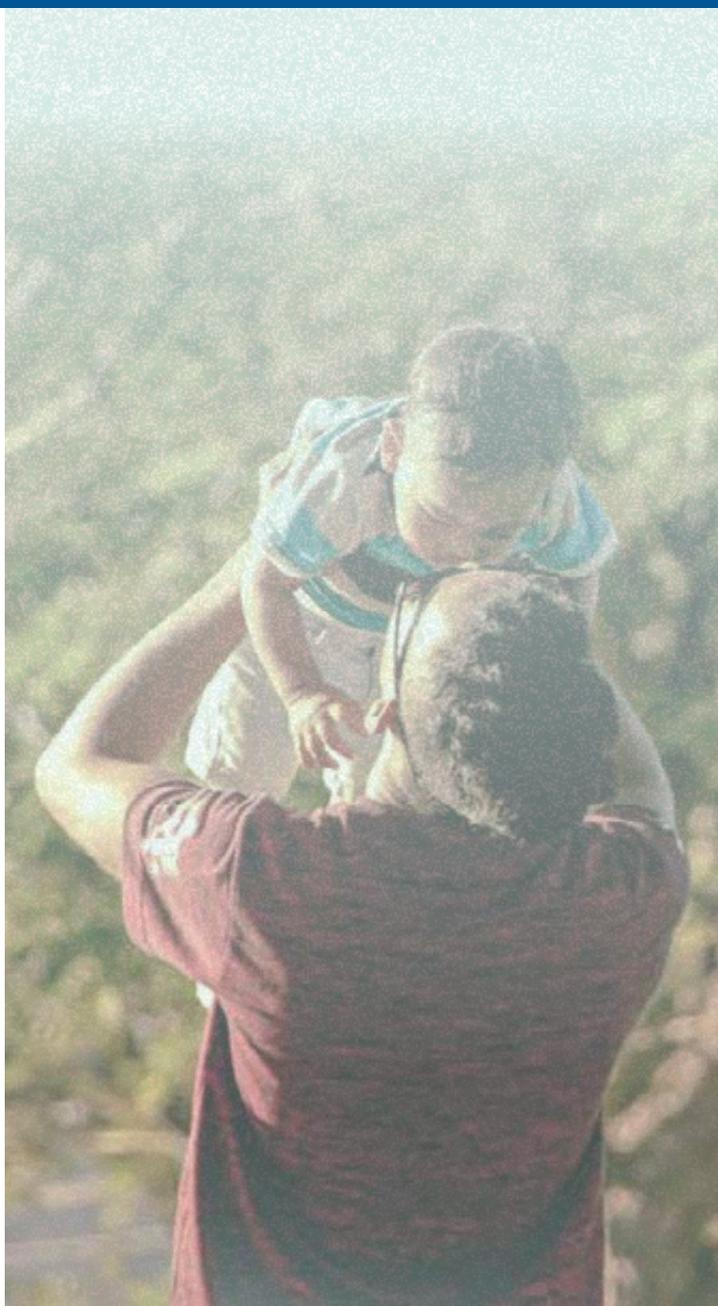


Viviendo con

# HOMOCISTINURIA CLÁSICA

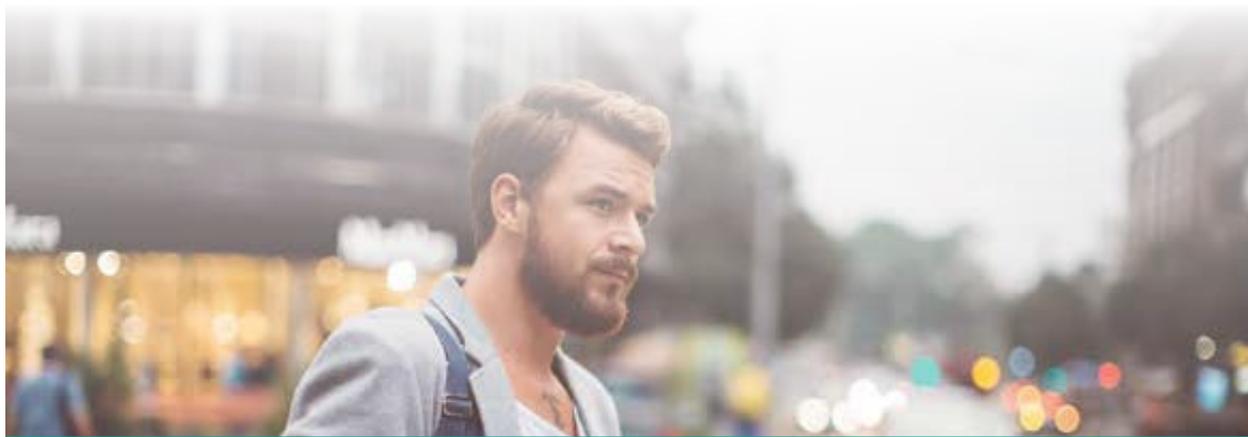
ESTE FOLLETO LE  
AYUDARÁ A ENTENDER  
QUÉ ES LA  
HOMOCISTINURIA  
CLÁSICA,  
CÓMO AFECTA A SU  
CUERPO, Y CÓMO PUEDE  
MANEJAR SU  
ENFERMEDAD



## UNAS POCAS PALABRAS ACERCA DE ESTE FOLLETO

¿Su médico le ha diagnosticado a usted o a su niño(a) con **homocistinuria**? Existen tres tipos de trastornos genéticos que causan la homocistinuria. Cada tipo tiene una causa diferente y diferentes problemas de salud. Este folleto tratará acerca de la **homocistinuria clásica**. La información le ayudará a entender la homocistinuria clásica y a cómo tratar su enfermedad.

Usted puede estar leyendo este folleto porque tiene homocistinuria clásica o porque su hijo(a) o un hermano(a) o amigo(a) la tienen. O quizás usted es un profesional de la salud. Por favor tenga en cuenta que el folleto está dirigido a “usted”, pero se entiende que “usted”, el(la) lector(a), puede no tener homocistinuria clásica.



