

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cystadane 1 g pulbere orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g de pulbere conține betaină anhidră 1 g .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere orală

Pulbere cristalină albă, cu curgere liberă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul adjuvant al homocistinuriei, implicând deficiențe sau defecte ale:

- cistationin beta-sintetazei (CBS),
- 5,10-metilen-tetrahidrofolat reductazei (MTHFR),
- cofactorului metabolic al cobalaminei (cbl).

Cystadane trebuie utilizat ca supliment al altor tratamente precum vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina), folatul și dieta specifică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Cystadane trebuie supervizat de către un medic experimentat în tratarea pacienților cu homocistinurie.

Doze

Copii și adulți

Doza totală zilnică recomandată este de 100 mg/kg/zi, administrată în 2 doze zilnice. Cu toate acestea, schema de tratament trebuie individualizată în funcție de concentrațiile plasmatice ale homocistinei și metioninei. La unii pacienți, au fost necesare doze de peste 200 mg/kg/zi pentru atingerea obiectivelor terapeutice. Trebuie acordată o atenție deosebită în cazul suplimentării schemei de tratament la pacienții cu deficit de CBS, având în vedere riscul de hipermetioninemie. Concentrațiile plasmatice de metionină trebuie monitorizate îndeaproape în cazul acestor pacienți.

Grupuri speciale de pacienți

Utilizarea în insuficiența hepatică și renală

Experiența cu tratamentul cu betaină anhidră la pacienții cu insuficiență renală și la cei cu steatoză hepatică non-alcoolică nu a indicat necesitatea adaptării regimului de dozare pentru Cystadane.

Mod de administrare

Flaconul trebuie scuturat ușor înainte de deschidere. Sunt furnizate trei linguri de măsurare, care distribuie 100 mg, 150 mg și respectiv 1 g de betaină anhidră. Se recomandă extragerea din flacon a unei linguri încărcate cu vârful, apoi nivelarea vârfului lingurii de măsurare prin trecerea unei muchii drepte, cum ar fi lama unui cuțit. Aceasta va conduce la obținerea următoarelor doze: măsura mică 100 mg, măsura mijlocie 150 mg și măsura mare 1 g de betaină anhidră.

Pulberea trebuie amestecată cu apă, suc de fructe, lapte, formulă de lapte pentru sugari sau alimente până la dizolvarea completă, apoi ingerată imediat după amestecare.

Monitorizarea tratamentului

Scopul tratamentului este de a menține concentrațiile plasmatice ale homocistinei totale sub 15 μM sau cât mai mici cu putință. Răspunsul la starea de echilibru apare de obicei într-o lună.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cazuri mai puțin frecvente de edem cerebral grav asociat cu hipermetioninemie au fost raportate în urma tratamentului cu betaină anhidră la pacienții cu deficit de CBS (vezi pct. 4.8). După întreruperea tratamentului s-a observat o recuperare completă:

- Concentrațiile plasmatice de metionină trebuie menținute sub valoarea de 1000 μM . Se recomandă măsurarea concentrației plasmatice de metionină la începutul tratamentului și o dată pe an sau de două ori pe an ulterior. În eventualitatea în care concentrația de metionină depășește în special primul prag de siguranță de 700 $\mu\text{mol/l}$, pacientul trebuie monitorizat mai frecvent și trebuie verificată complianța la dietă. Pentru a reduce concentrațiile de metionină, trebuie avute în vedere modificarea dietei și reducerea dozei de Cystadane sau întreruperea temporară a tratamentului cu Cystadane
- Dacă apar simptome de edem cerebral precum cefaleea matinală cu vărsături și/sau tulburări vizuale, trebuie verificate concentrația plasmatică a metioninei și complianța la dietă, iar tratamentul cu Cystadane trebuie întrerupt.
- Dacă, după reintroducerea tratamentului, reapar simptomele de edem cerebral, tratamentul cu betaină anhidră trebuie întrerupt definitiv.

