

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cystadane 1 g jauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Valkoinen, kiteinen, hienojakoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Homokystinurian liittämissä hoito, sisältäen puutostilat tai häiriöt seuraavissa:

- kystationiini beeta-syntaasi (CBS)
- 5,10-metyleenitetrahydrofolaattireduktaasi (MTHFR)
- kobalamiini kofaktorin metabolia (cbl).

Cystadane tulee käyttää muiden hoitojen, kuten B6-vitamiini (pyridoksiini)-, B12-vitamiini (kobalamiini)-, folaatti- ja erityisruokavaliohoidon lisäksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Cystadane-hoito tulee tehdä homokystinuriapotilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Lapset ja aikuiset

Suosittelun vuorokausiannos on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä. Annos on kuitenkin titrattava yksilöllisesti homokysteiniin ja metioniinin plasmatasojen mukaisesti. Joillekin potilaille tarvittiin yli 200 mg/kg/vrk annoksia hoitotavoitteiden saavuttamiseksi. On oltava varovainen titrattaessa annosta ylöspäin potilailla, joilla on CBS-puutos, koska tähän liittyy hypermetioninemian riski. Näiden potilaiden metioniinitasoja on tarkkailtava tarkasti.

Erityisryhmät

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Kokemukset vedettömän betaiinin käytöstä hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai ei-alkoholiperäinen rasvamaksa ovat osoittaneet, ettei Cystadanen annoshoito-ohjetta tarvitse muokata.

Antotapa

Pulloa tulee ravistaa kevyesti ennen avaamista. Pakkauksessa on kolme mittalusikkaa, jotka mittaavat joko 100 mg, 150 mg tai 1 g vedetöntä betaiinia. On suositeltavaa, että pullosta otetaan kukkuramittalliset jauhetta ja pinta tasoitetaan esimerkiksi veitsen tyvellä. Näin saadaan seuraavat annokset: pieni mitta 100 mg, keskikokoinen mitta 150 mg ja suuri mitta 1 g vedetöntä betaiinia.

Jauhe tulee sekoittaa veteen, mehuun, maitoon, ravintovalmisteeseen tai ruokaan, kunnes se on täysin liuennut. Valmis seos tulee nauttia välittömästi sekoittamisen jälkeen.

Terapeuttinen seuranta

Hoidon tarkoituksena on pitää plasman kokonaishomokysteiniinitaso alle 15 µM tai mahdollisimman alhaisena. Vakaa tila saavutetaan tavallisesti kuukauden kuluessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Melko harvinaisia vakavan aivoödeeman ja siihen liittyvän hypermetioninemian tapauksia on ilmoitettu vedettömän betaiinihoidon yhteydessä CBS:n puutteesta kärsivillä potilailla (katso kohta 4.8). Täydellinen toipuminen koettiin betaiinihoidon lopettamisen jälkeen:

- Plasman metioniinipitoisuudet tulee pitää alle 1000 µM. On suositeltavaa mitata plasman metioniinitaso hoidon alussa ja sen jälkeen noin vuoden välein tai kaksi kertaa vuodessa. Jos metioniini erityisesti ylittää ensimmäisen turvarajan 700 µmol/l, potilasta on seurattava useammin ja ruokavalion noudattaminen on tarkistettava. Metioniinitasojen alentamiseksi on harkittava ruokavalion muuttamista samoin kuin Cystadane-annoksen pienentämistä tai Cystadane-hoidon tilapäistä keskeyttämistä
- Mikäli ilmenee aivoödeeman oireita, kuten aamuista päänsärkyä, johon liittyy oksentelua ja/tai näön muutoksia, plasman metioniinitaso ja ruokavalion noudattaminen tulee tarkastaa ja Cystadane-hoito keskeyttää.
- Jos aivoödeema-oireet uusiutuvat hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen, tulee vedetön betaiinihoito lopettaa toistaiseksi.

