

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cystadane 1 g trab għall-ħalq

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 g ta' trab fiha 1 g ta' betaine anidru.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-ħalq.

Trab f'għamla ta' kristalli abjad li faċilment jithallat.

## 4. Tagħrif kliniku

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament miżjud għall-omoċistinurja, li jinvolvi defiċjenzi jew difetti f':

- cystathionine beta-synthase (CBS),
- 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR),
- cobalamin cofactor metabolism (cbl).

Cystadane għandu jintuża bħala suppliment għal terapiji oħra bħala vitamina B6 (pyridoxine), vitamina B12 (cobalamin), folate u dieta speċifika.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Cystadane għandu jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattamenti ta' pazjenti b'omoċistinurja.

#### Pożoloġija

##### Tfal u Adulti

Id-doża totali ta' kuljum rakkomandata hija ta' 100 mg/kg mogħtija f'2 dozi kuljum. Madankollu, id-doża għandha tiġi titrata individwalment skont il-livelli ta' homocysteine u methionine fil-plażma. Sabiex jintlaħqu l-għanijiet terapewtiċi, f'xi pazjenti, kienu meħtieġa dozi oghla minn 200 mg/kg/kuljum. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela f'dozi ta' titrazzjoni 'l fuq għal pazjenti b'defiċjenza ta' CBS minħabba r-riskju ta' ipermetjoninemia. Il-livelli ta' methionine għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'dawn il-pazjenti.

##### Popolazzjonijiet speċjali

###### *Indeboliment epatiku jew renali*

Esperjenza bit-terapija ta' betaine anidru f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew steatozi epatika mhux alkoholika ma wriet l-ebda ħtieġa li r-regimen tad-doża ta' Cystadane tiġi adattata.

##### Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-flixxkun għandu jithallat b'mod ħafif qabel jinfetaħ. Tliet kuċċarini bħala miżuri huma pprovduti li jidispensaw jew 100 mg, 150 mg jew 1 g ta' betaine anidru. Huwa rakkomandat li kuċċarina mburgata tittella' mill-flixxkun u superfiċje lixxa eż. il-baži ta' sikkina tiġi mghoddija minn fuq il-quċċata tal-miżura. Dan jagħti d-dozi li ġejjin: kuċċarina żgħira 100 mg, kuċċarina tan-nofs 150 mg u kuċċarina kbira 1 g ta' betaine anidru.

It-trab jista' jiġi mħallat ma' l-ilma, il-meraq tal-frott, il-ħalib, it-trab tal-ħalib tat-trabi jew l-ikel sakemm jinħall kompletament u jittiehed immedjatament wara li jithallat.

### Monitoraġġ terapewtiku

L-għan tat-trattament hu li jżomm il-livelli ta' homocysteine totali fil-plażma inqas minn 15  $\mu\text{M}$  jew baxx kemm jista' jkun. Ir-rispons fi stat ta' stadju fiss jseħħ fi żmien xahar.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ġew irrapportati każijiet mhux komuni ta' edema ċerebrali serja assoċjata ma' ipermetjoninemija b'betaine anhydrous f'pazjenti b'defiċjenza ta' CBS

(ara sezzjoni 4.8). Fejqaan komplut deher wara li t-trattament twaqqaf:

- Il-konċentrazzjonijiet ta' methionine fil-plasma għandhom jinżammu taħt 1-1000  $\mu\text{M}$ . Huwa rakkomandat li jitkejjel il-livell ta' methionine fil-plasma fil-bidu tal-kura u bejn wieħed u iehor kull sena jew kull sentejn minn hemm 'il quddiem. Jekk methionine jiżdid b' mod partikolari fuq l-ewwel livell limitu tas-sigurtà ta' 700  $\mu\text{mol/L}$ , pazjent għandu jiġi mmonitorjat aktar ta' spiss u għandha tiġi kkontrollata l-konformità mad-dieta. Sabiex jitnaqqsu l-livelli ta' methionine jeħtieġ li tiġi kkunsidrata kemm modifikazzjoni tad-dieta kif ukoll tnaqqis fid-doża ta' Cystadane jew interruzzjoni temporali tal-kura bi Cystadane.
- Jekk jidhru xi sintomi ta' edema ċerebrali bħal uġiġhat ta' ras ta' filgħodu b'rimettar u/jew bidliet fil-vista, il-livell ta' methionine fil-plażma u l-osservanza tad-dieta għandhom jiġu kontrollati u trattament b' Cystadane għandu jiġi interrott.
- Jekk sintomi ta' edema ċerebrali jerġgħu jidhru wara l-introduzzjoni mill-ġdid tat-trattament f'dak il-każ terapija b'betaine anidru għandha tiġi mwaqqfa b' mod indefinit.