Pentru a minimiza riscul potențialelor interacțiuni medicamentoase, se recomandă o pauză de 30 de minute între administrarea betainei anhidre și a amestecurilor de aminoacizi și/sau medicamentelor care conțin vigabatrin și analogi de GABA (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Conform datelor *in vitro*, betaina anhidră poate interacționa cu amestecurile de aminoacizi și cu medicamentele care conțin vigabatrin și analogi de GABA.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea betainei în cursul unui număr limitat de sarcini nu a indicat efecte adverse ale betainei anhidre asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Până în prezent, nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Nu au fost efectuate studii asupra funcției de reproducere la animale. În timpul sarcinii, administrarea betainei anhidre în combinație cu piridoxina, folatul, anticoagulantele și dieta, în condițiile unei monitorizări atente a homocistinei plasmatice nu exclude o evoluție favorabilă, maternă și fetală. Cu toate acestea, Cystadane nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă betaina anhidră este excretată în laptele uman (deși precursorul său metabolic, colina, apare în laptele uman în concentrații mari). Din cauza lipsei datelor, trebuie manifestată o atitudine precaută în cazul prescrierii Cystadane la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date în acest sens.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cystadane nu influențează sau are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În general, reacțiile adverse raportate în cazul tratamentului cu betaină anhidră nu au fost grave, fiind asociate în principal sistemului gastro-intestinal. În cazuri rare pot apărea tulburări gastro-intestinale precum diaree, glosită, greață, disconfort stomacal, vărsături și afecțiuni dentare.

Reacția adversă raportată cel mai frecvent în timpul tratamentului a fost creșterea metioninei sanguine. După întreruperea tratamentului s-a observat o recuperare completă (vezi pct. 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate mai jos, pe aparate, sisteme și organe, și sunt clasificate în funcție de frecvența de apariție.

Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente: anorexie
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente: agitație, iritabilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente: edem cerebral*
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente: diaree, glosită, greață, disconfort stomacal, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente: căderea părului, erupții cutanate, miros anormal al pielii
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente: incontinență urinară
Investigații diagnostice	Foarte frecvente: creșterea metioninei sanguine*

Descrierea anumitor reacții adverse

*Cazuri mai puțin frecvente de edem cerebral grav și hipermetioninemie au fost raportate în decurs de 2 săptămâni până la 6 luni de la începerea tratamentului cu betaină anhidră la pacienții cu deficit de CBS, cu recuperare completă după întreruperea tratamentului.

Printre simptomele edemului cerebral se numără cefaleea matinală cu vărsături și/sau tulburări vizuale. La acești pacienți au fost notate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de metionină, în intervalul 1000 – 3000 μM . Întrucât edemul cerebral a fost raportat și la pacienții cu hipermetioninemie, a fost propusă hipermetioninemia secundară, ca rezultat al tratamentului cu betaină anhidră, ca posibil mecanism de acțiune.

Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte produse pentru tractul alimentar și metabolism, cod ATC: A16AA06.

Mecanismul de acțiune

S-a constatat că betaina anhidră scade concentrațiile plasmatice ale homocistinei în cele trei tipuri de homocistinurie, adică deficitul de CBS, deficitul de MTHFR și defectul cbl. Magnitudinea acestui efect a fost dependentă de gradul de hiperhomocistinemie absolută, el fiind mai mare în hiperhomocistinemia gravă.

Efecte farmacodinamice

Betaina anhidră acționează ca un donor de grup metil în reacția de remetilare a homocistinei la metionină, la pacienții cu homocistinurie. Drept rezultat, concentrațiile plasmatice ale homocistinei trebuie să scadă la acești pacienți, la 20-30% față de concentrațiile dinaintea începerii tratamentului. S-a constatat de asemenea că betaina anhidră crește concentrațiile plasmatice de metionină și S-adenozil metionină (SAM) la pacienții cu deficit de MTHFR și la cei cu defecte de cbl. La pacienții cu deficit de CBS fără restricții de dietă la metionină s-a observat o acumulare excesivă a metioninei. S-a constatat că suplimentele de betaină anhidră ameliorează anomalii metabolice în lichidul cefalorahidian al pacienților cu homocistinurie.

