

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cystadane 1 g polvo oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral.

Polvo blanco cristalino que fluye libremente.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento complementario de homocistinuria, con deficiencias o defectos en:

- cistationina beta-sintasa (CBS),
- 5,10-metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR),
- metabolismo del cofactor cobalamina (Cbl).

Cystadane debe utilizarse como terapia complementaria a otras terapias tales como la vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina), folato y una dieta específica.

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Cystadane debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con homocistinuria.

#### Posología

##### *Adultos*

La dosis total diaria recomendada en adultos es de 6 g al día administrados por vía oral en dosis de 3 g dos veces al día.

##### *Población pediátrica*

La dosis total diaria recomendada en pacientes pediátricos de más de 10 años de edad es la misma que la del adulto. Sin embargo, el ajuste de la dosis puede ser preferible en pacientes pediátricos.

En pacientes pediátricos menores de 10 años de edad, la pauta posológica eficaz habitual es de 100 mg/kg/día administrados en 2 dosis al día; el aumento de la frecuencia a más de dos veces al día y/o de la dosis por encima de 150 mg/kg/día no mejora el efecto reductor de homocisteína.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia hepática o renal*

La experiencia con la terapia con betaína anhidra en pacientes con insuficiencia renal o con esteatosis hepática no alcohólica ha demostrado que no es necesario adaptar la pauta posológica de Cystadane.

#### Forma de administración

Antes de abrir el frasco, debe agitarse ligeramente. Se proporcionan tres cucharas graduadas que dispensan 100 mg, 150 mg ó 1 g de betaína anhidra. Se recomienda sacar del frasco una cuchara graduada colmada y rasar con una superficie llana, por ej.: con la base de un cuchillo. Esto nos

proporcionará las siguientes dosis: medida pequeña 100 mg, medida mediana 150 mg y medida grande 1 g de betaína anhidra.

El polvo debe mezclarse con agua, zumo, leche, leche en polvo para lactantes o alimentos hasta que se disuelva por completo y debe tomarse inmediatamente después de mezclar.

#### Monitorización terapéutica:

El objetivo del tratamiento es mantener los niveles plasmáticos de la homocisteína total por debajo de 15  $\mu\text{M}$  o lo más bajo posible. La respuesta en estado estacionario normalmente se produce en un mes.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se comunicaron casos poco frecuentes de edema cerebral severo asociado con hipermetioninemia durante la terapia con betaína anhidra en pacientes con deficiencia de CBS (ver sección 4.8). Se observó la recuperación total después de interrumpir el tratamiento:

- Las concentraciones plasmáticas de metionina se deben mantener por debajo de 1000  $\mu\text{M}$ . Se recomienda medir el nivel plasmático de metionina al iniciar el tratamiento y, a partir de entonces, alrededor de una o dos veces al año. Particularmente, si metionina aumenta, por encima del primer umbral de seguridad de 700  $\mu\text{mol/l}$ , se debe monitorizar al paciente con más frecuencia y se debe revisar el cumplimiento de la dieta. Para reducir los niveles de metionina, se deben considerar la modificación de la dieta y la reducción de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento con Cystadane.
- Si aparece algún síntoma de edema cerebral como dolores de cabeza por las mañanas con vómitos y/o cambios en la vista, deben comprobarse los niveles plasmáticos de metionina y el cumplimiento con la dieta, e interrumpir el tratamiento con Cystadane.
- Si al reintroducir el tratamiento los síntomas de edema cerebral recurren, entonces debe interrumpirse indefinidamente la terapia con betaína anhidra.