Biex tnaqqas ir-riskju ta' interazzjonijiet potenzjali tal-medicina, huwa rakkomandat li jithallew 30 minuta bejn it-teħid ta' betaine anidru u taħlitiet ta' acidi amminici u/jew prodotti medicinali li fihom vigabatin u analogi ta' GABA (ara sezzjoni 4.5).

### **4.5 Prodotti medicinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Ma sarux studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott. Ibbażat fuq dejta in vitro, betaine anidru jista' jkollu effett ma' taħlitiet ta' acidi amminici u prodotti medicinali li fihom vigabatin u analogi GABA.

### **4.6 Tqala u Treddigh**

#### *Tqala*

Dejta minn fuq numru ristrett ta' tqaliet esposti ma jindikaw l-ebda effett avversi ta' betaine anidru fuq it-tqala jew fuq is-saħħa tal-fetu/tarbija ġdida. Sal-lum, m'hemm l-ebda dejta epidemjoloġika rilevanti oħra. Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali ma sarux. Waqt it-tqala, l-għoti ta' betaine anidru flimkien ma' pyridoxine, folate, antikoagulant u dieta taħt sorveljanza stretta tal-homocysteine fil-plażma huwa kompatibbli ma' ezitu matern u fetali tajjeb. Madankollu, Cystadane m'għandux jinghata waqt it-tqala għajr jekk ikun meħtieġ b' mod ċar.

#### *Treddigh*

Mhux magħruf jekk betaine anidru jiġix eliminat mal-ħalib uman (għalkemm il-prekursor metaboliku tiegħu, choline, jinsab fl-livelli għoljin fil-ħalib uman). Minħabba nuqqas ta' dejta, attenzjoni għandha tinghata meta Cystadane jiġi preskritt lin-nisa li jreddgħu.

## Fertilità

Ebda tagħrif mhu disponibbli

### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cystadane m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi li deheru b'terapija b'betaine anidru deheru li ma kienux serji u huma prinċipalment marbuta mas-sistema gastrointestinali. Disturbi gastrointestinali bħal dijarea, glossite, tqalligh, stonku mqalla', remettar u disturbi marbuta mas-snien jistgħu jseħħu b'mod mhux komuni.

L-aktar reazzjoni avversa komuni rapportata waqt it-trattament bid-demmm kienet iż-żieda tal-methionine fid-demmm. Irkupru komplut ġie osservat wara l-waqfien (ara sezzjoni 4.4)

#### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rapportati huma elenkati hawn isfel, skond is-sistema tal-klassifika ta' l-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenza ġiet evalwata permezz tal-kriterji li ġejjin: komuni hafna (>1/10), komuni (>1/100 sa <1/10), mhux komuni (>1/1,000 sa <1/100), rari (>1/10,000 sa <1/1,000), rari hafna (<1/10,000).

F'kull raggruppament tal-frekwenza, reazzjonijiet avversi huma preżentati f'ordni li fiha, l-gravità dejjem tonqos.

Disturbi marbuta mal-metaboliżmu u n-nutrizzjon:	Mhux komuni: anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: agitazzjoni, irritabilità
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni: edema fil-moħħ*
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni: dijarea, glossite, nawsja, skomfort fl-istonku, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni: telf tax-xagħar, ħorriqija, riħa anormali tal-ġilda
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:	Mhux komuni: inkontinenza urinarja
Investigazzjonijiet	Komuni hafna: livell ogħla ta' methionine fid-demmm*

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

\* Ġew irrapportati każijiet mhux komuni ta' edema ċerebrali serja u ipermetjoninemija fi żmien ġimagħtejn sa 6 xhur wara li nbdiel kura b'betaine anhydrous f'pazjenti b'defiċjenza ta' CBS, b'fejqaan sħiħ wara t-twaqqif tal-kura..

