

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Cystadane 1g oralt pulver

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g pulver innehåller 1 g betain vattenfritt.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Oralt pulver

Vitt kristalliskt fritt finfördelat pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Kompletterande behandling av homocystinuri, som innefattar brister eller defekter i:

- cystationinbetasyntas (CBS),
- 5,10-metylen-tetrahydrofolatreduktas (MTHFR),
- kobalamin-cofaktor-metabolism (cbl).

Cystadane ska användas som ett tillägg till andra terapier såsom vitamin B6 (pyridoxin), vitamin B12 (kobalamin), folat och specialkost.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Cystadane bör övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med homocystinuri.

#### Dosering

##### Barn och vuxna

Den rekommenderade totala dagliga dosen är 100 mg/kg/dag administrerad som 2 doser per dag. Dosen ska dock titreras individuellt i enlighet med plasmanivåerna för homocystein och metionin. För vissa patienter krävs doser över 200 mg/kg/dag för att nå terapeutiska mål. Upptitrering av dosen ska ske med varsamhet för patienter med CBS-brist på grund av risken för hypermetioninemi. Dessa patienters metioninnivåer ska övervakas noga.

##### Särskilda patientgrupper

##### Nedsatt lever- eller njurfunktion

Erfarenhet av behandling med betain vattenfritt hos patienter med njurinsufficiens eller icke-alkoholbetingad leversteatos har visat att det inte är nödvändigt att anpassa dosregimen av Cystadane.

#### Administreringssätt

Burken bör skakas lätt innan den öppnas. Tre doseringsskedar medföljer vilka mäter upp antingen 100 mg, 150 mg eller 1 g betain vattenfritt. Det rekommenderas att man ur burkentar en rågad doseringssked och sedan drar ett föremål med en plan yta (tex en kniv) över doseringsskeden. Detta ger följande doser: liten sked 100 mg, medelstor sked 150 mg och stor sked 1 g betain vattenfritt. Pulvret ska blandas med vatten, juice, mjölk, modersmjölksersättning eller mat tills det är helt upplöst och ska intas direkt efter blandning.

#### Terapeutisk övervakning:

Målet med behandlingen är att hålla plasmanivåerna av totalt homocystein under 15 µM eller så lågt som möjligt. Steady-state uppnås vanligtvis inom en månad.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Mindre vanliga fall av svåra cerebrala ödem som associeras med hypermetioninemi rapporterades vid behandling med betain vattenfritt hos patienter med CBS-brist (se avsnitt 4.8). Fullständig återhämtning skedde efter avslutad behandling:

- Koncentrationerna av plasmametionin bör hållas under 1000 µM. Det rekommenderas att mäta nivåerna av plasmametionin i början av behandlingen och sedan årligen eller varannat år. Om metioninnivåerna ökar avsevärt över det första säkerhetströskelvärdet på 700 µmol/l ska patienten övervakas oftare och man ska kontrollera att patienten följer sin diet. För att minska metioninnivåerna ska man överväga att ändra dieten samt minska dosen av Cystadane eller att tillfälligt avbryta behandlingen med Cystadane.
- Om det uppkommer några symtom på cerebralt ödem såsom morgonhuvudvärk med kräkningar och/eller synförändringar, bör nivåerna av plasmametionin samt kosthållningen kontrolleras och behandling med Cystadane avbrytas.
- Om symtom på cerebralt ödem återkommer efter att behandlingen har satts in på nytt bör behandlingen med betain vattenfritt avslutas för obegränsad tid.

För att minimera riskerna av potentiella läkemedelsinteraktioner bör man låta det gå 30 minuter mellan intag av betain vattenfritt och blandningar av aminosyror och/eller läkemedel som innehåller vigabatrin och GABA-analoger (se avsnitt 4.5).

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Baserat på *in vitro*-data så kan betain vattenfritt eventuellt interagera med aminosyreblandningar och/eller läkemedel som innehåller vigabatrin och GABA-analoger.