Eficacitate și siguranță clinică

Concentrațiile plasmatice crescute ale homocistinei sunt asociate cu evenimente cardiovasculare precum tromboza, cu osteoporoza, anomalii scheletale și dislocările de cristal. În studiile de tip observațional, medicul curant a raportat îmbunătățiri de ordin clinic (cardiovasculare și cele care țin de dezvoltarea neurologică) la aproximativ 75% dintre pacienții cărora li s-a administrat betaină anhidră. Cea mai mare parte a acestor pacienți au primit și alte tratamente, precum vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina) și folatul, cu răspunsuri biochimice variate. În majoritatea cazurilor, adăugarea betainei anhidre a condus la o reducere suplimentară a concentrației plasmatice a homocistinei. Este probabil ca, datorită naturii multiple a tratamentului aplicat acestor pacienți (dietetic, farmacologic, de suport), să existe o anumită supraestimare a efectelor clinice ale tratamentului cu betaină anhidră. Detectarea tardivă a homocistinuriei, în stadiu simptomatic, este responsabilă pentru morbiditatea reziduală datorată afectării ireversibile a țesutului conjunctiv (cu localizare oftalmologică, scheletală) care nu poate fi corectată prin tratament ulterior. Datele clinice disponibile nu permit corelarea posologiei cu eficacitatea clinică. Nu există nici o dovadă a instalării toleranței.

În câteva cazuri, creșterea concentrațiilor plasmatice de metionină a fost asociată cu edemul cerebral (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale homocistinei a demonstrat faptul că instalarea acțiunii betainei anhidre a intervenit în decurs de câteva zile, iar răspunsul în condițiile stării de stabilitate a fost obținut în decurs de o lună.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârste mai mici de 10 ani, regimul de dozare eficient uzual este de 100 mg/kg/zi, administrat în 2 doze zilnice; creșterea frecvenței de administrare la mai mult de două prize pe zi și/sau creșterea dozei la mai mult de 150 mg/kg/zi nu aduc o îmbunătățire a efectului de scădere a homocistinei.

Monitorizarea concentrațiilor plasmatice de betaină nu are valoare în definirea eficacității tratamentului, întrucât aceste concentrații nu corespund în mod direct fluxului existent pe calea metabolică a metil-transferazei citosolice, betaină-homocistină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Datele farmacocinetice ale pacienților homocistinurici în condițiile suplimentării cu betaină anhidră pe termen lung sunt foarte similare cu cele ale voluntarilor sănătoși. Aceasta demonstrează faptul că diferențele de cinetică a betainei anhidre se datorează, cel mai probabil, depleției de betaină anhidră în cazurile de homocistinurie netratate, ele fiind semnificative numai pentru fazele inițiale ale tratamentului.

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a betainei anhidre nu a fost determinată. La voluntarii adulți sănătoși (cu vârste cuprinse între 21 și 49 de ani), după o doză orală unică de betaină anhidră (50 mg/kg), absorbția a fost rapidă ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ ore și $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). După un regim de dozare repetată de 100 mg/kg/zi timp de 5 zile, parametrii de cinetică a absorbției nu s-au modificat.

Distribuție

Betaina anhidră a fost distribuită rapid într-un volum relativ mare ($V/F = 1,3$ l/kg). După un regim de dozare repetată de 100 mg/kg/zi timp de 5 zile, timpul de înjumătățire prin distribuție s-a prelungit semnificativ (până la 36 de ore), ceea ce indică un proces saturabil de transport și redistribuție.

Biotransformare

Betaina anhidră acționează ca un donor de grup metil.

Eliminare

Cu o rată de eliminare lentă (timpul de înjumătățire mediu = 14 ore, valoarea medie a clearance-ului total al organismului, CL/F , = 84 ml/h/kg), clearance-ul renal este neglijabil (5% din valoarea clearance-ului total al organismului), presupunând o biodisponibilitate de 100%.