Mahdollisten lääkeyhteisvaikutusten riskin pienentämiseksi on suositeltavaa pitää 30 minuutin tauko vedettömän betaiinin ja aminohapposeosten ja/tai vigabatriinia ja GABA-johdoksia sisältävien lääkevalmisteiden nauttimisen välillä (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -tietoihin perustuen vedettömällä betaiinilla saattaa olla yhteisvaikutus aminohapposeosten ja vigabatriinia ja GABA-johdoksia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot pienestämäärästä altistuneita raskauksia eivät viittaa vedettömän betaiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Toistaiseksi saatavilla ei ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa. Lisääntymistutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Raskauden aikana vedettömän betaiinin anto pyridoksiinin, folaatin, antikoagulantin ja ruokavalion lisänä tarkassa plasman homokysteiniinin seurannassa on sopusoinnussa hyvien äiti- ja sikiötulosten kanssa. Cystadanea ei kuitenkaan pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö vedetön betaiini rintamaitoon (vaikka sen metabolista esiastetta, koliinia esiintyy rintamaidossa suurina pitoisuuksina). Tutkimustiedon puutteen vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä Cystadanea imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Tietoa ei saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Cystadane-valmisteella ei ole todettu olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn tai vaikutus ei ole merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisesti ottaen vedettömään betaiiniin liittyvät haittavaikutukset eivät vaikuta vakavilta ja liittyvät lähinnä ruoansulatuselimistöön. Ruoansulatuselimistön häiriöinä saattaa ilmetä melko harvoin ripulia, kielen tulehdusta, pahoinvointia, vatsavaivoja, oksentelua ja hammassairauksia.

Hoidon aikana useimmiten raportoitu haittavaikutus on veren metioniinipitoisuuden nousu.

Täydellinen korjaantuminentapahtui hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Raportoidut haittavaikutukset on esitetty alla elinjärjestelmän ja yleisyyden perusteella. Yleisyys määritetään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen: anoreksia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen: agitaatio, ärtyvyys
Hermosto	Melko harvinainen: aivoedeema*
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen: ripuli, kielitulehdus, pahoinvointi, mahavaivat, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen: hiusten lähtö, nokkosihottuma, epänormaali ihon haju
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen: virtsan karkailu
Tutkimukset	Hyvin yleinen: veren metioniinipitoisuuden suureneminen*

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

*Melko harvinaisia vakavan aivoödeeman ja hypermetioninemian tapauksia on ilmoitettu 2 - 6 viikon sisällä vedettömän betaiinihoidon aloittamisesta CBS:n puutteesta kärsivillä potilailla. Kyseiset potilaat ovat toipuneet täysin hoidon lopettamisen jälkeen.

Aivoödeeman oireita ovat aamupäänsäryt ja oksentelu ja/tai näönmuutokset. Näiltä potilailta todettiin korkeita plasman metioniinitasoja välillä 1000 – 3000 μM . Koska aivoödeemaa on raportoitu esiintyneen myös hypermetioninemiapotilailla, vedettömästä betaiinista johtuvaa sekundaarista hypermetioninemiaa on oletettu mahdolliseksi vaikutusmekanismiksi.

Erityissuosituksia, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruoansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC-koodi: A16A A06.

Vaikutusmekanismi

Vedettömän betaiinin todettiin alentavan plasman homokysteiniinitasoa kolmessa homokystinuriatyypissä: CBS: n-puutos, MTHFR: n (metyleenitetrahydrofolaattireduktaasi) -puutos ja kobalamiiniin cbl-liittyvä puutos. Tämän vaikutuksen suuruus oli riippuvainen homokystinemian absoluuttisesta asteesta ollen suurempi vakavassa hyperhomokystinemiassa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vedetön betaiini toimii metyyliiryhmän luovuttajana homokysteiniin remetylaatioissa metioniiniksi potilaissa, joilla on homokystinuria. Hoidon tuloksena näiden potilaiden plasman homokysteiniinitasojen tulee laskea 20-30 %:iin hoitoa edeltävistä tasoista.

Vedettömän betaiinin on myös todettu nostavan plasman metioniini- ja S-adenosyylimetioniini (SAM)-tasoa potilaissa, joilla on MTHFR -puute ja cbl- häiriötä. Potilaissa, joilla on CBS-puute ilman ruokavalioon liittyvää metioniinin rajoitusta on havaittu voimakasta metioniinin kumuloitumista.