### 4.6 Graviditet och amning

#### *Graviditet*

Data från ett begränsat antal graviditeter tyder inte på skadliga händelser av betain vattenfritt på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Andra epidemiologiska data av betydelse saknas. Reproduktionsstudier på djur har inte utförts. Under graviditeten skulle administrering av betain vattenfritt som tillägg till pyridoxin, folat, antikoagulantia och kosthållning under noggrann övervakning av plasmahomocystein vara kompatibelt med ett bra utfall för moder och foster. Cystadane skall dock användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

#### *Amning*

Det är inte känt huruvida betain vattenfritt utsöndras i modersmjölk (dess prekursor-metabolit, kolin, förekommer dock i höga nivåer i modersmjölk). På grund av att data saknas skall förskrivning av Cystadane till ammande kvinnor ske med försiktighet.

#### *Fertilitet*

Inga data finns tillgängliga

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cystadane har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar som uppträdde vid behandling med betain vattenfritt var i allmänhet inte allvarliga och är främst relaterade till magtarmsystemet. Störningar i magtarmkanalen som diarré, glossit, illamående, magbesvär, kräkningar och tandsjukdomar är mindre vanliga.

Den vanligast rapporterade biverkningen vid behandling är ökat metionin i blodet. Fullständig återhämtning uppvisades efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

### Lista över biverkningar i tabellform

Rapporterade biverkningar listas nedan, efter organsystemklass och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlig ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanlig ( $\geq 1/1,000$  till  $< 1/100$ ), sällsynt ( $\geq 1/10,000$  till  $< 1/1,000$ ), mycket sällsynt ( $< 1/10,000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

|                                    |                                                                   |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Metabolism och nutrition           | Mindre vanlig: anorexi                                            |
| Psykiska störningar                | Mindre vanlig: upprördhet, irritabilitet                          |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mindre vanlig: hjärnödem*                                         |
| Magtarmkanalen                     | Mindre vanlig: diarré, glossit, illamående, magbesvär, kräkningar |
| Hud och subkutan vävnad            | Mindre vanlig: håravfall, nässelfeber, avvikande kroppslukt       |
| Njurar och urinvägar               | Mindre vanlig: urininkontinens                                    |
| Undersökningar                     | Mycket vanlig: ökad mängd metionin i blodet*                      |

### Beskrivning av av utvalda biverkningar

\*Mindre vanliga fall av svåra cerebrala ödem och hypermetioninemi rapporterades inom 2 veckor upp till 6 månader efter påbörjad behandling med betain vattenfritt hos patienter med CBS-brist, med fullständig återhämtning efter avslutad behandling.

Symtom på cerebralt ödem omfattar morgonhuvudvärk med kräkningar och/eller synförändringar.

Hos dessa patienter såg man kraftiga förhöjningar av plasmametioninnivåerna, från 1 000 till 3 000  $\mu\text{M}$ . Eftersom cerebralt ödem även har rapporterats hos patienter med hypermetioninemi, har man antagit att sekundär hypermetioninemi orsakad av behandling med betain vattenfritt kan vara en möjlig verkningsmekanism. För särskilda rekommendationer, se avsnitt 4.4.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra medel för matsmältningsorgan och ämnesomsättning, ATC-kod: A16A A06.

### Verkningsmekanism

Betain vattenfritt visade sig sänka nivåerna av plasmahomocystein i de tre typerna av homocystinuri, dvs CBS-brist; MTHFR-brist och cbl-defekt. Effektens omfattning var beroende av den absoluta graden av hyperhomocysteinemi vilken är högre vid svår hyperhomocysteinemi.

### Farmakodynamisk effekt

Betain vattenfritt agerar som en metylgruppsdonator i remetyleringen av homocystein till metionin hos patienter med homocystinuri. Som resultat av detta bör plasmanivåerna av homocystein hos dessa patienter sjunka till 20-30 % av de nivåer som var före behandling.