A fin de minimizar el riesgo de posibles interacciones medicamentosas, es aconsejable dejar pasar 30 minutos entre la ingesta de betaína anhidra y las mezclas de aminoácidos y/o medicamentos que contengan vigabatrina y los análogos del GABA (ver sección 4.5).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

En función de los estudios *in vitro*, la betaína anhidra puede interactuar con las mezclas de aminoácidos y medicamentos que contengan vigabatrina y los análogos del GABA.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los datos sobre un número limitado de embarazos de riesgo no muestran acontecimientos adversos de la betaína anhidra sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos pertinentes adicionales. No se han realizado estudios de reproducción animal. Durante el embarazo, la administración de betaína anhidra junto con piridoxina, folato, anticoagulante y dieta, con una monitorización estrecha de la homocisteína en plasma, es compatible con buenos resultados tanto para la madre como para el feto. Sin embargo, Cystadane no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

#### Lactancia

Se desconoce si la betaína anhidra se excreta en la leche materna (aunque su precursor metabólico, la colina, está presente en altos niveles en la leche materna). Debido a la falta de datos, hay que tener cautela al prescribir Cystadane a mujeres en periodo de lactancia.

## Fertilidad

No hay datos disponibles

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Cystadane sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

En general, las reacciones adversas observadas durante la terapia con betaína anhidra no parecieron ser graves y guardan relación principalmente con el tracto gastrointestinal. Los trastornos gastrointestinales como diarrea, glositis, náuseas, molestias gástricas, vómitos y trastornos dentales pueden aparecer con menor frecuencia.

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia durante el tratamiento es un aumento de la metionina en sangre. Se observó una recuperación completa tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación por frecuencia y clasificación de órganos del sistema.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes: anorexia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes: agitación, irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes: edema cerebral*
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: diarrea, glositis, náuseas, molestias estomacales, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: pérdida del cabello, urticaria, olor anormal de la piel
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes: incontinencia urinaria
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes: aumento de la metionina en sangre*

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

\*Se notificaron casos poco frecuentes de edema cerebral severo e hipermetioninemia dentro de 2 semanas hasta 6 meses de comenzar la terapia con betaína anhidra en pacientes con deficiencia de CBS, con una recuperación completa después de dejar el tratamiento.

Los síntomas de edema cerebral incluyen cefaleas matutinas con vómitos y/o alteraciones visuales. En estos pacientes se observaron aumentos elevados en los niveles plasmáticos de metionina en un rango que abarcó de 1.000 a 3.000  $\mu\text{M}$ . Como también se ha comunicado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, se ha postulado como un posible mecanismo de acción la hipermetioninemia secundaria debida a la terapia con betaína anhidra.

Ver sección 4.4 para las recomendaciones específicas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos para el tubo digestivo y el metabolismo, código ATC: A16A A06.

#### Mecanismo de acción

La betaína anhidra demostró disminuir los niveles plasmáticos de homocisteína en los tres tipos de homocistinuria, es decir, deficiencia de CBS, deficiencia de MTHFR y defecto de Cbl. El nivel de este efecto dependió del grado absoluto de hiperhomocisteinemia, siendo mayor en hiperhomocisteinemia severa.

#### Efectos farmacodinámicos

La betaína anhidra actúa como un donador del grupo metilo en la remetilación de homocisteína a metionina en pacientes con homocistinuria. Como consecuencia de esto, los niveles plasmáticos de homocisteína deben disminuir en estos pacientes, al 20-30% de los niveles de pretratamiento.

La betaína anhidra también ha demostrado que aumenta los niveles de metionina y S-adenosil metionina (SAM) en plasma en pacientes con deficiencia de MTHFR y defecto de cbl. En pacientes con deficiencia de CBS sin restricción dietética de metionina, se ha observado una acumulación excesiva de metionina.

Se demostró que el aporte de betaína anhidra mejoraba las anomalías metabólicas del líquido cefalorraquídeo en los pacientes con homocistinuria.

