

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cystadene 1 g oralt pulver.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g pulver, som indeholder 1 g betain, vandfri.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Oralt pulver.

Hvidt krystallinsk frit strømmende pulver.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Adjuverende behandling af homocystinuria, hvilket inkluderer mangler eller defekter i:

- Cystationin beta-syntase (CBS),
- 5,10-metylen-tetrahydrofolat reductase (MTHFR),
- cobalamin cofaktor metabolismen (cbl).

Cystadane bør benyttes som supplement to andre behandlinger som fx vitamin B6 (pyridoxin), vitamin B12 (cobalamin), folinsyre og en målrettet diæt.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Cystadane behandling bør overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter med homocysteinuria.

#### Dosering

##### Børn og voksne

Den anbefalede totale daglige dosis er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 daglige doser. Dosen skal dog titreres individuelt i henhold til plasmaniveauerne af homocystein og methionin. Hos visse patienter var der behov for doser over 200 mg/kg/dag for at nå de terapeutiske mål. Der skal udvises forsigtighed ved optitrering af doser til patienter med CBS-mangel på grund af risikoen for hypermethioninæmi. Methionin-niveauer skal overvåges nøje for disse patienter.

##### Særlige populationer

##### Nedsat nyrefunktion eller leverfunktion

Erfaring med behandling med betain, vandfri hos patienter med nedsat nyrefunktion eller leversteatose, som ikke skyldes alkohol, har vist at det ikke er nødvendigt at tilpasse den homocysteinsænkende effekt.

##### Indgivelsesmåde

Flasken bør rystes let, før den åbnes. Der følger tre måleskeer med, og de svarer til hhv. 1 g, 150 mg og 100 mg betain, vandfri. Det anbefales at tage en toppet skefuld ud af flasken og at stryge en genstand med en glat overflade, fx en kniv, henover kanten af måleskeen. Det giver følgende dosis: Den lille måleske giver 100 mg, den midterste måleske giver 150 mg og den store måleske giver 1 g betain, vandfri.

Pulveret bør blandes med vand, juice, mælk, kosttilskud eller mad, indtil det er helt opløst, og indtages lige efter opblanding.

#### *Overvågning af behandlingen*

Målet med behandlingen er at holde plasma niveauerne af totalt homocystein under 15 µM eller så lavt som muligt. Den fulde effekt indtræder sædvanligvis i løbet af en måned.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der er rapporter om sjældne tilfælde af alvorligt cerebralt ødem forbundet med hypermethioninæmi efter behandling med betain, vandfri til patienter med CBS-mangel (se pkt. 4.8). Efter ophør af behandlingen blev der set fuldkommen remission:

- *Plasma methionin-koncentrationen skal holdes under 1000 µM. Det anbefales at måle plasma methionin-koncentrationen ved behandlingsstart og årligt eller halvårligt derefter. Hvis methionin-koncentrationen stiger til over den første sikkerhedstærskel på 700 µmol/l, skal patienten overvåges mere hyppigt og overholdelse af diæt skal kontrolleres. Ændring af diæt samt nedtitrering af Cystadane eller midlertidig seponering af behandlingen med Cystadane bør overvejes for at reducere methionin-koncentrationen.*
- Hvis der opstår nogen symptomer på cerebralt ødem så som hovedpine om morgenen med kvalme og/eller synsforstyrrelser, skal plasma methionin-niveauet og overholdelse af diæten tjekkes og behandlingen med Cystadane afbrydes.
- Hvis der genopstår symptomer på cerebralt ødem efter at behandlingen er genintroduceret, så skal behandling med betain, vandfri, afbrydes permanent.

For at minimere risikoen for potentielle lægemiddelinteraktioner, anbefales det, at man lader 30 minutter gå mellem indtagelsen af betain, vandfri, og af andre aminosyrerblandinger og/eller lægemidler, der indeholder vigabatrin og GABA-analoger (se pkt. 4.5).

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.

Baseret på in vitro-data er det muligt, at betain, vandfri, interagerer med aminosyrerblandinger og lægemidler, der indeholder vigabatrin og GABA-analoger.