Betain vattenfritt har även visat sig öka nivåerna av plasmametionin och S-adenosylmetionin (SAM) hos patienter med MTHFR-brist och cbl-defekter. Hos patienter med CBS-brist utan några kosthållningsrestriktioner av metionin har man observerat en kraftig ackumulering av metionin. Komplettering med betain vattenfritt visade sig förbättra de metabola avvikelserna i cerebrospinalvätskan hos patienter med homocystinuri

### Klinisk effekt och säkerhet

Förhöjda plasmanivåer av homocystein associeras med kardiovaskulära händelser såsom trombos, osteoporos, onormala förändringar i skelettet och förskjutning av ögats lins. I observationsstudier har den behandlande läkaren rapporterat klinisk förbättring (kardiovaskulär och utvecklingsneurologisk) hos ca 75 % av de patienter som tog betain vattenfritt. De flesta av dessa patienter fick även andra behandlingar såsom vitamin B6 (pyroxidin), vitamin B12 (kobalamin) och folat med varierande biokemiska svar. I de flesta fall reducerades plasmanivåerna av homocystein ytterligare vid tillägg av betain vattenfritt. På grund av att det finns flera typer av terapier (kosthållnings-, läkemedels-, tilläggs-) för dessa patienter är det troligt att det kan vara en överskattning av de kliniska effekterna av behandling med betain vattenfritt. Sen upptäckt av symtomatisk homocysteinuri är orsak till kvarvarande morbiditet pga irreversibla bindvävsskador (ögon, skelett) som inte kan korrigeras med ytterligare behandling. Tillgängliga kliniska data är inte tillräckliga för att korrelera dos och klinisk effekt. Det finns inga belägg för toleransutveckling.

I ett fåtal fall såg man ett samband mellan ökade nivåer av plasmametionin och cerebralt ödem (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Övervakning av nivåer av plasmahomocystein har visat att betain vattenfritt börjar verka inom några dagar och att steady state nåddes inom en månad.

### Pediatrisk population

Hos barn under 10 år är den vanligtvis effektiva dosregimen 100 mg/kg/dag uppdelat på 2 doser dagligen; att öka frekvensen till mer än två gånger dagligen och/eller dosen till mer än 150 mg/kg/dag förbättrar inte den homocysteinsänkande effekten.

Man kan inte definiera behandlingseffekten genom att övervaka plasmakoncentrationerna av betain, eftersom dessa koncentrationer inte direkt motsvarar flödet genom betain-homocystein-metyltransferasbanan i cytosolen.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiska data för patienter med homocystinuri med tilläggsbehandling med betain vattenfritt under en lång tid är väldigt lika de för friska frivilliga. Detta visar att skillnader i kinetik hos betain vattenfritt med största sannolikhet beror på förbrukning av betain vattenfritt vid obehandlad homocystinuri och är bara relevant för initial behandling.

### Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för betain vattenfritt har inte fastställts. Hos vuxna friska frivilliga (ålder mellan 21 och 49 år) var absorptionen snabb ( $t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$  timmar och  $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$  mM) efter en peroral engångsdos av betain vattenfritt (50 mg/kg).

Efter en upprepad dosregim på 100 mg/kg/dag i 5 dagar förändrades inte absorptionskinetiken.

### Distribution

Betain vattenfritt distribuerades snabbt ut till en relativt stor volym ( $V/F = 1,3 \text{ l/kg}$ ).

Efter en upprepad dosregim på  $100 \text{ mg/kg/dag}$  i 5 dagar förlängdes halveringstiden för distributionen signifikant (upp till 36 h), vilket indikerar mättad transport och redistributionsprocesser.