#### Eficacia y seguridad clínica

Los niveles plasmáticos elevados de homocisteína se asocian a acontecimientos cardiovasculares tales como trombosis, osteoporosis, anomalías esqueléticas y desplazamiento del cristalino. En los estudios observacionales, el médico al cargo comunicó mejoría clínica (cardiovascular y desarrollo neural) en aproximadamente el 75% de los pacientes que tomaron betaína anhidra. La mayoría de estos pacientes también recibía otros tratamientos como vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina) y folato con respuestas bioquímicas variables. En la mayoría de los casos, el hecho de añadir betaína anhidra dio lugar a una reducción adicional del nivel plasmático de homocisteína. Es probable que debido a la naturaleza múltiple de la terapia (dieta, medicamentos y de apoyo) en estos pacientes, pueda haber un elemento de sobrevaloración de los efectos clínicos del tratamiento con betaína anhidra. La detección tardía de homocistinuria en estado sintomático es responsable de la morbilidad residual debido a los daños irreversibles en el tejido conjuntivo (oftalmológico, esquelético) que no pueden corregirse con terapia adicional. Los datos clínicos disponibles no nos permiten correlacionar la posología y la eficacia clínica. No hay indicios de desarrollar tolerancia.

En algunos casos, el aumento de los niveles plasmáticos de metionina se asoció a edema cerebral (ver secciones 4.4 y 4.8).

La monitorización de los niveles plasmáticos de homocisteína ha demostrado que el inicio de acción de la betaína anhidra se produjo a los pocos días y se alcanzó una respuesta en estado estacionario en un mes.

#### *Población pediátrica*

En pacientes pediátricos menores de 10 años, la pauta posológica eficaz habitual es de 100 mg/kg/día administrados en 2 dosis al día; el aumento de la frecuencia a más de dos veces al día y/o de la dosis por encima de 150 mg/kg/día no mejora el efecto reductor de la homocisteína.

La monitorización de las concentraciones plasmáticas de betaína no ayuda a definir la eficacia del tratamiento, ya que estas concentraciones no corresponden directamente con el flujo a través de la vía citosólica de betaína homocisteína metiltransferasa.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Los datos farmacocinéticos de los pacientes homocistinúricos tratados con aporte a largo plazo de betaína anhidra son muy similares a los de los voluntarios sanos. Esto demuestra que las diferencias en la cinética de la betaína anhidra se deben probablemente a la depleción de la betaína anhidra en la homocistinuria no tratada y sólo son significativas en el tratamiento inicial.

### Absorción

No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de la betaína anhidra. En voluntarios adultos sanos (edades comprendidas entre 21 y 49 años), después de una sola dosis oral de betaína anhidra (50 mg/kg), la absorción fue rápida ( $t_{\text{máx}} = 0,9 \pm 0,3$  horas y una  $C_{\text{máx}} = 0,9 \pm 0,2$  mM).

Tras un régimen posológico reiterado de 100 mg/kg/día durante 5 días, la cinética de la absorción no sufrió variaciones.

### Distribución

La betaína anhidra se distribuyó rápidamente en un volumen relativamente grande ( $V/F = 1,3$  l/kg).

Tras un régimen posológico reiterado de 100 mg/kg/día durante 5 días, la vida media de su distribución se prolongó de forma significativa (hasta 36 horas), indicando un transporte saturable y un proceso de redistribución.

### Biotransformación

La betaína anhidra es donante de un grupo metilo

### Eliminación

Con una velocidad de eliminación lenta (semivida media = 14 h, aclaramiento del organismo total medio,  $CL/F = 84$  ml/h/kg), un aclaramiento renal es insignificante (5% del aclaramiento total del organismo), asumiendo una biodisponibilidad del 100%.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En dosis altas, se observaron un efecto depresor del SNC e irritación del tubo digestivo en ratas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad y toxicidad reproductiva a largo plazo con betaína anhidra. Una serie de pruebas de genotoxicidad convencionales no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ninguno.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

Frasco sin abrir: 3 años

Una vez abierto: 3 meses.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de HDPE con cierre de seguridad para niños.