## ¿QUÉ ES LA HOMOCISTINURIA?

**Usted puede haber** escuchado la palabra “homocistinuria” por primera vez cuando su médico le habló a usted acerca de la posibilidad de padecer esta enfermedad. **La homocistinuria** es un trastorno raro genético que involucra al **aminoácido homocisteína**. Los aminoácidos son los bloques de construcción que su cuerpo utiliza para producir proteínas. La homocistinuria se produce cuando hay una acumulación del aminoácido homocisteína en la sangre y la orina. Los altos niveles de homocisteína pueden ser dañinos para su cuerpo.

### ¿POR QUÉ EXISTE LA HOMOCISTEÍNA EN SU CUERPO?

**Comienza con los alimentos que come.** Su cuerpo produce la homocisteína a partir de otro aminoácido llamado **metionina**. La mayoría de los alimentos contienen alguna metionina. Pero los alimentos ricos en proteínas como la carne, pescado, huevos o queso tienden a tener la mayoría de la metionina. Los alimentos vegetales como los frijoles, el tofu y las nueces, también tienen mayores cantidades de metionina. Así que cuando usted come estos tipos de alimentos, más metionina entra en su cuerpo. A continuación, su cuerpo descompone o metaboliza la metionina que ha comido en homocisteína.



## ¿QUÉ CAUSA LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

**Usted tiene homocistinuria clásica** si tiene una variación anormal del **gen CBS (cistationina beta-sintasa)**. La función del gen CBS es producir la **enzima CBS**. Esta enzima ayuda a su cuerpo a descomponer la homocisteína en **cisteína**, un aminoácido que su cuerpo necesita. Si usted tiene homocistinuria clásica, su gen CBS produce muy poca enzima CBS o ninguna en absoluto, o produce una enzima CBS que no funciona correctamente. Sin la cantidad suficiente de actividad de la enzima CBS, el cuerpo no puede descomponer la homocisteína suficiente para mantener los niveles de esta dentro del rango normal. Así, los niveles de homocisteína se acumulan en su cuerpo, lo cual puede causar serios problemas de salud.

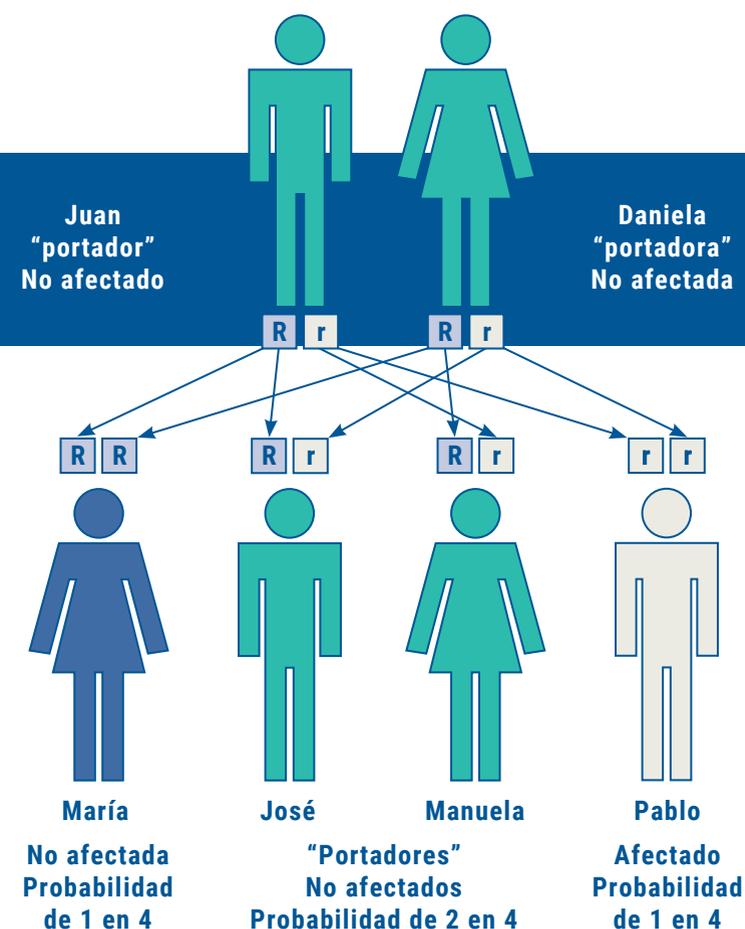
**Otros nombres para la homocistinuria clásica son: deficiencia de CBS, y homocistinuria causada por deficiencia de CBS.**

## ¿POR QUÉ TIENE HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

La **homocistinuria clásica** es una enfermedad genética, lo que es otra manera de decir que la heredó de sus padres. La homocistinuria clásica ocurre cuando se heredan dos copias de una variación anormal del gen CBS, una de cada padre. (El término médico para este tipo de herencia es **autosómico recesivo**). Dado que la homocistinuria clásica es causada por la genética, es una enfermedad de por vida.

**Si usted tiene homocistinuria clásica, nació con ella, incluso si no tuvo síntomas de inmediato.**

Si usted tiene homocistinuria clásica y sus padres no, entonces ellos son **portadores** de dicha enfermedad. Esto significa que tienen una copia normal y una variación anormal del gen CBS. Ellos no tienen homocistinuria clásica porque su copia normal del gen CBS produce suficiente de la enzima CBS para mantener la homocisteína en niveles normales.



**Este diagrama muestra** cómo la homocistinuria clásica puede afectar a las familias. En esta familia, los padres, Juan y Daniela, son portadores de la homocistinuria clásica. Cada hijo en la familia tiene 1 de 4 posibilidades de tener homocistinuria clásica. En este caso, Pablo, su hijo, tiene la enfermedad, ya que heredó dos variaciones anormales del gen CBS. Los otros hijos – Manuela, José y María – no tienen homocistinuria clásica. Pero Manuela y José son portadores de la enfermedad porque tienen una copia normal y una variación anormal del gen CBS.

Ambos potencialmente pueden transmitir la variación anormal del gen CBS a sus futuros hijos. María tiene dos copias normales del gen CBS. Ella le transmitirá una copia normal del gen CBS a cualquier hijo futuro que tenga.

Ser portador de homocistinuria clásica es mucho más común que tener la enfermedad. Es por eso por lo que muchas personas que son diagnosticadas con homocistinuria clásica no tienen antecedentes familiares conocidos con la enfermedad.

## ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

Su médico ordenará exámenes de sangre para determinar si usted tiene homocistinuria clásica. Si los resultados muestran altos niveles de homocisteína y metionina en la sangre, entonces lo más probable es que usted tenga homocistinuria clásica. Su médico también puede sugerirle más pruebas de sangre para identificar la variación en su gen *CBS*. Esto se conoce como "secuenciación del ADN", y es realizada por un laboratorio especializado. Las pruebas genéticas pueden confirmar un diagnóstico de homocistinuria clásica.

En los Estados Unidos, cada Estado realiza pruebas de detección a los recién nacidos por homocistinuria clásica. La prueba de detección mide los niveles sanguíneos de metionina. Si el resultado de la prueba del recién nacido es positivo, su médico ordenará más pruebas para confirmar el resultado.

Las pruebas de detección a los recién nacidos no son perfectas, y puede que no detecten a todos los bebés con esta enfermedad. En algunos recién nacidos, el nivel de la metionina puede no ser lo suficientemente elevada al momento de la prueba para arrojar un resultado positivo. Además, algunos de los bebés que nacen antes de tiempo (prematuros) pueden no estar lo suficientemente desarrollados como para que la prueba sea exacta.

Algunas personas no son diagnosticadas con homocistinuria hasta después de que aparecen los síntomas. Los síntomas pueden desarrollarse en tiempos diferentes para personas diferentes, por lo que el diagnóstico puede ocurrir a cualquier edad. Y puesto que la homocistinuria es rara, algunos médicos pueden no reconocer los síntomas enseguida y el diagnóstico puede retrasarse.

*"Hasta que me diagnosticaron con homocistinuria a la edad de 54 años, los médicos creían que tenía el síndrome de Marfan. Cuando tenía alrededor de 2 años, desarrollé luxación del cristalino del ojo, así que tuve que empezar a usar lentes muy gruesos. En la escuela secundaria, desarrollé escoliosis, así que tuve que usar una faja ortopédica para la espalda durante 23 horas al día durante más de un año. No se me permitió participar en Educación Física por mi espalda. Años más tarde, empecé a tener problemas con coágulos de sangre, y tuve un accidente cerebrovascular a los 46 años."*

- Pam P., persona que vive con homocistinuria clásica

## ¿EXISTEN DIFERENTES TIPOS DE HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

**Sí – su homocistinuria clásica puede ser:**

- **Receptiva a la vitamina B6 o piridoxina**
- **Parcialmente receptiva de la vitamina B6 o de la piridoxina**
- **No receptiva de la vitamina B6 o de la piridoxina**

Su médico necesitará hacer otro examen para determinar qué tipo de homocistinuria clásica tiene. Esta prueba se llama **prueba de la vitamina B6 o prueba de piridoxina**. El objetivo es averiguar cómo va a responder usted a la vitamina B6.

Si su cuerpo está produciendo suficiente enzima CBS, entonces la vitamina B6 – también llamada piridoxina – puede ayudarle a la enzima CBS a hacer su trabajo. Si su cuerpo no está produciendo suficiente enzima CBS, entonces probablemente la vitamina B6 no le ayudará.

Es importante que su médico sepa qué tipo de homocistinuria clásica tiene usted, con el fin de desarrollar el plan de tratamiento apropiado para usted.

Los resultados de sus pruebas de gen *CBS* pueden sugerir si usted será receptivo a la vitamina B-6, pero la única manera de saberlo con certeza es hacer la prueba de la vitamina B6.

*"Samantha tuvo una prueba de detección al nacer anormal, y un mes o dos después, una prueba genética confirmó su diagnóstico de homocistinuria. Comenzó el tratamiento enseguida. Ahora tiene 2 años, y se siente realmente bien. Ella no ha presentado ningún síntoma."*

- Amber G., madre de Samantha, quien tiene homocistinuria clásica

## UN VISTAZO A CÓMO PUEDE HACERSE LA PRUEBA DE VITAMINA B6:

1. Con su dieta normal, sus niveles sanguíneos de homocisteína y metionina serán medidos. Después de que su muestra de sangre ha sido tomada, usted tomará una cantidad específica de vitamina B6 por vía oral por 2 días seguidos.
2. Dos días luego de su primera dosis, sus niveles sanguíneos de homocisteína y metionina serán medidos de nuevo.
3. Si no se ha producido ningún cambio significativo, usted tomará una cantidad mayor de vitamina B6 por 2 días consecutivos.
4. Dos días tras estar en la dosis más alta, sus niveles sanguíneos de homocisteína y metionina serán medidos de nuevo.
5. Si no ha habido cambios, entonces usted tomará una última y más grande cantidad de vitamina B6.
6. Sus niveles sanguíneos de homocisteína y metionina serán medidos una última vez para la prueba.

### RESULTADOS DE LA PRUEBA

Receptivo a la vitamina B6 o a la piridoxina	Parcialmente receptivo de la vitamina B6 o de la piridoxina	No receptivo a la vitamina B6 o a la piridoxina
Si los niveles de homocisteína y metionina en su sangre se <b>reducen considerablemente</b> con el uso de la vitamina B6, entonces usted es receptivo a la vitamina B6 o a la piridoxina.	Si los niveles de homocisteína y metionina en su sangre se <b>reducen moderadamente</b> con el uso de la vitamina B6, entonces usted es parcialmente receptivo a la vitamina B6 o a la piridoxina.	Si los niveles de homocisteína y metionina en su sangre <b>no se reducen</b> con el uso de la vitamina B6, entonces usted es no receptivo a la vitamina B6 o a la piridoxina.