### **4.6 Graviditet og amning**

#### *Graviditet*

Data om et begrænset antal eksponerede graviditeter viser, at betain, vandfri, ikke medfører uventede hændelser ved graviditet eller fostrets/det nyfødte barns sundhed. Der foreligger ikke på nuværende tidspunkt andre relevante epidemiologiske data. Der er ikke udført reproduktionsstudier på forsøgsdyr. Under graviditet vil administration af betain, vandfri, i tillæg til pyridoxin, folinsyre, antikoagulantia og diæt under nøje overvågning af plasma homocystein være foreneligt med et godt resultat for moderen og fosteret. Dog bør Cystadane ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

#### *Amning*

Det vides ikke, om betain, vandfri, udskilles i modermælken (selvom det metaboliske substrat, kolin, forekommer i store mængder i human mælk). På grund af de manglende data, bør der udvises forsigtighed, når Cystadane udskrives til ammende kvinder.

#### *Fertilitet*

Der foreligger ingen data.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Cystadane påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

Generelt syntes de bivirkninger, der er set ved behandling med betain, vandfri, ikke at være alvorlige og er hovedsagelig relateret til mave-tarm-systemet. Mave-tarm-lidelser såsom diaré, glossitis, kvalme, maveubehag, opkastning og tandlidelser kan forekomme, men er ikke almindelige. Den mest almindeligt indberettede bivirkning under behandling er forhøjet blodmethionin. Fuld remission sås efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

##### Liste over bivirkninger i tabelform

De rapporterede bivirkninger er opstillet nedenfor efter organklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), usædvanlig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjælden ( $< 1/10.000$ ). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet med de alvorligste bivirkninger først.

Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme	Usædvanlig: Anoreksi.
Psyriske lidelser	Usædvanlig: Uro, irritabilitet.
Sygdomme i nervesystemet	Usædvanlig: Ødem i hjernen*.
Gastrointestinale sygdomme	Usædvanlig: Diaré, glossitis, kvalme, ubehag i maven, opkastning.
Sygdomme i hud og subkutane væv	Usædvanlig: Hårtab, urticaria, unormal lugt fra huden.
Sygdomme i nyre og urinveje	Usædvanlig: Inkontinens.
Undersøgelser	Meget almindelig: Øget plasma methionin*.

##### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

\*Der er rapporter om sjældne tilfælde af alvorligt cerebralt ødem og hypermethioninæmi i perioden mellem to uger til 6 måneder efter påbegyndelse af behandling med betain, vandfri til patienter med CBS-mangel. Efter ophør af behandlingen blev der set fuldkommen remission.

Symptomer på cerebralt ødem er blandt andet morgenhovedpine med opkastning og/eller synsforandringer.

Hos disse patienter blev der også observeret store stigninger af plasma-methionin på mellem 1000 og 3000  $\mu\text{M}$ . Eftersom der også er rapporter om cerebralt ødem hos patienter med hypermethioninæmi som følge af behandling med betain, vandfri, har det været foreslået som en mulig årsag til cerebralt ødem. Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen se pkt. 4.4.

##### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning afformodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

#### 4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Fordøjelsesorganer og stofskifte, andre stofskiftesygdomme, ATC-kode: A16AA06

#### Virkningsmekanisme

Det er påvist, at betain, vandfri, sænker plasma homocystein-niveauerne i tre typer af homocysteinuria, CBS- mangel, MTHFR-mangel, og cbl-deffekt. Effektgraden afhang af graden af homocysteinuria, og var højere i hyperhomocysteinuria.

#### Farmakodynamiske virkninger

Betain, vandfri, virker som en methylgruppe-donor i remethyleringen af homocystein til methionin hos patienter med homocysteinuria. Som et resultat heraf skulle plasmaniveauerne af homocystein falde til 20-30% af niveauet før behandlingen hos disse patienter.