Cada caja contiene 1 frasco con 180 g de polvo y tres cucharas graduadas.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70 Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francia

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/379/001

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 15 febrero 2007

Fecha de la última renovación: 13 febrero 2012

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Francia

Orphan Europe SARL  
Parc d'Activités des Peupliers  
39, rue des Peupliers, Bâtiment K  
F-92000 Nanterre  
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cystadane 1 g polvo oral  
Betaína anhidra

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

180 g de polvo oral y tres cucharas graduadas.  
Tres cucharas graduadas (verde, rosa, azul) dispensan 100 mg, 150 mg o 1 g de betaína anhidra.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Antes de abrir, agitar ligeramente el frasco.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Periodo de validez una vez abierto: 3 meses.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.  
Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/379/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cystadane 1 g polvo oral

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cystadane 1 g polvo oral  
Betaína anhidra

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.  
Tres cucharas graduadas (rosa, azul, verde) dispensan, respectivamente, 1 g, 150 mg y 100 mg de betaína anhidra.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

180 g de polvo oral.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Antes de abrir, agitar ligeramente el frasco.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Periodo de validez una vez abierto: 3 meses.  
Abierto:

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.  
Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/379/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cystadane 1 g polvo oral

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Cystadane 1 g polvo oral**

Betaína anhidra

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No debe dárselo a otras personas., aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Cystadane y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cystadane
3. Cómo tomar Cystadane
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cystadane
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Cystadane y para qué se utiliza**

Cystadane contiene betaína anhidra que está indicada para el tratamiento complementario de la homocistinuria, una enfermedad hereditaria (genética) en la que el organismo es incapaz de descomponer completamente el aminoácido metionina.

La metionina está presente en las proteínas de los alimentos normales (por ej.: carne, pescado, leche, queso, huevos). Se convierte en homocisteína que posteriormente se suele convertir en cisteína durante la digestión. La homocistinuria es una enfermedad causada por la acumulación de homocisteína que no se convierte en cisteína y se caracteriza por la formación de coágulos en las venas, debilidad ósea y anomalías esqueléticas y del cristalino. El uso de Cystadane junto con otros tratamientos como la vitamina B6, vitamina B12, folato y una dieta específica tiene como objetivo reducir los niveles elevados de homocisteína en su organismo.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cystadane**

##### **No tome Cystadane**

Si es alérgico a la betaína anhidra.

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Cystadane.

Si aprecia efectos adversos como dolores de cabeza, vómitos o cambios en la vista y padece el subtipo de homocistinuria conocido como CBS (deficiencia de cistationina beta-sintasa), póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que podrían ser signos de inflamación de la masa encefálica (edema cerebral). En ese caso, su médico le monitorizará el nivel de metionina en su organismo y puede revisar su dieta. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cystadane.

Si recibe tratamiento con Cystadane y una mezcla de aminoácidos, y si necesita utilizar más medicamentos al mismo tiempo, deje pasar 30 minutos entre las tomas (ver sección "Otros medicamentos y Cystadane").

### **Otros medicamentos y Cystadane**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente, o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si está utilizando una mezcla de aminoácidos o medicamentos tales como vigabatrina o análogos del Gaba (medicamento usado para tratar la epilepsia), informe por favor a su médico ya que podrían interactuar con su tratamiento de Cystadane.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si podrá usar el medicamento durante el embarazo y la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de Cystadane sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **3. Cómo tomar Cystadane**

El uso de este medicamento será supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con homocistinuria.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada en adultos es 6 g al día en dos dosis de 3 g al día.

### **Uso en niños y adolescentes**

En niños menores de 10 años, la dosis diaria es 100 mg/kg/día administrados en 2 dosis.

Para niños mayores de 10 años, la dosis diaria es 6 g al día administrados en 2 dosis de 3 g al día.

Usted necesitará por tanto realizarse análisis de sangre periódicamente para determinar la dosis diaria correcta.

Debe tomar Cystadane por vía oral (por la boca).

