

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
**(מעודכן 05.2013)**

**אושר – 10.16**

**תאריך: 09.02.2016**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Cystadane 1 g 111 87 29443 00**

**שם בעל הרישום: מדיסון פארמה בע"מ**

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
<b>Special Warnings and Special Precautions for Use</b>	<b>4.4 Special warnings and precautions for use</b>  Uncommon cases of severe cerebral oedema and hypermethioninemia were reported within 2 weeks to 6 months of starting betaine anhydrous therapy (see section 4.8). Complete recovery was seen after treatment discontinuation:	<b>4.4 Special warnings and precautions for use</b>  Uncommon cases of severe cerebral oedema and hypermethioninemia were reported within 2 weeks to 6 months of starting betaine anhydrous therapy <b>in patients with CBS deficiency</b> (see section 4.8). Complete recovery was seen after treatment discontinuation: - Plasma methionine level should be monitored, at start of treatment and periodically thereafter. The plasma methionine concentrations should be kept below 1000 $\mu$ M.

<p>- If any symptoms of cerebral oedema like morning headaches with vomiting and/or visual changes appear, plasma methionine level and compliance to the diet should be checked and treatment with Cystadane interrupted.</p> <p>- If symptoms of cerebral oedema recur after re-introduction of treatment then betaine anhydrous therapy should be discontinued indefinitely</p> <p>To minimise the risk of potential drug interactions, it is advisable to leave 30 minutes between the intake of betaine anhydrous and amino acids mixtures and/or medicinal products containing vigabatrin and GABA analogues (see section 4.5)</p>	<p>- Plasma methionine level should be monitored, at start of treatment and periodically thereafter. The plasma methionine concentrations should be kept below 1000 µM.</p> <p>- If any symptoms of cerebral oedema like morning headaches with vomiting and/or visual changes appear, plasma methionine level and compliance to the diet should be checked and treatment with Cystadane interrupted.</p> <p>- If symptoms of cerebral oedema recur after re-introduction of treatment then betaine anhydrous therapy should be discontinued indefinitely.</p> <p>To minimise the risk of potential drug interactions, it is advisable to leave 30 minutes between the intake of betaine anhydrous and amino acids mixtures and/or medicinal products containing vigabatrin and GABA analogues (see section 4.5).</p>	
<p><b>4.8 Undesirable effects</b></p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u></p>	<p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p>*Uncommon cases of severe cerebral oedema and hypermethioninemia were reported within 2 weeks to</p>	<p><b>Adverse events</b></p>

<p>*Uncommon cases of severe cerebral oedema and hypermethioninemia were reported within 2 weeks to 6 months of starting betaine anhydrous therapy in patients with CBS deficiency, with complete recovery after treatment discontinuation. Symptoms of cerebral oedema include morning headaches with vomiting and/or visual changes. High increases in plasma methionine levels in a range from 1,000 to 3,000 <math>\mu</math>M were noted in these patients. As cerebral oedema has also been reported in patients with hypermethioninemia, secondary hypermethioninemia due to betaine anhydrous therapy has been postulated as a possible mechanism of action. For specific recommendations, refer to section 4.4.</p>	<p>6 months of starting betaine anhydrous therapy, with complete recovery after treatment discontinuation. Symptoms of cerebral oedema include morning headaches with vomiting and/or visual changes. High increases in plasma methionine levels in a range from 1,000 to 3,000 <math>\mu</math>M were noted in these patients. As cerebral oedema has also been reported in patients with hypermethioninemia, secondary hypermethioninemia due to betaine anhydrous therapy has been postulated as a possible mechanism of action. For specific recommendations, refer to section 4.4.</p>	
--	---	--

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**  
**(מעודכן 05.2013)**

**תאריך\_09.02.2016**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Cystadane 1 g 111 87 29443 00**

**שם בעל הרישום : מדיסון פארמה בע"מ**

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
מתי אין להשתמש בתכשיר?	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה</p> <p>אם הינך שם לב לתופעות לוואי כמו כאבי ראש, הקאות או שינוי בראיה, יש ליצור קשר מיידי עם הרופא. זה עלול להיות סימן לנפיחות במוח (בצקת מוחית). במקרה זה הרופא שלך יפקח על רמת המתיונין שלך בגוף ובבדוק את התזונה שלך. יכול להיות שהטיפול שלך עם ציסטדן יופסק.</p> <p>אם אתה מטופל בציסטדן ותערובת חומצות אמינו ואתה צריך לקחת תרופות נוספות בו זמנית, יש לעשות הפסקה של 30 דקות בין לקיחה אחת לשנייה.</p>	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה</p> <p>אם הינך שם לב לתופעות לוואי כמו כאבי ראש, הקאות או שינוי בראיה, יש ליצור קשר מיידי עם הרופא. זה עלול להיות סימן לנפיחות במוח (בצקת מוחית). במקרה זה הרופא שלך יפקח על רמת המתיונין שלך בגוף ובבדוק את התזונה שלך. יכול להיות שהטיפול שלך עם ציסטדן יופסק.</p> <p>אם אתה מטופל בציסטדן ותערובת חומצות אמינו ואתה צריך לקחת תרופות נוספות בו זמנית, יש לעשות הפסקה של 30 דקות בין לקיחה אחת לשנייה.</p>

	יש לעשות הפסקה של 30 דקות בין לקיחה אחת לשנייה.	
--	---	--