## ¿CÓMO PUEDE LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA AFECTAR SU SALUD?

**Los altos niveles de homocisteína** pueden ser nocivos para su cuerpo, principalmente en cuatro áreas: cerebro, ojos, huesos y sangre. Las complicaciones en cada una de estas áreas pueden incluir:

#### ■ Cerebro:

- Problemas de aprendizaje y retrasos en el desarrollo, como ser lento al sentarse, caminar o hablar – los primeros síntomas comunes en los niños
- Problemas de comportamiento, tales como ansiedad y depresión
- Convulsiones
- Aumento del riesgo de accidentes cerebrovasculares (por desarrollo de coágulos de sangre en el cerebro o en tránsito al cerebro)

#### ■ Ojos:

- Miopía (a veces severa) – un síntoma temprano y común en los niños
- Luxación del cristalino del ojo – un síntoma temprano y común en los niños
- Iridodonesis (la parte coloreada del ojo)
- Aumento de la presión ocular (glaucoma)

#### ■ Huesos:

- Huesos que crecen más de lo normal, por ejemplo, cuerpo alto con brazos, piernas, dedos de manos y pies largos
- Columna vertebral anormalmente curvada (escoliosis)
- Huesos quebradizos o débiles (osteoporosis)

#### ■ Sangre:

- Desarrollo de coágulos de sangre en venas o arterias, que pueden obstruir el flujo sanguíneo. Estos pueden aparecer en brazos, piernas, cerebro (derivando en accidente cerebrovascular), o pulmones (derivando en embolia pulmonar)

**El término médico para un coágulo de sangre es trombo. Cuando un coágulo de sangre se desprende y viaja a través del torrente sanguíneo a otra parte del cuerpo, el término médico es tromboembolismo.**

## ¿CÓMO PUEDE MANEJARSE LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

**Escuchar de su médico** que usted tiene homocistinuria clásica puede ser perturbador para usted y su familia. Pero, aunque la homocistinuria clásica es un trastorno raro, mucho se sabe acerca de cómo tratarla.

Idealmente usted debe ser tratado(a) por un **especialista en metabolismo** que esté familiarizado con el manejo de la homocistinuria clásica. Un especialista en metabolismo es un médico que se especializa en el tratamiento de enfermedades genéticas que involucran el metabolismo del cuerpo. La mayoría de los centros que tratan trastornos metabólicos tienen **dietistas especializados** en el personal para ayudar a personas cuyas condiciones requieran de dietas especiales. Su equipo de atención médica desarrollará un **plan de tratamiento** basado en sus necesidades. Usted debe trabajar estrechamente con el equipo para desarrollar su plan.

**El objetivo del tratamiento es prevenir o reducir los síntomas o complicaciones, manteniendo los niveles de homocisteína en su cuerpo lo más cerca posible de lo normal.** Su médico puede emplear las palabras "alcanzar su meta de nivel sanguíneo de homocisteína".

*"Haga algo de investigación para encontrar el médico correcto – un especialista en metabolismo que sepa de homocistinuria clásica y que tenga experiencia con otros pacientes. Podría llevarle un poco de tiempo, y podría tener que viajar, pero las cosas estarán mucho mejor en el largo plazo. El equipo de atención médica de Samantha ha sido un salvavidas. Siempre que tengo una pregunta, puedo escribir un correo electrónico y ellos responderán enseguida. Ellos saben la respuesta y saben cómo hacerse cargo de las cosas."*

- **Amber G.**, madre de Samantha, quien tiene homocistinuria clásica

### SU PLAN DE TRATAMIENTO PARA LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA PUEDEN INCLUIR:

- Tomar vitamina B6 y otras vitaminas del complejo B
- Comer una dieta baja en proteínas
- Tomar una fórmula libre de metionina.
- Tomar ciertos medicamentos

La homocistinuria no receptiva de la vitamina B6 tiende a ser más severa y necesita de más tratamiento.

### SUPLEMENTOS DE VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)

La **vitamina B6 es un "ayudante"** en el cuerpo. Juega un papel clave en ayudarle a la enzima CBS a descomponer la homocisteína. Luego los suplementos de vitamina B6 puede ser una parte importante de la terapia para algunas personas con homocistinuria clásica.

Si usted tiene homocistinuria clásica receptiva de la vitamina B6, entonces usted podría ser capaz de disminuir y mantener sus niveles objetivo de homocisteína con suplementos de vitamina B6 exclusivamente.

Si usted tiene ya sea el tipo no receptivo a la vitamina B6, u homocistinuria clásica parcialmente receptiva a la vitamina B6, entonces los suplementos de vitamina B6 no reducirán lo suficiente sus niveles de homocisteína, y necesitará de otras terapias.

### SUPLEMENTOS ADICIONALES DE VITAMINA B

**Otras vitaminas del complejo B** – vitamina B12 y folato – también desempeñan roles importantes descomponiendo la metionina en el cuerpo. Los suplementos de vitamina B12 y folato pueden ser parte de su plan de tratamiento si los niveles de estas vitaminas en su cuerpo son demasiado bajos.

## ¿QUÉ HAY DE LA DIETA? ¿SON NECESARIOS LOS CAMBIOS?

Si usted **no puede** reducir lo suficiente sus niveles de homocisteína con vitamina B6, entonces necesitará comer una dieta especial que le ayude a controlar su enfermedad.

### UNA DIETA BAJA EN PROTEÍNA

Una **dieta baja en proteína** limita la metionina que come para así mantener sus niveles de homocisteína bajo control. Los dietistas especializados pueden sugerir alimentos bajos en proteína y menús que le gusten y que también encajen en su estilo de vida.

*"A las fiestas o durante las vacaciones suelo llevar por lo menos un platillo de comida que se que puedo comer. Todos mis mejores amigos ya saben que voy a llevar mi propia comida. No obstante, a veces todavía es difícil, cuando estoy con mi familia, y ellos han pedido un bistec o costillas. Pero luego me digo que, si no hago lo que supuestamente debo, podría acabar con problemas."*

– **Pam P.**, persona que vive con homocistinuria clásica

### Su plan de dieta bajo en proteína, puede incluir tres listas de comidas:

- Alimentos que **no puede comer** porque elevarían los niveles sanguíneos de homocisteína. Estos alimentos pueden incluir carne, pescado, huevos y queso. Alimentos tales como frijoles, productos de soya y nueces también pueden estar en esta lista.
- Alimentos que **puede comer un poco**. Estos alimentos "en el medio" contienen alguna proteína, pero no tanta como alimentos como la carne y los huevos. Su dietista le explicará cuáles son estas comidas y cuánto de ellas usted puede comer cada día.
- Los alimentos que usted **puede comer mucho más**, tales como la mayoría de frutas y verduras, que contienen poca o ninguna proteína. Estos alimentos son llamados a veces comidas "libres".