Det er også påvist, at betain, vandfri, øger plasmaniveauer af methionin og S-adenosylmethionin (SAM) hos patienter med MTHFR-mangel og cbl-defekter. Hos patienter med CBS-mangel uden diætrestrictioner med hensyn til methionin er der observeret overdreven akkumulering af methionin. Det er blevet påvist, at tilskud af betain, vandfri, forbedrer de metaboliske abnormiteter i cerebrospinalvæsken hos patienter med homocysteinuria.

#### Klinisk effekt og sikkerhed

Forhøjede homocystein-plasmaniveauer er associeret med kardiovaskulære hændelser så som trombose, osteoporose, skeletforandringer og linsedislokation. I observationsstudier har der været rapporteret klinisk bedring (kardiovaskulær og neuronal udvikling) af den behandlende læge hos 75 % af patienterne, som tog betain, vandfri. De fleste af disse patienter modtog også andre behandlinger så som B6 (pyroxin), B12 (cobalamin) og folinsyre med forskellige biokemiske responser. I de fleste tilfælde gjorde tilføjelsen af betain, vandfri, at plasma-homocystein-niveauet blev sænket yderligere. Det er muligt, at der på grund af de alsidige behandlingsformer til disse patienter (diæt, medicin og understøttende behandling) er en overvurderet kliniske effekt af behandling med betain, vandfri. Opdages homocysteinuria sent på det symptomatiske stadium, kan det medføre morbiditet som følge af irreversible skader på bindevævet (oftalmologisk, skelet), som ikke kan korrigeres med videre behandling. De tilgængelige kliniske data gør det ikke muligt at korrelere dosering med den kliniske effekt. Der er ingen tegn på udvikling af tolerance.

I enkelte tilfælde har øget plasmaniveauer af methionin været associeret med cerebralt ødem (se pkt. 4.4 og 4.8).

Ved at måle plasma-homocystein-niveauet er det vist, at betain, vandfri, starter med at virke efter adskillige dage, og at den fulde effekt indtræder efter en måned.

#### *Pædiatrisk population*

Hos patienter, der er yngre end 10 år, er den normale, effektive dosis 100 mg/kg/dag fordelt på to doser. Det forbedrer ikke den homocystein-sænkende effekt at øge antallet af doseringer til mere end to gange dagligt og/eller at øge dosis til mere end 150 mg/kg/dag.

Overvågning af betain-plasmakoncentrationerne kan ikke bruges til at definere behandlingens effektivitet, idet koncentrationerne ikke direkte svarer til passagen gennem den cytosoliske betain-homocystein methyltransferase-pathway.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske data fra homocysteinuriapatienter, der er på langvarigt tilskud af betain, vandfri, er meget lig de tilsvarende fra raske frivillige. Dette viser, at forskellen i kinetikken af betain, vandfri,

sandsynligvis skyldes mangel på betain, vandfri, hos patienter med ubehandlet homocysteinuria, og at forskellen kun har betydning for den initiale behandling.

#### Absorption

Den absolutte biotilgængelighed af betain, vandfri, er ikke blevet bestemt. Hos raske voksne frivillige (mellem 21 og 49 år) var absorptionen hurtig ( $t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$  timer og  $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$  mM) efter en enkelt oral dosis betain, vandfri (50 mg/kg).

Efter et dosisregime med gentagne doser på 100 mg/kg/dag i 5 dage ændrede absorptionskinetikken sig ikke

#### Distribution

Betain, vandfri, blev hurtigt fordelt i et relativt stort volumen ( $V/F = 1,3$  l/kg).

Efter et dosisregime med gentagne doser på 100 mg/kg/dag i 5 dage blev distributionshalveringstiden forlænget signifikant (med op til 36 timer), hvilket tyder på, at transport- og fordelingsprocesserne kan mættes.

#### Biotransformation

Betain, vandfri er en methylgruppedonor.

#### Elimination

Med en langsom eliminationsrate (gennemsnitlig halveringstid = 14 timer, gennemsnitlig total clearance fra kroppen,  $CL/F = 84$  ml/t/kg), er den renale clearance ubetydelig (5% af den totale clearance fra kroppen), hvilket nærmer sig en biotilgængelighed på en 100%.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Ved høje doser sås en CNS-nedsættende effekt og irritation af den gastrointestinale kanal hos rotter. Der har ikke været udført karcinogenicitetsforsøg eller reproduktionstoksikologiske studier med betain, vandfri. Standardtests med genotoksicitetstests har ikke afsløret nogen særlige farlige situationer for mennesker.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Ingen.