### Metabolism

Betain vattenfritt är en metylgruppsdonator

### Eliminering

Med en långsam eliminationshastighet (medelhalveringstid = 14 h, medel av totala clearance,  $CL/F$ , =  $84 \text{ ml/h/kg}$ ), är renalt clearance försumbart (5 % av totala clearance), om man antar 100 % biotillgänglighet.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid höga doser har man hos råttor sett en depressiv effekt av CNS samt en irritation i magtarmkanalen. Man har inte utfört långtidsstudier för carcinogenicitet och reproduktionstoxicitet med betain vattenfritt. En standarduppsättning av genotoxicitetstester påvisar inga specifika risker hos människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Inga.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad burk: 3 år

Öppnad burk: 3 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisning**

Förvaras vid högst  $25^\circ\text{C}$ .

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

HDPE-burkar med en bamskyddande förslutning.

Varje förpackning innehåller 1 burk med  $180 \text{ g}$  pulver och tre doseringsskedar.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F - 92800 Puteaux

Frankrike

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/379/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 21 november 2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV  
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR  
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET  
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER  
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel ligger anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella efterföljande uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-/riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Cystadane 1 g oralt pulver  
Betain vattenfritt

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 g pulver innehåller 1 g betain vattenfritt.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

180 g oralt pulver och tre doseringsskedar.  
Tre doseringsskedar (grön, blå, rosa) mäter upp 100 mg, 150 mg eller 1 g av betain vattenfritt.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Skaka burken lätt innan du öppnar den.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Oralt bruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat  
Hållbarhet i öppnad burk: 3 månader.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNING**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/379/001

**13. BATCHNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Cystadane 1 g oralt pulver

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE FÖRPACKNINGEN****BURK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Cystadane 1 g oralt pulver  
Betain vattenfritt

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 g pulver innehåller 1 g betain vattenfritt.  
Tre doseringsskedar (grön, blå, rosa) mäter upp 100 mg, 150 mg eller 1 g av betain vattenfritt.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

180 g oralt pulver.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Skaka burken lätt innan du öppnar den.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Oralt bruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat  
Hållbarhet i öppnad burk: 3 månader.  
Öppnad:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNING**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/379/001

**13. BATCHNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Cystadane 1 g oralt pulver

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Cystadane 1 g oralt pulver**

Betain vattenfritt

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Cystadane är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Cystadane
3. Hur du tar Cystadane
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cystadane ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Cystadane är och vad det används för**

Cystadane innehåller betain vattenfritt som är avsett för att vara en tilläggsbehandling av homocystinuri, en ärftlig (genetisk) sjukdom där aminosyran metionin inte kan brytas ned helt av kroppen.

Metionin finns i vanligt matprotein (tex kött, fisk, mjölk, ost, ägg). Det omvandlas till homocystein som sedan normalt sett omvandlas till cystein under matsmältningen. Homocystinuri är en sjukdom som orsakas av ansamlingen av homocystein som inte omvandlas till cystein och som kännetecknas av proppbildning i venerna, benskörhet, onormala förändringar i skelettet samt kristallinlagringar i ögats lins. Användandet av Cystadane tillsammans med andra behandlingar såsom vitamin B6, vitamin B12, folat och specialkost syftar till att minska de förhöjda nivåerna av homocystein i din kropp.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Cystadane**

##### **Ta inte Cystadane**

Om du är allergisk mot betain vattenfritt eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Cystadane.

Om du känner av biverkningar som huvudvärk, kräkningar eller synförändringar, och du är av homocystinuriundertypen som kallas CBS (cystationin-beta-syntasbrist) ska du kontakta din läkare omedelbart, det kan vara tecken på svullnad i hjärnan (cerebralt ödem). I sådana fall kommer din läkare att övervaka metioninnivån i din kropp och eventuellt se över din kost. Du kan komma att behöva avbryta din behandling med Cystadane.

Om du behandlas med Cystadane och med andra blandningar av aminosyror och om du behöver ta andra mediciner samtidigt, låt det gå 30 minuter mellan intagen (se avsnittet ”Andra läkemedel och Cystadane”).