5.3 Date preclinice de siguranță

La șobolani, la doze ridicate, a fost observat un efect de deprimare a SNC și de iritare a tractului gastrointestinal. Nu s-au efectuat studii pe termen lung de carcinogenitate și de toxicitate asupra funcției de reproducere, cu betaină anhidră. Un set standard de teste de genotoxicitate nu evidențiază nici un pericol specific pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nici unul.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis: 3 ani

După prima deschidere: 3 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, consultați pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din PEID, securizate împotriva deschiderii de către copii.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon cu 180 g de pulbere și trei linguri de măsurare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/379/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 februarie 2007

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 noiembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cystadane 1 g pulbere orală
Betaină anhidră

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 g de pulbere conține betaină anhidră 1 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

180 g de pulbere orală și trei linguri de măsurare.
Cele trei linguri de măsurare (verde, albastru, roz) distribuie 100 mg, 150 mg sau 1 g de betaină anhidră

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita ușor flaconul înainte de deschidere.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
Perioada de valabilitate după prima deschidere: 3 luni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/379/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cystadane 1 g pulbere orală

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cystadane 1 g pulbere orală
Betaină anhidră

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 g de pulbere conține 1 g de betaină anhidră.
Cele trei linguri de măsurare (verde, albastru, roz) distribuie 100 mg, 150 mg sau 1 g de betaină anhidră

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

180 g de pulbere orală.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita ușor flaconul înainte de deschidere.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
Perioada de valabilitate după prima deschidere: 3 luni.
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/379/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cystadane 1 g pulbere orală

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Cystadane 1 g pulbere orală

Betaină anhidră

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece acesta conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris doar pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca și dumneavoastră.
- Dacă observați apariția unei reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului, chiar dacă este vorba de posibile reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți

1. Ce este Cystadane și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cystadane
3. Cum să luați Cystadane
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cystadane
6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

1. Ce este Cystadane și pentru ce se utilizează

Cystadane conține betaină anhidră, destinată tratamentului auxiliar al homocistinuriei, o boală moștenită (genetică) manifestată prin faptul că aminoacidul metionină nu poate fi complet metabolizat de organism.

Metionina este prezentă în proteinele din alimentele obișnuite (de exemplu, în carne, pește, lapte, brânză, ouă). Metionina este convertită în homocistină care, în mod normal, este apoi convertită în cistină în cursul digestiei. Homocistinuria este o boală cauzată de acumularea de homocistină care nu este convertită în cistină, caracterizându-se prin formarea de cheaguri în vene, slăbiciune a oaselor și anomalii ale scheletului și cristalinului ocular. Utilizarea Cystadane împreună cu alte tratamente precum vitamina B6, vitamina B12, folatul și o dietă specifică, au rolul de a reduce concentrațiile mari de homocistină din organismul dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cystadane

Nu luați Cystadane

Dacă sunteți alergic la betaină anhidră sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Cystadane, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă observați reacții adverse precum dureri de cap, vărsături sau modificări de vedere și faceți parte din subtipul cu homocistinurie numit CBS (deficit de cistationin beta-sintetază), vă rugăm să contactați imediat medicul dumneavoastră, acestea putând reprezenta semne de creștere în volum a creierului (edem cerebral). În acest caz, medicul dumneavoastră va monitoriza concentrația de metionină din organismul dumneavoastră și vă poate revizui dieta. Ar putea fi necesară întreruperea tratamentului dumneavoastră cu Cystadane.

Dacă sunteți tratat cu Cystadane plus un amestec de aminoacizi și trebuie să luați alte medicamente în același timp, lăsați o pauză de 30 de minute între cele două administrări (vezi pct. „Cystadane împreună cu alte medicamente”).

Cystadane împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau e posibil să fi luat orice alte medicamente.