Permanecer en su dieta especial puede ser algo difícil de hacer, especialmente cuando la demás gente en su vida comen alimentos incluidos en su lista de "no comer". Un plan puede verse bien en el papel, pero este no funcionará si le causa tensión o si simplemente no puede apegarse a él. Sea honesto con su dietista y pida ayuda para que su dieta sea viable y realista.



*"Samantha se molesta cuando le digo que ella no puede comer algunos de los alimentos que su hermano come. A veces él quiere probar las comidas bajas en proteína de ella, pero yo le digo que no puede porque no sería justo para Samantha. Él es de gran ayuda. Él está empezando a leer las etiquetas en las tiendas de abarrotes. Él me dice: 'Mamá, este tiene 2 gramos de proteína por porción. Samantha puede comerlo.'"*

– **Amber G.**, madre de Samantha, quien tiene homocistinuria clásica

### UNA FÓRMULA LIBRE DE METIONINA

Si usted tiene que comer una **dieta baja en proteína** para bajar y luego mantener menores niveles de homocisteína, su cuerpo puede no estar obteniendo suficiente de los aminoácidos esenciales que necesita a través de los alimentos que usted consume. Usted puede comprar fórmulas libres de metionina que contengan los otros aminoácidos que su cuerpo necesita. Tomar la fórmula le ayudará a prevenir la desnutrición que puede ocurrir si usted no come suficientes proteínas. Sin embargo, a algunas personas puede no gustarles el sabor de la fórmula. Si es una de estas personas, puede pedirle a su dietista especializadas mezclas de fórmulas creativas que puedan funcionar mejor para usted.

La combinación de la dieta y la fórmula puede ayudarle a mantener los niveles objetivo de homocisteína sanguínea, y así usted puede reducir la probabilidad de desarrollar síntomas o complicaciones. La combinación también puede proporcionarle los nutrientes que necesita para crecer y mantenerse sano.

## ¿QUÉ MEDICAMENTOS PUEDEN SER ÚTILES EN LA HOMOCISTINURIA CLÁSICA?

### ASPIRINA O WARFARINA

Si usted ha tenido un coágulo de sangre, o si tiene un mayor riesgo de desarrollar un coágulo de sangre, su médico puede querer que usted tome un medicamento que pueda ayudar a prevenir la aparición de coágulos de sangre. La aspirina y la warfarina son dos medicamentos usados para este propósito.

*"Han pasado 6 años desde que fui correctamente diagnosticada con homocistinuria clásica, y siento que he tenido una segunda oportunidad en la vida. Desde que empecé a comer una dieta baja en proteína y a tomar los medicamentos que mi médico me ha prescrito, mis niveles sanguíneos de homocisteína han estado bien controlados."*

– Pam P., persona que vive con homocistinuria clásica

### CYSTADANE® (betaína anhidra para solución oral)

CYSTADANE es un medicamento de venta con fórmula médica que proporciona una 'ruta' diferente en su cuerpo para convertir la homocisteína de vuelta en metionina, reduciendo los niveles de homocisteína en su sangre. CYSTADANE es betaína en polvo. La betaína es producida naturalmente por el cuerpo. Algunos alimentos, como la remolacha, espinacas, cereales y comida de mar, también contienen pequeñas cantidades de betaína.

Su médico puede agregar CYSTADANE a su plan de tratamiento para ayudarle a bajar sus niveles sanguíneos de homocisteína. Las personas con homocistinuria clásica pueden tener niveles sanguíneos altos de homocisteína y metionina.

CYSTADANE podría empeorar los altos niveles de metionina, posiblemente causando un exceso de acumulación de líquido en el cerebro. Por lo tanto, si usted toma CYSTADANE, su médico revisará periódicamente sus niveles sanguíneos de metionina para ver si cambios en su dosis de CYSTADANE o dieta son necesarios.

Los efectos secundarios más frecuentes de CYSTADANE fueron náuseas y dolores gastrointestinales, basados en una encuesta a médicos. Para obtener más información, visite [www.cystadane.com](http://www.cystadane.com).

CYSTADANE® (betaína anhidra para solución oral) está indicado para el tratamiento de la homocistinuria en niños y adultos para disminuir los niveles elevados de homocisteína en sangre. La homocistinuria es un trastorno genético raro en el cual existe una acumulación anormal del aminoácido homocisteína en la sangre y la orina. Los siguientes se consideran trastornos de homocistinuria:

- Deficiencia de cistationina beta-sintasa (CBS)
- Deficiencia de 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
- Defecto en el metabolismo del cofactor cobalamina (cbl)

CYSTADANE es una marca registrada de Recordati Rare Diseases Inc.

- Hipermetioninemia en pacientes con deficiencia de CBS: CYSTADANE puede empeorar los niveles de metionina ya elevados en la sangre; se han reportado casos de acumulación de fluidos en el cerebro. Si le han dicho que tiene deficiencia de CBS, su médico monitoreará sus niveles de metionina en la sangre para ver si es necesario hacer cambios en su dieta y dosis.

- Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas y malestar gastrointestinal, según una encuesta hecha a médicos.

- **Para reportar SOSPECHAS DE EFECTOS SECUNDARIOS, comuníquese con Recordati Rare Diseases Inc. al 1-888-575-8344 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o a través de [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

Consulte la información de prescripción completa adjunta.

## ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE SEGUIR SU PLAN DE TRATAMIENTO?

**Perder el control de los niveles de homocisteína sanguínea** a cualquier edad, puede llevar a serios problemas de salud, tales como problemas de aprendizaje y retrasos en el desarrollo infantil, problemas de salud mental, convulsiones, problemas de visión y huesos débiles. Algunas complicaciones, tales como coágulos de sangre, pueden ser potencialmente mortales.

Sin embargo, gran parte de la evidencia muestra que controlar los niveles de homocisteína puede reducir sus probabilidades de desarrollar complicaciones.

Si usted ya tiene algunas complicaciones, el tratamiento adecuado puede retardar o detener su progresión, o evitar que vuelvan a ocurrir.