Sintomi ta' edema ċerebrali jinkludu uġiġhat ta' ras filgħodu b'remettar u/jew bidliet viżwali. Żjidiel għoljin fil-livelli tal-methionine fil-plażma fuq firxa minn 1,000 sa 3,000 µM kienu notati f'dawn il-pazjenti. Billi edema ċerebrali kienet ukoll irrapportata f'pazjenti b'ipermetjoninemija, ipermetjoninemija sekondarja minħabba terapija b'betaine anidru ġiet postulata bħala mekkaniżmu t'azzjoni possibbli.

Għar-rakkomandazzjonijiet speċifiċi, ara sezzjoni 4.4.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapurtat.

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħrajn għall-passaġġ alimentari u għall-metabolizmu, Kodiċi ATC: A16A A06.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Betaine anidru kien muri li jbaxxi l-livelli ta' homocysteine fil-plażma fi tlett tipi ta' omoċistinurja, i.e. defiċjenza CBS; defiċjenza MTHFR u difett cbl. L-estensjoni ta' dan l-effett kinet dipendenti fuq il-grad assolut ta' iperomoċistinemija, u kienet oġhla f'iperomoċistinemija serja.

#### Effetti farmakodinamiċi

Betaine anidru jaġġixxi bħala donatur tal-grupp methyl f'remethylation ta' homocysteine għal methionine f'pazjenti b'omoċistinurja. B'riżultat ta' dan, il-livelli ta' homocysteine fil-plażma għandhom jonqsu f'dawn il-pazjenti, għal 20-30% tal-livelli ta' qabel it-trattament.

Betaine anidru ntweri li jżid il-livelli ta' methionine u S-adenosyl methionine (SAM) fil-plażma f'pazjenti b'nuqqas ta' MTHFR u effetti ebl. F'pazjenti b'nuqqas ta' CBS mingħajr restrizzjoni djetetika ta' methionine, akkumulazzjoni eċċessiva ta' methionine ġiet osservata.

L-għoti supplimentari ta' betaine anidru ġie osservat li tejjeb l-abnormalitajiet metaboliki fil-fluwidu ċerebrospinali ta' pazjenti b'omoċistinurja.

#### Effikaċja kimika u sigurtà

Livelli għoljin ta' homocysteine fil-plażma huma assoċjati ma' każijiet kardjovaskulari bħal trombozi, osteoporozzi, anormalitajiet skeletali, u zlogaturi tal-lenti ottika. Fi studji t'osservazzjoni, titjib kliniku (kardjovaskulari u fi żvilupp newroloġiku) kienu irrapportati mit-tabib kuranti f'madwar 75% tal-pazjenti li kienu fuq betaine anidru. Fil-parti l-kbira dawn il-pazjenti kienu qed jieħdu wkoll mediċini oħrajn bħal vitamina B6 (pyridoxine), vitamina B12 (cobalamin) u folate b'reazzjonijiet bijokemikali diversi. Fil-parti l-kbira tal-każijiet, żjieda ta' betaine anidru rriżultat f'aktar tnaqqis fil-livell ta' homocysteine fil-plażma. Huwa probabbli li minħabba n-natura multipla tat-terapija (tad-dieta, farmaċewtika u t'appoġġ) f'dawn il-pazjenti, jista' jkun hemm element ta' stima żejda fl-effetti kliniċi ta' trattament b' betaine anidru. Skoperta fit-tard ta' omoċistinurja fi stat sintomatiku hija responsabbli għal morbidità residwali minħabba ħsara rriversibbli lit-tessuti konnettivi (oftalmoloġiċi, skeletali) li ma jistgħux jiġu kkorreġuti b'aktar terapija. Id-dejta klinika disponibbli ma tħallix korelazzjoni bejn il-pożoloġija u l-effikaċja klinika. M'hemm l-ebda evidenza ta' żvilupp ta' tolleranza.