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet flaske: 3 år.

Efter første åbning: 3 måneder.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25°C.

Hold flasken godt lukket for at beskytte imod fugt.

Se pkt. 6.3 vedrørende opbevaringsbetingelser efter første åbning af lægemidlet.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

HDPE flasker med en børnesikret lukning.

Hver pakning indeholder en flaske med 180 g pulver og tre måleskeer.

## **6.6 Regler for destruktion <og anden håndtering >**

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/379/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 15 februar 2007

Dato for seneste fornyelse: 21 november 2016

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A.    FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.    ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**



## **A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede lægemiddelovervågningsaktiviteter og foranstaltninger, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2. i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at der er nået en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering).

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cystadane, 1 g oralt pulver  
Betain, vandfrit

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 g pulver indeholder 1 g betain, vandfri.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

180 g oralt pulver og tre måleskeer.  
Tre måleskeer (grøn, blå, lyserød) dispenserer 100 mg, 150 mg eller 1 g betain, vandfri.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Flasken rystes let før åbning.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:  
Holdbarhed efter første åbning: 3 måneder.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares over 25°C.  
Hold flasken godt lukket for at beskytte imod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/379/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Cystadane 1 g oralt pulver

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**FLASKEETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cystadane 1 g oralt pulver  
Betain, vandfri

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 g pulver indeholder 1 g betain, vandfri.  
Tre måleskeer (grøn, blå, lyserød) dispenserer 100 mg, 150 mg eller 1 g betain, vandfri.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

180 g oralt pulver.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Flasken rystes let før åbning.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:  
Holdbarhed efter første åbning: 3 måneder.  
Åbnet:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares over 25°C.  
Hold flasken godt lukket for at beskytte imod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/379/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Cystadane 1 g oralt pulver

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## **Indlægsseddel: Information til patienten**

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

Betain, vandfri

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Cystadane til dig personligt. Lad derfor være med at give Cystadane til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Cystadanes virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cystadane
3. Sådan skal du tage Cystadane
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Cystadane
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Cystadanes virkning og hvad du skal bruge det til**

Cystadane indeholder betain, vandfrit, der skal bruges som tillægsbehandling af homocysteinuria, en nedarvet (genetisk) sygdom, hvor aminosyren methionin ikke kan nedbrydes fuldstændigt af kroppen.

Methionin findes i almindelige fødevarer (fx kød, fisk, mælk, ost og æg). I kroppen kan det først ændres til stoffet homocystein og derefter til stoffet cystein. Homocysteinuria er en sygdom, hvor der er for meget homocystein, som ikke ændres til cystein. De typiske tegn på homocysteinuria er blodpropper i årene, skøre knogler, ændringer af skelettet og i øjets linse. Brug af Cystadane sammen med anden behandling som vitamin B6, vitamin B12, folinsyre og en speciel kost vil sænke et forhøjet indhold af homocystein i din krop.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cystadane**

##### **Tag ikke Cystadane**

Hvis du er allergisk over for betain, vandfri eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cystadane (angivet i afsnit punkt 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Cystadane.

Hvis du har bemærket bivirkninger i form af hovedpine, opkastning eller ændringer af dit syn, og du tilhører undergruppen med homocystinuri, også kaldet CBS (cystathionin-beta-synthase-mangel), skal du straks kontakte din læge, idet det kan være tegn på hævelse i hjernen (cerebralt ødem). I det tilfælde vil din læge overvåge methioninniveauet i din krop og muligvis gennemgå din diæt. Det er muligt at din behandling med Cystadane skal stoppes.

Hvis du behandles med Cystadane og en aminosyreblending og hvis du tager anden medicin samtidig skal du vente 30 minutter mellem at du tager dem (se afsnittet ”Brug af anden medicin sammen med Cystadane”).