*"Cuando usted obtiene el diagnóstico por primera vez, no se vuelva loco buscando en la internet, no entre en pánico.*

*La homocistinuria es manejable, aunque no parezca a primera vista."*

- **Amber G.**, madre de Samantha, quien tiene homocistinuria clásica



**Hay muchas cosas que usted puede hacer** para hacerle frente a los desafíos de vivir con homocistinuria clásica. Trabajar bien con su equipo médico es muy importante. He aquí algunas cosas que usted puede hacer que pueden ayudarle a obtener el máximo provecho de sus visitas al médico:

- **Visite a su médico regularmente para evaluar sus niveles sanguíneos de homocisteína y metionina.** Los resultados de sus análisis de sangre le permitirán a su médico ver qué tanto están funcionando su plan de tratamiento y dieta, y ajustar estos planes como sea necesario. Para los adultos, los análisis de sangre pueden realizarse cada 6 meses, o potencialmente más a menudo si los niveles de homocisteína son más altos de lo deseado. Para los niños que necesiten comer una dieta baja en proteína, los análisis de sangre pueden realizarse con más frecuencia, ya que todavía están creciendo y sus necesidades pueden cambiar a medida que crecen.
- **Trabaje con un dietista especializado para planear y actualizar periódicamente su plan de dieta baja en proteínas cuando sea necesario.** Asegúrese de que su plan de dieta sea manejable para usted. Si no es así, siga trabajando con su dietista.
- **Acuda a otros médicos según sea necesario.** Su estado general de salud y bienestar son muy importantes y, como alguien con homocistinuria clásica, tendrá necesidades adicionales. Específicamente, usted deberá consultar a los médicos para revisar su visión, problemas de los huesos y del corazón. Estas áreas de su cuerpo son más propensas a ser afectadas por la homocistinuria clásica.

## HE AQUÍ MÁS COSAS QUE PUEDE HACER PARA USTED Y SU FAMILIA:

- **Siga su plan de tratamiento – ¡cada día!** El objetivo de su plan es ayudarle a lograr sus niveles objetivo de homocisteína. Al seguir su plan, usted puede **prevenir o disminuir daños adicionales** a las áreas de su cuerpo que están afectadas por niveles altos de homocisteína.
- **Consuma una dieta baja en proteínas sin tener que comprar grandes cantidades de alimentos costosos en línea.** Las tiendas de abarrotes pueden tener alimentos de bajo contenido proteico, tales como algunos quesos sin lácteos y leche de arroz. Muchas tiendas de abarrotes también pueden tener una sección sin gluten, y algunos alimentos empacados sin gluten pueden ser menores en el contenido de proteína, comparados con las versiones con gluten. Lea siempre las etiquetas de los alimentos, y consulte con su dietista acerca de los alimentos de los que no esté seguro(a). También hay muchas recetas bajas en proteína y otras herramientas de manejo de dieta en línea.
- **Coma tantos alimentos “libres” como desee,** incluso si debe seguir una dieta baja en proteínas. Muchas verduras y frutas son alimentos “libres”, ¡así que bravo por la sandía y los pimientos verdes!
- **Encuentre información adicional y apoyo** a través de las organizaciones de pacientes.
- **Sea su mejor defensor,** siga su instinto, haga su propia investigación si algo no le parece que vaya bien. Pero siempre consulte a su médico y equipo de salud médica antes de hacer cualquier cambio a su plan de tratamiento.
- **Motive a los miembros de su familia** a hablar con sus médicos acerca de **hacerse la prueba** de homocistinuria clásica. El diagnóstico temprano y el tratamiento de por vida son las mejores maneras de prevenir complicaciones. También anime a los miembros de su familia a hacerse la prueba para ver si son portadores. Un(a) portador(a) confirmado(a) también querrá saber si su pareja lo es, de manera que puedan planear mejor para su futuro familiar.

## ESTAS HERRAMIENTAS PUEDEN SER DE UTILIDAD SI NECESITA SEGUIR UNA DIETA BAJA EN PROTEÍNA:

- **AccuGo para HCU** – Esta app para iPhones, patrocinada por HCU Network Australia, proporciona una manera rápida y fácil para estimar y hacer un seguimiento de las proteínas y metionina en las comidas. La aplicación usa datos de Australia/Nueva Zelanda y listas de alimentos de USDA, una lista comunitaria de alimentos, y una de comidas personales.
- **HowMuchPhe.org** - Este sitio web provee acceso, mediante suscripción, a una lista de más de 7.000 de alimentos de bajo contenido proteico. Puede buscar por alimentos por nombre utilizando cualquier dispositivo móvil que se conecta a Internet. El sitio fue originalmente desarrollado para personas con fenilcetonuria (PKU), una enfermedad genética rara que también requiere de una dieta baja en proteínas.
- **CookForLove.org** – Este sitio proporciona instrucciones paso a paso y videos de cocina para hacer sabrosas y nutritivas recetas bajas en proteína. La mayoría de los ingredientes se pueden encontrar en tiendas locales de abarrotes.



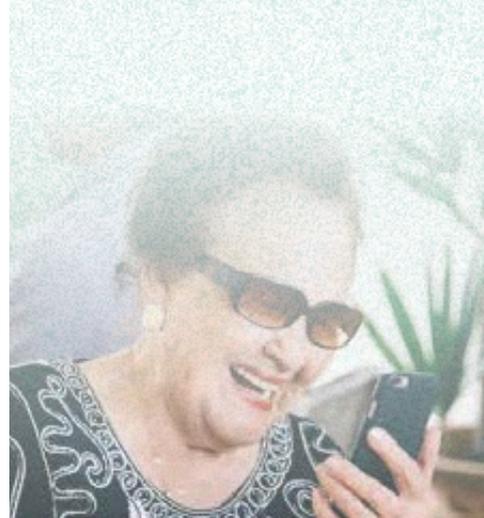
## ¿QUÉ RECURSOS OFRECEN INFORMACIÓN SOBRE LA HOMOCISTINURIA Y UNA DIETA BAJA EN PROTEÍNA?