##### **Andra läkemedel och Cystadane**

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar aminosyreblandningar eller mediciner såsom vigabatrin eller GABA-analoger (läkemedel som används för att behandla epilepsi) ska du tala om detta för din läkare eftersom dessa kan påverka din behandling med Cystadane.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Din läkare kommer att avgöra om du kan använda detta läkemedel under graviditet och amning.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Cystadane har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **3. Hur du tar Cystadane**

Användning av det här läkemedlet kommer att ske under överinseende av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med homocystinuri.

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos för barn och vuxna är 100 mg/kg/dag uppdelat på 2 doser per dag. För vissa patienter krävdes doser över 200 mg/ kg/dag för att få avsedd effekt. Din läkare kan eventuellt anpassa dosen baserat på dina laboratorievärden.

Du kommer därför att behöva regelbunden blodprovstagning för att bestämma den korrekta dagliga dosen.

Du ska ta Cystadane oralt (via munnen).

För att mäta upp dosen:

- skaka burken lätt innan du öppnar den
- använd rätt doseringssked:
  - den lilla gröna skeden mäter upp 100 mg av betain vattenfritt pulver;
  - den medelstora blåa skeden mäter upp 150 mg av betain vattenfritt pulver;
  - den stora rosa skeden mäter upp 1 g av betain vattenfritt pulver.
- ta en rågad sked med pulver från burken
- dra med baksidan av en kniv över skeden
- pulvret som är kvar i skeden är en full sked
- ta rätt antal skedar med pulver från burken

Blanda den uppmätta pulverdosen med vatten, juice, mjölk, mjölkersättning eller mat tills allting är helt upplöst och intag direkt efter blandning.

### **Om du har tagit för stor mängd av Cystadane**

Om du av misstag tar för mycket Cystadane, kontakta omedelbart läkare eller apotekspersonal.

### **Om du har glömt att ta Cystadane**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömda doser. Om du har glömt att ta en dos, ta den så snart du kommer på det och fortsätt med nästa dos som planerat.

### **Om du slutar att ta Cystadane**

Avbryt inte behandlingen utan att rådfråga läkare. Kontakta läkare eller apotekspersonal innan du avbryter behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen vid intag av Cystadane, vilket förekommer hos fler än 1 av 10 användare (frekvensen är mycket vanlig) är förhöjda nivåer av metionin i blodet.

Metioninnivån kan vara relaterad till svullnad i hjärnan (cerebralt ödem), vilket förekommer hos färre än 1 av 100 användare (frekvensen är mindre vanlig). Om du har morgonhuvudvärk med kräkningar och/eller synförändringar, ska du omedelbart kontakta din läkare (de kan vara tecken på svullnad i hjärnan).

Störningar i magtarmkanalen som diarré, illamående, kräkningar, magbesvär och inflammation i tungan är mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 användare).

Andra mindre vanliga biverkningar (förekommer hos färre än 1 av 100 användare) kan omfatta minskad aptit (anorexi), upprördhet, irritabilitet, håravfall, nässelfeber, avvikande kroppslukt, bristande kontroll över urinpassagen (urininkontinens).

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Cystadane ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burken och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Efter det att burken öppnats ska läkemedlet användas inom 3 månader.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

#### 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

##### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är betain vattenfritt. 1 g oralt pulver innehåller 1 g betain vattenfritt.
- Det finns inga övriga innehållsämnen.

##### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cystadane är ett vitt kristalliskt fritt finfördelat pulver. Det finns tillgängligt i flaskor med barnskyddande förslutningar. Varje burk innehåller 180 g pulver. Varje kartong innehåller en burk och tre doseringsskedar.

##### Innehavare av godkännande för försäljning

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle  
F - 92800 Puteaux  
Frankrike

**Tillverkare**

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

eller

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

**Belgique/België/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**Lietuva**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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**

Recordati Rare Diseases SARL  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Recordati AB.  
Puh/Tel : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel : +46 8 545 80 230

**Denna bipacksedel ändrades senast den**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, liksom länkar till andra hemsidor rörande sällsynta sjukdomar och orphan drugs.