##### **Brug af anden medicin sammen med Cystadane**

Fortæl det til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig eller måske vil gøre det.

Hvis du tager en aminosyreblending eller medicin så som vigabatrín eller GABA-analoger (medicin, der bruges til behandling af epilepsi), skal du straks fortælle det til din læge, fordi de kan påvirke din behandling med Cystadane.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Din læge vil afgøre, om du må bruge dette lægemiddel, mens du er gravid eller ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Cystadane påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

## **3. Sådan skal du tage Cystadane**

Brugen af medicinen følges af en læge, der har erfaring med at behandle patienter med homocysteinuria.

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller apoteket.

Den anbefalede dosis hos børn og voksne er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 doser om dagen. Hos visse patienter var der behov for doser over 200 mg/kg/dag for at nå de terapeutiske mål. Din læge kan tilpasse dosen i forhold til dine laboratorieværdier.

Du skal derfor have taget regelmæssige blodprøver for at bestemme den korrekte daglige dosis.

Du skal tage Cystadane oralt (via munden).

Dosen bestemmes ved at:

- Ryst flasken let før åbning,
- Tag den korrekte måleske:
  - Den lille måleske svarer til 100 mg betain, vandfrit pulver
  - Den midterste måleske svarer til 150 mg betain, vandfrit pulver
  - Den store måleske svarer til 1 g betain, vandfrit pulver.
- Tag en toppet måleskefuld fra flasken,
- Stryg en glat overflade, fx kanten af en kniv henover kanten af måleskeen,
- Det pulver, der er tilbage i måleskeen giver en skefuld
- Tag det korrekte antal skefulde fra flasken.

Pulveret blandes med vand, juice, mælk, opskrifter eller mad indtil det er helt opløst og indtages lige efter opblanding.

### **Hvis du har taget for meget Cystadane**

Hvis du kommer til at tage for meget Cystadane, skal du straks tale med din læge eller apoteket.

### **Hvis du har glemt at tage Cystadane**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det, og fortsætte med næste dosis efter planen.

### **Hvis du holder op med at tage Cystadane**

Du må ikke holde op med behandlingen uden at rådføre dig med din læge. Kontakt din læge eller apoteket, inden du holder op.

Spørg lægen eller apoteket hvis der er noget, du er i tvivl om eller følger dig usikker på.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning ved brug af Cystadane, som kan ramme mere end 1 ud af 10 personer (hyppighed meget almindelig), er forhøjede methioninniveauer i blodet. Methioninniveauet kan være forbundet med hævelse i hjernen (cerebral hævelse), hvilket kan ramme op til 1 ud af 100 personer (hyppighed ikke almindelig). Hvis du oplever morgenhovedpine med opkastning og/eller synsforandringer, skal du straks kontakte din læge (det kan være tegn på hævelse i hjernen).

Mave-tarm-lidelser som for eksempel diaré, kvalme, opkastning, maveubehag og betændelse i tungen kan forekomme, men er ikke almindelige (kan ramme op til 1 ud af 100 personer). Andre ikke-almindelige bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 100 personer) kan for eksempel være nedsat appetit (anoreksi), uro, irritabilitet, hårtab, nældefeber, unormal lugt fra huden, manglende blærekontrol (urininkontinens).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Sådan opbevarer du Cystadane

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 25°C

Hold flasken godt lukket for at beskytte imod fugt.

Efter første åbning af flasken skal lægemidlet bruges i løbet af 3 måneder.

Spørg på apoteket hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Cystadane indeholder:

- Det aktive stof er betain, vandfrit. 1 g oralt pulver indeholder 1 g betain, vandfri.
- Der er ikke andre indholdsstoffer.

### Cystadanes udseende og pakningsstørrelse

Cystadane er et hvidt krystallinsk frit strømmende pulver. Det findes i flasker med en børnesikret lukning. Hver flaske indeholder 180 g pulver. Hver æske indeholder en flaske og tre måleskeer.

### Indehaveren af markedsføringstilladelsen

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Frankrig

**Fremstiller**

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

Eller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

**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**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret den**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme, og hvordan de behandles.