### Estas organizaciones proporcionan información acerca de la homocistinuria clásica:

- **HCU Network America** – La misión de HCU Network America es ayudar a las personas con homocistinuria (HCU) y otros trastornos relacionados a manejar su enfermedad y a encontrar una cura.
- **HCU Network Australia** – Los objetivos de HCU Network Australia son proporcionar apoyo y educación a las personas afectadas por la homocistinuria, y mejorar el diagnóstico para permitir un tratamiento apropiado y apoyar la investigación clínica.
- **EHOD – European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects** – El objetivo de E-HOD es mejorar la salud de las personas afectadas con homocistinurias y defectos de metilación, mediante el desarrollo de un registro de pacientes, el desarrollo de protocolos de diagnóstico y atención clínica, y la evaluación de programas de tamizaje neonatal.

*"Sea su mejor defensor. Siga sus instintos y haga su propia investigación si algo no parece correcto. Únase a grupos de apoyo en línea, en donde los demás puedan ayudarle a encontrar los recursos adecuados."*

- Pam P., persona que vive con homocistinuria clásica



Muchas gracias al Dr. James Weisfeld-Adams por sus contribuciones para la elaboración y revisión de este folleto.

**PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**  
Los datos resaltados no incluyen toda la información necesaria para usar CYSTADANE de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de CYSTADANE.

## Cystadane® (betaína anhidra para solución oral)

Aprobación inicial en EE. UU.: 1996

### INDICACIONES Y USO

CYSTADANE es un agente de metilación indicado en pacientes pediátricos y adultos para el tratamiento de la homocistinuria para disminuir la concentración elevada de homocisteína en la sangre. Dentro de la categoría de homocistinuria se incluyen (1):

- Deficiencia de cistationina beta-sintasa (CBS)
- Deficiencia de 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
- Defecto del metabolismo del cofactor cobalamina (cbl)

### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Pacientes adultos y pediátricos de 3 años y mayores de 3 años

- La dosificación recomendada es de 6 gramos por día, administrados por vía oral en dosis divididas de 3 gramos dos veces al día. (2.1)

Pacientes pediátricos menores de 3 años

- La dosis inicial recomendada es de 100 mg/kg/día, administrados por vía oral en dosis divididas de 50 mg/kg dos veces al día, y que luego se aumentan semanalmente en incrementos de 50 mg/kg. (2.1)
- Monitoree la respuesta del paciente según las concentraciones plasmáticas de homocisteína. (2.1)

### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
  - 2.1 Dosis
  - 2.2 Instrucciones para la preparación y administración
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
  - 5.1 Hipermetioninemia en pacientes con deficiencia de CBS
- 6 REACCIONES ADVERSAS
  - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
  - 6.2 Experiencia posterior a la comercialización
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
  - 8.1 Embarazo
  - 8.2 Lactancia
  - 8.4 Uso pediátrico

### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

#### 1 INDICACIONES Y USO

CYSTADANE® está indicado para el tratamiento de la homocistinuria para disminuir las concentraciones sanguíneas elevadas de homocisteína en pacientes pediátricos y adultos. Dentro de la categoría de homocistinuria se incluyen:

- Deficiencia de cistationina beta-sintasa (CBS)
- Deficiencia de 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
- Defecto del metabolismo del cofactor cobalamina (cbl)

#### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

##### 2.1 Dosis

La terapia de CYSTADANE debe ser manejada por médicos con experiencia y conocimiento del tratamiento de pacientes con homocistinuria.

Pacientes adultos y pediátricos de 3 años y mayores de 3 años

La dosis recomendada es de 6 gramos por día, administrados por vía oral en dosis divididas de 3 gramos dos veces al día.

Pacientes pediátricos menores de 3 años

La dosis inicial recomendada es de 100 mg/kg/día divididos en dosis administradas dos veces al día, y que luego se aumentan semanalmente en incrementos de 50 mg/kg.

##### Monitoreo

Monitoree la respuesta del paciente a CYSTADANE según la concentración plasmática de homocisteína. Aumente la dosis gradualmente en todos los pacientes hasta que la concentración plasmática total de homocisteína ya no sea detectada o que solo esté presente en cantidades pequeñas. Inicialmente ocurre una respuesta en las concentraciones plasmáticas de homocisteína en el lapso de varios días.

Monitoree las concentraciones plasmáticas de metionina en pacientes con deficiencia de CBS [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

##### Dosificación máxima

Dosis de hasta 20 gramos al día han sido necesarias en algunos pacientes para controlar las concentraciones de homocisteína. Sin embargo, un estudio de simulación farmacocinética y farmacodinámica *in vitro* indicó un beneficio mínimo al superar un cronograma de dosificación de dos veces al día y una dosificación de 150 mg/kg/día de CYSTADANE.

##### 2.2 Instrucciones para la preparación y administración

- Agite el frasco ligeramente antes de quitar la tapa.
- Mida la cantidad de cucharadas para la dosis del paciente con la cuchara proporcionada. Una cucharada rasa (1.7 ml) es equivalente a 1 gramo de polvo de betaína anhidra.

- Aumente la dosis gradualmente hasta que la concentración plasmática total de homocisteína deje de ser detectable o que solo esté presente en cantidades pequeñas. (2.1)

### Instrucciones para la preparación y administración

- La cantidad recetada de CYSTADANE debe medirse utilizando la cuchara graduada proporcionada, y debe disolverse en 4 a 6 onzas de agua, jugo, leche o fórmula hasta que esté completamente disuelta o mezclarse con alimentos para su ingesta inmediata. (2.2)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Para solución oral: en frascos que contienen 180 gramos de betaína anhidra. (3)

### CONTRAINDICACIONES

Ninguna (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Hipermetioninemia en pacientes con deficiencia de CBS:** CYSTADANE puede empeorar las concentraciones ya elevadas de metionina en plasma y se ha reportado edema cerebral. Monitoree las concentraciones plasmáticas de metionina en pacientes con deficiencia de CBS. Las concentraciones plasmáticas de metionina deben mantenerse por debajo de 1,000 micromoles/l mediante la modificación de la dieta y, si es necesario, una reducción de la dosificación de CYSTADANE. (5.1)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (>2%) son náuseas y molestias gastrointestinales, de acuerdo con la encuesta hecha a médicos. (6.1)

**Para reportar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHOSAS, comuníquese con Recordati Rare Diseases Inc. al 1-888-575-8344 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch. Consulte la sección 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE. Revisado 10/2019**

- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 10 SOBREDOSIS
- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
  - 12.1 Mecanismo de acción
  - 12.2 Farmacodinámica
  - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
  - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 16 PRESENTACIÓN/MANEJO Y ALMACENAJE
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\*No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

- Mezcle el polvo con 4 a 6 onzas (120 a 180 ml) de agua, jugo, leche o fórmula hasta que esté completamente disuelto, o mézclelo con alimentos y luego ingiera la mezcla de inmediato.
- Siempre coloque y apriete fuerte la tapa después de usar para proteger el frasco de la humedad.