Fi ftit każijiet, livelli aktar oġhla ta' methionine kienu assoċjati ma' edema ċerebrali (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Moniteraġġ ta' livelli ta' homocysteine fil-plażma wera li l-bidu t'azzjoni ta' betaine anidru seħħ fi żmien diversi jiem u li reazzjoni-ta' stat fiss inkisbet fi żmien xahar.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

F'pazjenti tfal li għandhom anqas minn 10 snin t'età, ir-reġimen effettiv tas-soltu huwa ta' doża ta' 100 mg/kg/kuljum mogħti f'2 doži kuljum; żjieda fil-frekwenza għal aktar minn darbtejn kuljum u/jew aktar minn 150 mg/kg/kuljum ma jtejjibx l-effett ta' tnaqqis fil-homocysteine.

Monitoraġġ ta' konċentrazzjonijiet ta' betaine fil-plażma ma jgħinx biex jiġu mfissra l-effikaċja tat-trattament, billi dawn il-konċentrazzjonijiet ma jikkorrispondux direttament mal-fluss minn għol-mogħdija cytosolic betaine homocysteine methyl transferase.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

It-tagħrif farmakokinetiku ta' pazjenti omoċistinuriċi fuq supplementazzjoni ta' betaine anidru għal tul ta' żmien huwa simili ħafna għal dak ta' voluntieri f'saħħithom. Dan juri li differenzi fil-kinetika ta' betaine anidru huma wisq probabbli dovuti għal tnaqqis ta' betaine anidru f'omoċistinurja mhux ittrattata u huma sinifikanti biss għat-trattament tal-bidu.

### Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' betaine anidru ma gietx stabbilita. F'voluntieri adulti f'saħħithom (età ta' bejn 21 u 49 sena), wara doża waħdanija orali ta' betaine anidru (50 mg/kg), l-assorbiment kien rapidu ( $t_{max} = 0.9 \pm 0.3$  sigħat u  $C_{max} = 0.9 \pm 0.2$  mM).

Wara programm ta' kura ripetuta ta' 100 mg/kg/jum għal 5 ijiem, il-kinetiċi ta' assorbiment ma nbiddlux.

### Distribuzzjoni

Betaine anidru kien distribwit rapidament għal go volum relattivament kbir ( $V/F = 1.3$  l/kg).

Wara programm ta' kura ripetuta ta' 100 mg/kg/jum għal 5 ijiem, il-half-life ta' distribuzzjoni giet mtawwla b'mod sinifikanti (sa 36 siegħa) li jindika proċessi ta' ġarr u firxa mill-ġdid issaturati.

### Bijotrasformazzjoni

Betaine anidru huwa donatur tal-methyl group

### Eliminazzjoni

B'rata t'eliminazzjoni bil-mod (half life medja = 14-il siegħa b'rata ta' tneħħija totali mill-ġisem medja,  $CL/F = 84$  ml/h/kg), tneħħija renali meqjusa negligibbli (5% ta' l-eliminazzjoni totali mill-ġisem), fuq preżunzjoni ta' bijodisponibilità ta' 100%.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

F'doži għoljin, effett dipressanti tas-SNC u irritazzjoni tal-passaġġ gastrointestinali kienu murija fil-firien. Karċinoġeniċità u studji riproduttivi tossiċi ma ġewx magħmula fuq betaine anidru. Batterija standard ta' testijiet ġenotossiċi ma wriet l-ebda periklu speċifiku għal bnedmin.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Xejn

### 6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Flixkun mhux miftuħ: Sentejn

Wara l-ewwel ftuħ: 3 xahar.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura oghla minn 25°C.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tippoteġi mill-umdità.

Għal kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinfetaħ l-ewwel darba l-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Fliexken ta' l-HDPE b'għeluq li hu reżistenti għat-tfal.  
Kull pakkett fih fliexkun b'180 g ta' trab u tliet imgharef tal-kejl.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

### **8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/379/001

### **9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 Frar 2007  
Data tal-aħħar tiġdid: 21 Novembru 2016

### **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**



## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza

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

Fuq il-fuljett ta’ tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**  
**TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

**A. TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cystadane 1 g trab għall-ħalq  
Betaine anidru

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

1 g ta' trab fih 1 g ta' betaine anidru.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

180 g ta' trab għall-ħalq u tliet imgħaref tal-kejl.  
Tliet imgħaref tal-kejl (ħadra, blu, roża) jagħtu, 100mg, 150 mg jew 1 g ta' betaine anidru.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Hallat daqsxejn il-flixxun qabel ma tiffthu.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Jittiehed mill-ħalq.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

