneholder 1 g betain, vannfritt.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

180 g pulver og tre måleskjeer.
Tre måleskjeer (grønn, blå, rosa) til måling av 100 mg, 150 mg eller 1 g betain, vannfritt.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Rist flasken forsiktig før den åpnes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Holdbarhetstid etter anbrudd: 3 måneder.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/379/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cystadane 1 g pulver

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cystadane 1 g pulver
betain, vannfritt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 g pulver inneholder 1 g betain, vannfritt.
Tre måleskjeer (grønn, blå, rosa) til måling av 100 mg, 150 mg eller 1 g betain, vannfritt.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

180 g pulver.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk.
Rist flasken forsiktig før den åpnes.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Holdbarhetstid etter anbrudd: 3 måneder.
Åpnet:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/379/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cystadane 1 g pulver

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Cystadane 1 g pulver

betain, vannfritt

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cystadane er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cystadane
3. Hvordan du bruker Cystadane
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cystadane
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cystadane er og hva det brukes mot

Cystadane inneholder vannfritt betain som er ment å være tilleggsbehandling av homocystinuri, en arvelig (genetisk) sykdom hvor aminosyren metionin ikke kan brytes helt ned av kroppen.

Metionin finnes i vanlig matprotein (f.eks. kjøtt, fisk, melk, ost, egg). Den omdannes til homocystein som deretter vanligvis omdannes til cystein ved fordøyelse. Homocystinuri er en sykdom forårsaket av opphopning av homocystein som ikke er omdannet til cystein, og kjennetegnes ved dannelse av propper i venene, bensvakhet og unormalt skjelett og øyelinseforstyrrelse. Formålet med bruk av Cystadane sammen med annen behandling som vitamin B6, vitamin B12, folat og et spesifikt kosthold, er å redusere de forhøyede nivåene av homocystein i kroppen din.

2. Hva du må vite før du bruker Cystadane

Bruk ikke Cystadane

Dersom du er allergisk overfor betain, vannfritt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Cystadane.

Kontakt legen din umiddelbart dersom du merker bivirkninger som hodepine, oppkast eller en forandring av synet ditt, og du har en undertype av homocystinuri kalt CBS (cystationin beta-syntase-mangel), da dette kan være tegn på hevelse i hjernen (cerebralt ødem). Dersom dette skjer vil legen din overvåke metioninnivået i kroppen din og kan endre kostholdet ditt. Det kan hende at du trenger et avbrudd i behandlingen med Cystadane.

Dersom du behandles med Cystadane og en aminosyreblending og hvis du trenger å ta annen medisin samtidig bør det gå minst 30 minutter mellom inntak (se avsnittet ”Andre legemidler og Cystadane”).

Andre legemidler og Cystadane

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Si ifra til legen din dersom du bruker aminosyreblandinger eller legemidler som vigabatrin eller GABA-analoger (medisiner brukt til behandling av epilepsi) da disse kan interagere med behandlingen din med Cystadane.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen din vil avgjøre om du kan bruke dette legemidlet ved graviditet og amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Cystadane har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cystadane

Bruken av denne medisinen vil følges opp av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med homocystinuri.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen hos barn og voksne er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 doser per dag. Hos enkelte pasienter var det behov for doser over 200 mg/kg/dag for å nå behandlingsmålene. Legen kan tilpasse dosen avhengig av laboratorieverdiene.

Du vil derfor trenge regelmessige blodprøver for å bestemme den riktige daglige dose.

Du skal ta Cystadane oralt (via munnen).

For å måle opp dosen:

- rist flasken forsiktig før den åpnes
- bruk den riktige måleskjeen:
 - den lille grønne skjeen måler 100 mg pulver vannfritt betain;
 - den mellomste blå skjeen måler 150 mg pulver vannfritt betain;
 - den store rosa skjeen måler 1 g pulver vannfritt betain.
- ta ut en toppet måleskje med pulver fra flasken
- stryk toppen av skjeen med den flate baksiden av en kniv
- pulveret som er igjen i måleskjeen er en full skje
- ta ut riktig antall fulle skjeer med pulver fra flasken

Bland den oppmålte dosen pulver med vann, juice, melk, næringstilskudd eller mat inntil det er fullstendig oppløst. Inntas umiddelbart etter blanding.

Dersom du tar for mye av Cystadane

Dersom du ved et uhell tar for mye av Cystadane må du omgående rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du har glemt å ta Cystadane

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Dersom du glemmer å ta en dose skal du ta den så snart du husker det og fortsette med den påfølgende dosen som planlagt.

Dersom du avbryter behandling med Cystadane

Ikke avbryt behandlingen uten å rådføre deg med legen din. Kontakt lege eller apotek før du avbryter behandlingen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den mest vanlige bivirkningen ved bruk av Cystadane som kan ramme mer enn 1 av 10 personer (frekvens svært vanlig) er økte nivåer av metionin i blodet. Metioninnivået kan være forbundet med hevelse i hjernen (cerebral hevelse), som kan ramme opptil 1 av 100 personer (frekvens mindre vanlig). Dersom du opplever hodepine om morgenen med oppkast og/eller synsforstyrrelser må du kontakte legen din omgående (dette kan være tegn på hevelse i hjernen).

Mage-tarm lidelser som diaré, kvalme, oppkast, magebesvær og betennelse i tungen kan forekomme mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Andre mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer) kan inkludere redusert appetitt (anoreksi), opphisselse, irritabilitet, hårtap, elveblest, unormal hudlukt, mangel på kontroll av urinering (urininkontinens).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cystadane

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flaskeetiketten og ytterkartongen etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Etter åpning av flasken for første gang skal legemidlet brukes innen 3 måneder.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cystadane

- Virkestoff er betain, vannfritt. 1 g pulver inneholder 1 g vannfritt betain.
- Det er ingen hjelpestoffer.

Hvordan Cystadane ser ut og innholdet i pakningen

Cystadane er et hvitt krystallinsk frittflytende pulver. Det foreligger i flasker med barnesikret lukking. Hver flaske inneholder 180 g pulver. Hver eske inneholder én flaske og tre måleskjeer.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, Avenue du General de Gaulle

F-92 800 Puteaux
Frankrike

Tilvirker

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

eller

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Recordati Rare Diseases
Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58
Γαλλία

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.