Dacă luați un amestec de aminoacizi sau medicamente cum ar fi vigabatrinul sau analogii de GABA (medicamente utilizate în tratamentul epilepsiei), vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, deoarece acestea pot interacționa cu tratamentul dumneavoastră cu Cystadane.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, dacă vă gândiți că ați putea fi gravidă sau planuiți să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va decide dacă medicamentul va putea fi utilizat în timpul sarcinii și alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Cystadane nu influențează sau are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați Cystadane

Utilizarea acestui medicament va fi supravegheată de către un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu homocistinurie.

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul sau cu farmacistul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată la copii și adulți este de 100 mg/kg/zi, divizată în 2 doze pe zi. La unii pacienți, au fost necesare doze de peste 200 mg/kg/zi pentru atingerea obiectivelor terapeutice. Medicul dumneavoastră vă poate adapta doza în funcție de valorile testelor de laborator.

Prin urmare, va trebui să faceți teste regulate de sânge pentru a determina doza zilnică corectă.

Cystadane trebuie să fie luat pe cale orală (pe gură).

Pentru a măsura doza:

- agitați ușor flaconul înainte de deschidere
- selectați lingura de măsurare corectă:
 - lingura mică verde măsoară 100 mg de betaină anhidră pulbere;
 - lingura mijlocie albastră măsoară 150 mg de betaină anhidră pulbere;
 - lingura mare roz măsoară 1 g de betaină anhidră pulbere.
- extrageți din flacon o lingură încărcată cu vârf de pulbere
- nivelați vârful cu ajutorul dosului lamei unui cuțit
- pulberea rămasă în lingură reprezintă măsura unei linguri
- extrageți din flacon numărul corect de măsuri de lingură

Amestecați doza de pulbere măsurată cu apă, suc de fructe, lapte, formulă de lapte pentru sugari sau alimente, până la dizolvarea completă, și apoi ingerați-o imediat după amestecare.

Dacă luați mai mult Cystadane decât ar trebui

Dacă luați accidental mai mult Cystadane decât ar trebui, adresați-vă imediat medicului sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Cystadane

Nu luați o doză dublă pentru a compensa dozele uitate. Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți și apoi continuați cu următoarea doză conform planului.

Dacă încetați să luați Cystadane

Nu încetați să luați medicamentul fără a întreba medicul dumneavoastră. Contactați medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a înceta tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, și acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cea mai frecventă reacție adversă raportată la administrarea Cystadane, care poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane (foarte frecvent), este reprezentată de creșterea metioninei sanguine. Creșterea concentrației de metionină poate fi corelată cu mărirea volumului creierului (creșterea volumului cerebral), care poate afecta până la 1 din 100 persoane (mai puțin frecvent). Dacă prezentați reacții precum durere de cap dimineața cu vărsături și/sau tulburări de vedere, contactați imediat medicul dumneavoastră (aceste reacții pot fi semne ale creșterii volumului creierului).

Mai puțin frecvente sunt afecțiunile gastro-intestinale precum diaree, greață, vărsături, disconfort stomacal și inflamație a limbii (pot afecta până la 1 din 100 persoane). Alte reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) pot include scădere a poftei de mâncare (anorexie), agitație, iritabilitate, cădere a părului, urticarie, miros anormal al pielii și lipsa controlului asupra procesului de urinare (incontinență urinară).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cystadane

A nu se lăsa medicamentul la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

După prima deschidere a flaconului, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 luni.

Nu aruncați medicamentele pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

Ce conține Cystadane

- Substanța activă este betaina anhidră. 1 g de pulbere orală conține betaină anhidră 1 g.
- Nu există nici un alt ingredient.

Cum arată Cystadane și conținutul ambalajului

Cystadane este o pulbere orală, cristalină, cu curgere liberă, de culoare albă. Este livrat în flacoane securizate împotriva deschiderii de către copii. Fiecare flacon conține 180 g de pulbere. Fiecare cutie conține un flacon și trei linguri de măsurare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

sau

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Ελλάδα

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

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

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

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

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

Ísland

Recordati AB.
Simi: +46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamentului: <http://www.emea.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri cu alte site-uri despre boli rare și tratamente.