Vedettömän betaiinilisän todettiin parantavan metabolisia poikkeavuuksia homokystinuriapotilaidenaivo-selkäydinnesteessä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kohonneet plasman homokysteiniinitasot liittyvät kardiovaskulaarisiin tapahtumiin (kuten tromboosiin), osteoporoosiin, luuston poikkeavuuksiin ja silmän linssin dislokaatioon. Seurantatutkimuksissa hoitava lääkäri raportoi kliinistä paranemista (kardiovaskulaarista ja hermon kehitykseen liittyvää) ilmenneen noin 75 %:lla vedetöntä betaiinia saaneista potilaista. Useimmat näistä potilaista saivat myös muita hoitoja, kuten B6-vitamiini (pyridoksiini)-, B12-vitamiini (kobalamiini)- ja folaattihoitoa vaihtelevin biokemiallisin vastein. Useimmissa tapauksissa vedettömän betaiinin lisääminen voimisti plasman homokysteiniinitason laskua. Johtuen hoidon monimuotoisuudesta (ruokavaliohoito, lääkkeellinen hoito, supportiivinen hoito) vedettömän betaiinihoidon kliinisiä vaikutuksia näihin potilaisiin saatetaan helposti yliarvioida. Oireilevan homokystinurian myöhäinen toteaminen on syy pysyviin häiriöihin johtuen korjaantumattomastatukikudoksen (silman, luuston) vauriosta, jota ei voida korjata lisähoidolla. Käytössä olevat kliiniset tiedot eivät riitä annostuksen ja kliinisen tehon korrelaation arvioimiseen. Toleranssin kehittymisestä ei ole näyttöä.

Muutamissa tapauksissa kohonneet plasman metioniinitasot liittyivät aivoedeemaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Plasman homokysteiniinitasojen seuranta on osoittanut, että vedettömän betaiinin vaikutus alkoi useiden päivien kuluttua hoidon aloittamisesta, ja että vasteen vakaa tila saavutettiin kuukauden kuluessa.

Pediatriset potilaat

Alle 10-vuotiaille lapsipotilaille tavanomainen tehokas annostus on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä; antotiheyden suurentaminen yli kahteen kertaan päivässä ja/tai annoksen suurentaminen yli 150 mg/kg/vrk ei paranna homokysteiniä alentavaa vaikutusta.

Plasman betaiinipitoisuuksien tarkkailu ei auta määrittämään hoidon tehoa, koska nämä pitoisuudet eivät suoranaisesti vastaa virtausta sytosolisen betaiini-homokysteini-metyyli-transferaasi-reitin läpi.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset tiedot, jotka on saatu pitkäaikaista vedetöntä betaiinilisää saaneista homokysteiniuriapotilaista, ovat hyvin samanlaiset kuin terveistä tutkimushenkilöistä mitatut. Tämä osoittaa, että eroavaisuudet vedettömän betaiinin kinetiikassa johtuvat todennäköisesti vedettömän betaiinin puutteesta hoitamattomassa homokystinuriassa ja niillä on merkitystä vain hoidon alkuvaiheessa.

Imeytyminen

Vedettömän betaiinin absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty. Terveiden aikuisten (ikä 21-49 vuoden välillä) tutkimushenkilöiden elimistössä aineen imeytyminen vedettömästä betaiinikerta-annosta (50 mg/kg) oli nopeaa ($t_{max} = 0,9 \pm 0,3$ tuntia ja $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$ mM).

Säännöllisenä toistuvan annon (100 mg/kg/vrk 5 päivän ajan) jälkeen imeytymisen kinetiikka ei muuttunut.

Jakautuminen

Vedetön betaiini jakautui nopeasti. Jakautumistilavuus oli suhteellisen laaja ($V/F = 1,3$ l/kg). Säännöllisenä toistuvan annon (100 mg/kg/vrk 5 päivän ajan) jälkeen jakautumisen puoliintumisaika oli pidentynyt merkitsevästi (36 tuntiin asti), mikä viittaa kyllästyvään kuljetukseen ja uudelleen jakautumiseen.

Biotransformaatio

Vedetön betaiini on metyyliiryhmän luovuttaja.