Para medir la dosis:

- agite ligeramente el frasco antes de abrirlo
- coja la cuchara graduada apropiada:
  - la cuchara pequeña proporciona 100 mg de polvo de betaína anhidra;
  - la cuchara mediana proporciona 150 mg de polvo de betaína anhidra;
  - la cuchara grande proporciona 1 g de polvo de betaína anhidra.
- saque del frasco una cuchara colmada de polvo
- rase la cuchara con la parte llana de un cuchillo
- el polvo que se queda en la cuchara es una cucharada
- saque del frasco el número correcto de cucharadas de polvo

Mezcle la dosis medida de polvo con agua, zumo, leche, leche en polvo para lactantes o alimentos hasta que se disuelva por completo y tómese inmediatamente después de mezclar.

### **Si toma más Cystadane del que debe**

Si accidentalmente toma una cantidad excesiva de Cystadane, comuníquelo inmediatamente a un médico o farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Cystadane:**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde y continúe con la siguiente dosis como estuviera previsto.

### **Si interrumpe el tratamiento con Cystadane**

No interrumpa el tratamiento sin consultar a su médico. Consulte con su médico o farmacéutico antes de interrumpir el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente al tomar Cystadane, que puede afectar a más de 1 de cada 10 personas (muy frecuente), es la presencia de niveles elevados de metionina en sangre.

El nivel de metionina puede estar relacionado con una inflamación de la masa encefálica (edema cerebral), que puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas (poco frecuente). Si usted experimenta dolores de cabeza matutinos con vómitos y/o alteraciones visuales, consulte inmediatamente con su médico (pueden ser signos de inflamación cerebral).

Los trastornos gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos, molestias gástricas e inflamación de la lengua pueden aparecer con poca frecuencia (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas). Otros efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas) pueden incluir disminución del apetito (anorexia), agitación, irritabilidad, pérdida del cabello, urticaria, olor anormal de la piel, falta de control de la micción (incontinencia urinaria).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Cystadane**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco y caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Una vez abierto el frasco, el medicamento deberá utilizarse en 3 meses.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni en la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Cystadane**

- El principio activo es betaína anhidra. 1 g de polvo oral contiene 1 g de betaína anhidra.
- No hay más componentes.

### **Aspecto de Cystadane y contenido del envase**

Cystadane es un polvo blanco cristalino de flujo libre. Se presenta en frascos con cierres de seguridad para niños. Cada frasco contiene 180 g de polvo. Cada caja contiene un frasco y tres cucharas graduadas.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francia

### **Responsable de la fabricación**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du General de Gaulle  
F-92 800 Puteaux  
Francia

o

Orphan Europe SARL  
Parc d'Activités des Peupliers  
39, rue des Peupliers, Bâtiment K  
F-92000 Nanterre  
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

### **Belgique/België/Belgien**

Orphan Europe Benelux  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

### **Lietuva**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Švedija

### **България**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

### **Luxembourg/Luxemburg**

Orphan Europe Benelux  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

### **Česká republika**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

### **Magyarország**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

### **Danmark**

Orphan Europe AB  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

### **Malta**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

### **Deutschland**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

### **Nederland**

Orphan Europe Benelux  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Eesti**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Rootsi

**Ελλάδα**

Orphan Europe SARL  
Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58  
Γαλλία

**España**

Orphan Europe, S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
United Kingdom  
Tel: +44 1491 414333

**Ísland**

Orphan Europe AB  
Simi:+46 8 545 80 230  
Svíþjóð

**Italia**

Orphan Europe (Italy) Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Orphan Europe SARL  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Latvija**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Zviedrija

**Norge**

Orphan Europe AB  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Orphan Europe Portugal Lda.  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francúzsko

**Suomi/Finland**

Orphan Europe AB  
Puh/Tel : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Orphan Europe AB  
Tel : +46 8 545 80 230

**United Kingdom**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.emea.europa.eu/>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.