Jiskadi  
Wara li jinfetħ l-ewwel darba: jiskadi fi żmien 3 xahar.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx ftemperatura oghla minn 25°C.  
Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tippoteġi mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK APPLIKABBLI**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/379/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cystadane 1 g trab għall-ħalq

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cystadane 1 g trab għall-ħalq  
Betaine anidru

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

1 g ta' trab fih 1 g ta' betaine anidru.  
Tliet imgharef tal-kejl (hadra, blu, roża) jagħtu, 100mg, 150 mg jew 1 g ta' betaine anidru.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

180 g ta' trab għall-ħalq.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Hallat daqsxejn il-flixxun qabel ma tiffthu.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

Jiskadi  
Wara l-ewwel ftuh: 3 xahar.  
Infetaħ:

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx ftemperatura oġhla minn 25°C.  
Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK APPLIKABBLI**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/379/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cystadane 1 g trab għall-ħalq

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Cystadane 1 g trab għall-halq

Betaine anidru

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Cystadane u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cystadane
3. Kif għandek tiehu Cystadane
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cystadane
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Cystadane u għal xiex jintuża

Cystadane fih betaine anidru li hu intiż biex ikun trattament aġġuntiv għall-omoċistinurja, marda (ġenetika) li tintiret fejn l-aċidu amminiku methionine ma jtkissirx kompletament mill-ġisem.

Methionine huwa prezenti bħala proteina regolari ta' l-ikel (e.g. laħam, ħut, ħalib, ġobon, bajd). Huwa jiġi konvertit f'homocysteine li ġeneralment jiġi konvertit għal cysteine waqt id-digestjoni. L-omoċistinurja hija marda kaġunata mill-akkumulazzjoni ta' homocysteine li ma jiġix konvertit f'cysteine u hu karatterizzat bil-formazzjoni ta' emboli fil-vini, dgħjufija fl-għadam, u anormalitajiet skeletriċi u tal-lenti kristallina. L-użu ta' Cystadane flimkien ma' mediċini oħra bħal vitamina B6, vitamina B12, folate u dieta speċifika għandha l-għan li tnaqqas il-livelli elevati ta' omoċisteina fil-ġisem tiegħek.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cystadane

##### Tiħux Cystadane

Jekk inti allergiku għal betaine anidru.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Cystadane.

Jekk tinnota effetti sekondarji bħal uġiġħ ta' ras, rimettar jew tibdil fil-vista tiegħek u inti tas-sottotip omoċistinurja msejha CBS (defiċjenza ta' beta-synthase ta' cystathionine), jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' nefħa fil-moħħ (edema ċerebrali). Fi kwalunkwe każ it-tabib tiegħek ser jissorvelja l-livell ta' methionine fil-ġisem tiegħek u jista' jirriveidi d-dieta tiegħek. Jista' jkun li t-trattament tiegħek b'Cystadane għandu mnejn jiġi interrott.

Jekk qed tiġi trattat b'Cystadane u b'taħlita ta' aċidi amminiċi u jekk għandek bżonn tiehu mediċini oħra fl-istess żmien, ħalli 30 minuta bejn kull teħid (ara "Mediċini oħra u Cystadane").

##### Mediċini oħra u Cystadane

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, jew riċentement hadt jew tista' tiehu mediċini oħra.

Jekk qed tiehu taħlita ta' aċidi amminiċi bħal vigabatin jew analogi Gaba (mediċina użata għal epilessija), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek billi jistgħu jinholqu reazzjonijiet mat-trattament tiegħek b'Cystadane.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana tarbija, staqsi lit-tabib għal pariri qabel ma tieħu din il-medicina. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża din il-medicina waqt it-tqala u t-treddigh.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Cystadane m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

## **3. Kif għandek tieħu Cystadane**

L-użu ta' din il-medicina ser jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'empjostinurja.