Eliminaatio

Eliminaationopeuden ollessa hidas (keskipuoliintumisaika = 14 tuntia, kehon kokonaispuhdistuman keskiarvo, $CL/F = 84$ ml/h/kg), munuaispuhdistuma on vähäinen (5 % kehon kokonaispuhdistumasta) kun oletusarvona on 100 %:n hyötyosuus.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotille annetuilla suurilla annoksilla havaittiin olevan keskushermostoa lamaavaa vaikutusta ja ruuansulatuskanavan ärsytystä. Vedettömällä betaiinilla ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuutta ja reproduktiotoksisuutta koskevia tutkimuksia. Standardi genotoksisuutta koskeva testisarja ei paljastanut erityistä vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattomana: 3 vuotta.

Avattuna: 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

HDPE pulloja, joissa on turvasuljin.

Yksi pakkaus sisältää pullon, jossa on 180 grammaa jauhetta ja kolme mittalusikkaa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/379/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15 helmikuu 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21 marraskuu 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cystadane 1 g jauhe
Betaiini, vedetön

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

180 g jauhetta ja kolme mittalusikkaa.
Kolmella mittalusikalla (vihreä, sininen, vaaleanpunainen,) annostellaan 100 mg, 150 mg tai 1 g vedetöntä betaiinia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Sekoita pulloa kevyesti ennen avaamista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.
Kesto aika avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.
Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/379/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Cystadane 1 g jauhe

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cystadane 1 g jauhe
Betaiini, vedetön

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.
Kolmella mittalusikalla (vihreä, sininen, vaaleanpunainen) annostellaan 100 mg, 150 mg tai 1 g vedetöntä betaiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

180 g jauhetta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Sekoita pulloa kevyesti ennen avaamista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. .

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.
Kestoaika avaamisen jälkeen: 3 kuukautta.
Avattuna:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.
Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du General de Gaulle
F-92800 Puteaux
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/379/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Cystadane 1 g jauhe

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cystadane 1 g jauhe

Betaiini, vedetön

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cystadane on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Cystadanea
3. Miten Cystadanea käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cystadaneen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cystadane on ja mihin sitä käytetään

Cystadane sisältää vedetöntä betaiinia, joka on tarkoitettu homokystinurian (perinnöllinen (geneettinen) sairaus, jossa elimistö ei pysty pilkkomaan metioniini-nimistä aminohappoa) liitännäishoitoon.

Metioniiniä esiintyy tavallisessa ravinnon proteiineissa (esim. lihassa, kalassa, maidossa, juustossa, munissa). Metioniini muuttuu homokysteiiniksi, joka sen jälkeen normaalisti muuttuu kysteiiniksi ruoansulatuksen aikana. Homokystinuria on sairaus, joka johtuu homokysteiniin kerääntymisestä. Homokysteini ei muutukaan kysteiiniksi. Tunnusomaista sairaudelle ovat laskimotukosten muodostuminen, luun heikkous ja luuston ja mykiön häiriöt. Cystadaneen käytön tarkoituksena on yhdessä muiden hoitojen, kuten B6-vitamiini-, B12-vitamiini-, folaatti- ja erityisruokavalioidon, kanssa alentaa elimistön kohonneita homokysteiniitasoja.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin otat Cystadanea

Älä ota Cystadanea

jos olet allerginen vedettömälle betaiinille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cystadanea.

Jos havaitset haittavaikutuksia kuten päänsärkyä, oksentelua tai näkökyvyn muutoksen ja sinulla on homokystinuriatyypin, josta käytetään nimitystä CBS:n (kystationiini beeta -syntaasin) puute, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin. Nämä voivat olla merkkejä turvotuksesta aivoissa (aivoödeemasta). Tässä tapauksessa lääkärisi tarkkailee elimistösi metioniiniitasoja ja saattaa tarkistaa ruokavaliotasi. Cystadane-hoitosi saatetaan joutua keskeyttämään.

Jos sinua hoidetaan Cystadaneella ja aminohapposekoituksella, ja jos sinun tarvitsee ottaa muita lääkkeitä samanaikaisesti, jätä 30 minuutin tauko ottojen välille (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Cystadane”).