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir tat-tabib jew l-ispizjar. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju

Id-doża rakkomandata fit-tfal u fl-adulti, hi ta' 100 mg/kg/kuljum maqsuma f'2 doži kuljum. F'xi pazjenti, sabiex jintlaħqu l-għanijiet terapewtiċi, kienu meħtieġa doži ogħla minn 200 mg/kg/kuljum. It-tabib tiegħek jista' jadatta d-doża skont il-valuri tal-laboratorju tiegħek.

Għalhekk, int ser ikollok bżonn tagħmel testijiet regolari tad-demem biex tiġi stabbilita d-doża korretta.

Inti għandek tieħu Cystadane oralment (mill-ħalq).

Sabiex tkejjel id-doża:

- ħallat daqsxejn il-flixxun qabel ma tifthu.
- ħu l-kuċċarina bil-miżura korretta:
  - il-kuċċarina ż-żgħira hija miżura għal 100 mg ta' trab ta' betaine anidru;
  - il-kuċċarina tan-nofs hija miżura għal 150 mg ta' trab ta' betaine anidru;
  - il-kuċċarina l-kbira hija miżura għal 1 mg ta' trab ta' betaine anidru;
- ħu kuċċarina mburgjata ta' trab minn ġol-flixxun
- għaddi l-parti ta' wara ta' sikkina fuq il-parti ta' fuq tal-kuċċarina
- it-trab li jithalla fil-kuċċarina huwa kuċċarina waħda
- ħu n-numru korrett ta' kuċċarini ta' trab minn ġol-flixxun

Ħallat id-doża mkejla ta' trab ma' l-ilma, il-meraq tal-frott, il-ħalib, it-trab tal-ħalib tat-trabi jew l-ikel sakemm jinħall kollu u ħudu immedjatement wara li thallat.

### **Jekk tieħu Cystadane aktar milli suppost**

Jekk b'mod aċċidentali tieħu aktar Cystadane milli suppost, kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek minnufih

### **Jekk tinsa tieħu Cystadane**

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk tinsa tieħu doża ħudha malli tiftakar u ibqa' ħu d-doża li jmiss skont kif ippjanat.

### **Jekk tieqaf tieħu Cystadane**

M'għandekx twaqqaf it-trattament mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek. Ikkuntattja lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqst lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effett sekondarju komuni meta jittiehed Cystadane li jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'10 (frekwenza komuni hafna) hi livell oghla ta' methionine fid-demm.

Il-livell ta' methionine jista' jiġi marbut ma' nefha fil-moħħ (nefha ċerebrali), li jista' jaffettwa sa persuna 1 f'100 (frekwenza mhix komuni). Jekk tesperjenza uġiġat ta' ras ta' filgħodu b'remettar u/jew bidliet viżwali, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek (jistgħu jkunu sinjali ta' nefha fil-moħħ tiegħek).

Disturbi gastrointestinali bhal dijarea, tqalligh, remettar, stonku mqalla' u infjammazzjoni tal-ilsien jistgħu jseħħu b'mod mhux komuni (li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100).

Effetti sekondarji mhux komuni oħra (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100) jistgħu jinkludu tnaqqis fl-aptit (anoreksja) aġitazzjoni, irritabilità, telf ta' xagħar, horriqija, ir-riħa tal-ġilda mhix normali, nuqqas ta' kontroll meta tghaddi l-awrina (inkontinenza awrinarja).

#### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

#### 5. Kif taħzen Cystadane

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Cystadane wara d-data li tiskadi li tidher fuq fuq it-tikketta tal-flixxkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura oghla minn 25°C.

Żomm il-flixxkun magħluq sew sabiex tipprotegi mill-umdità.

Wara li tiftaħ il-flixxkun l-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 3 xhur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-drenaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

#### 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

##### X'fih Cystadane

- Is-sustanza attiva hi betaine anidru. 1 g ta' trab tal-ħalq fiha 1 g ta' betaine anidru. M'hemm l-ebda sustanza oħra.

##### Id-dehra ta' Cystadane u d-daqs tal-pakkett

Cystadane huwa trab kristallin abjad li faċilment jithallat. Jiġi fi fliexken b'għotjien li huma reżistenti għat-tfal. Kull flixxkun fih 180 g ta' trab. Kull kartuna fiha flixxkun wiehed u tliet imgharef tal-kejl.

##### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franza

**Manifattur**

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

Jew

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll links għal siti elettronici dwar mard rari u kura.