Muut lääkevalmisteet ja Cystadane

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Jos käytät aminohapposeoksia tai lääkkeitä, kuten vigabatriinia tai GABA-johdoksia (lääkkeitä, joilla hoidetaan epilepsiaa), kerro asiasta lääkärillesi, koska niillä saattaa olla yhteisvaikutus Cystadane-hoitosi kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, arvelet olevasti raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkärisi päättää, voiko lääkettä käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cystadaneen käytöllä ei ole vaikutusta tai ei ole merkitsevää vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cystadanea käytetään

Tämän lääkkeen käyttöä valvoo lääkäri, joka on perehtynyt homokystinuriapotilaiden hoitoon. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelut annos lapsilla ja aikuisilla on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä. Joillakin potilailla tarvittiin yli 200 mg/kg/vrk annoksia hoitotavoitteiden saavuttamiseksi. Lääkäri voi muuttaa annosta laboratorioarvojesi perusteella.

Oikean vuorokausiannoksen määrittämiseksi tarvitaan siksi säännöllisiä verikokeita.

Cystadane tulee ottaa suun kautta.

Annoksen mittaaminen:

- Ravista pulloa kevyesti ennen avaamista.
- Käytä oikeaa mittalusikkaa:
 - pieni, vihreä lusikka mittaa 100 mg vedetöntä betaiinijauhetta;
 - keskikokoinen, sininen lusikka mittaa 150 mg vedetöntä betaiinijauhetta;
 - suuri, vaaleanpunainen lusikka mittaa 1 g vedetöntä betaiinijauhetta.
- Ota kukkuramittallinen jauhetta pullosta.
- Tasoita mittalusikan pinta veitsen selkäpuolella.
- Mittalusikkaan jäljelle jäänyt jauhe on täysi lusikallinen.
- Ota oikea määrä jauhelusikallisia pullosta.

Sekoita mitattu jauheannos veteen, mehuun, maitoon, ravintovalmisteeseen tai ruokaan, kunnes se on täysin liuennut ja nauti seos välittömästi sekoittamisen jälkeen.

Jos otat enemmän Cystadanea kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian suuren annoksen Cystadanea, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi.

Jos unohdat ottaa Cystadanea

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi annokset. Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat ja seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos lopetat Cystadaneen käytön

Älä lopeta Cystadaneen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Ota yhteys lääkäriisi tai apteekkiin ennen lääkkeen lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisin Cystadanen käytön haittavaikutus, joka saattaa vaikuttaa useampaan kuin yhteen potilaaseen kymmenestä (hyvin yleinen), on veren metioniinitason nousu.

Metioniinitaso saattaa liittyä aivojen turvotukseen (aivoedeema), joka saattaa vaikuttaa alle yhteen potilaaseen sadasta (harvinainen), Jos huomaat aamupäänsärkyjä, joihin liittyy oksentelua ja/tai näönmuutoksia, ota välittömästi yhteys lääkäriisi (ne voivat olla oireita aivojen turvotuksesta).

Ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsavaivat ja kielen tulehdus ovat harvinaisia (saattavat vaikuttaa alle yhteen sadasta potilaasta).

Muita harvinaisia haittavaikutuksia (alle yksi sadasta) saattavat olla heikentynyt ruokahalu (anoreksia), levottomuus, ärtyneisyys, hiustenlähtö, nokkosihottuma, epänormaali ihon haju, virtsan karkailu (virtsanpidätyskyvyttömyys).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cystadanen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän Käyt. viim. jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Pullon avaamisen jälkeen lääke tulee käyttää 3 kuukauden kuluessa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cystadane sisältää

- Vaikuttava aine on vedetön betaiini. 1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.
- Ei sisällä muita aineita.

Miltä Cystadane näyttää ja pakkauksen sisältö

Cystadane on valkoinen kiteinen hienojakoinen jauhe. Se on pulloissa, joissa on turvasuljin. Yksi pullo sisältää 180 g jauhetta. Jokainen pakkaus sisältää yhden pullon ja kolme mittalusikkaa.

Myyntiluvan haltija

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, Avenue du General de Gaulle

F-92 800 Puteaux

Ranska

Valmistaja

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

tai

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

Lisätietoja tästä lääkkeestä antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.