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

CYSTADANE es un polvo blanco, granulado e higroscópico para solución oral que se presenta en frascos que contienen 180 gramos de betaína anhidra.

### 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Hipermetioninemia en pacientes con deficiencia de CBS

Los pacientes con homocistinuria causada por deficiencia de cistationina beta-sintasa (CBS) también pueden tener concentraciones plasmáticas elevadas de metionina. El tratamiento con CYSTADANE puede aumentar más las concentraciones de metionina debido a la remetilación de homocisteína a metionina. Se ha reportado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, incluyendo pacientes tratados con CYSTADANE [consulte Reacciones adversas (6.2)]. Monitoree las concentraciones plasmáticas de metionina en pacientes con deficiencia de CBS. Las concentraciones plasmáticas de metionina deben mantenerse por debajo de 1,000 micromoles/l mediante la modificación de la dieta y, si es necesario, una reducción de la dosificación de CYSTADANE.

### 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen en otra parte del etiquetado:

- Hipermetioninemia y edema cerebral en pacientes con deficiencia de CBS [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

#### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasa de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La evaluación de las reacciones adversas clínicas se basa en un estudio de encuesta a 41 médicos que trataron con CYSTADANE a un total de 111 pacientes con homocistinuria. Las reacciones adversas se obtuvieron retrospectivamente basadas en recuerdos y no se recopilaron de manera sistemática en esta encuesta hecha a médicos abierta y no controlada. Por lo tanto, es posible que esta lista no incluya todos los tipos de reacciones adversas posibles ni calcule de forma fiable su frecuencia ni establezca una relación causal con la exposición al fármaco. Se informaron las siguientes reacciones adversas (Tabla 1):

**Tabla 1: Cantidad de pacientes con reacciones adversas a CYSTADANE según la encuesta hecha a médicos**

Reacciones adversas	Cantidad de pacientes
Náuseas	2
Molestias gastrointestinales	2
Diarrea	1
“Mal sabor”	1
“Causó mal olor”	1
Cambios psicológicos cuestionables	1
“Aspiró el polvo”	1

## 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes son reacciones adversas que se identificaron durante el uso posterior a la aprobación de CYSTADANE. Ya que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Grave edema cerebral e hipermetioninemia se reportaron dentro de las 2 semanas a los 6 meses de iniciar la terapia de CYSTADANE, con una recuperación completa después de la discontinuación de CYSTADANE. Todos los pacientes que presentaron edema cerebral tenían homocistinuria causada por deficiencia de CBS y tenían una elevación grave en las concentraciones plasmáticas de metionina (margen de 1,000 a 3,000 micromol). Dado que también se ha informado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, se ha propuesto la hipermetioninemia secundaria causada por la terapia de betaina como un posible mecanismo de acción [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Otras reacciones adversas incluyen: anorexia, agitación, depresión, irritabilidad, trastorno de la personalidad, perturbación del sueño, trastornos dentales, diarrea, glositis, náuseas, molestias estomacales, vómitos, caída de cabello, urticaria, anomalías en el olor de la piel e incontinencia urinaria.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgos

Los datos disponibles a partir de una cantidad limitada de informes de casos publicados y de la experiencia posterior a la comercialización con el uso de CYSTADANE en el embarazo no han identificado ningún riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos. No se han realizado estudios de reproducción animal con la betaina.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

### 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de betaina en la leche humana o animal, los efectos en el bebé lactante o los efectos en la producción de la leche. Se deben contemplar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de CYSTADANE que tenga la madre, y los posibles efectos adversos en el bebé lactante causados por CYSTADANE o por la afección subyacente materna.

### 8.4 Uso pediátrico

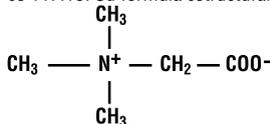
Se ha establecido la seguridad y la efectividad de CYSTADANE en pacientes pediátricos. La mayoría de los estudios de caso de pacientes con homocistinuria tratados con CYSTADANE han sido pacientes pediátricos, incluidos pacientes con edades que oscilaron entre 24 días a 17 años [*consulte Estudios clínicos (14)*]. Los niños menores de 3 años de edad pueden beneficiarse con un ajuste de la dosis [*consulte Dosificación y administración (2.1)*].

## 10 SOBREDOSIS

No hay información relacionada con una sobredosis de CYSTADANE en seres humanos. En un estudio de toxicología aguda en ratas, la muerte se produjo con frecuencia en dosis iguales o mayores que 10 g/kg.

## 11 DESCRIPCIÓN

CYSTADANE (betaina anhidra para solución oral) es un agente para el tratamiento de la homocistinuria. No contiene otros ingredientes más que betaina anhidra. CYSTADANE es un polvo blanco, granulado e higroscópico, que se diluye en agua y se administra por vía oral. El nombre químico del polvo de betaina anhidra es trimetilglicina. Su peso molecular es 117.15. Su fórmula estructural es:



## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

CYSTADANE actúa como un donante de un grupo metilo en la remetilación de homocisteína a metionina en pacientes con homocistinuria. La betaina está presente naturalmente en el cuerpo. Es un metabolito de colina y se encuentra en pequeñas cantidades en alimentos como la remolacha, la espinaca, los cereales y los mariscos.

### 12.2 Farmacodinámica

Se observó que CYSTADANE redujo las concentraciones plasmáticas de homocisteína en tres tipos de homocistinuria, incluyendo la deficiencia de CBS, la deficiencia de MTHFR y el defecto de cbl. Los pacientes han tomado CYSTADANE por muchos años sin evidencia

de tolerancia. No se ha demostrado una correlación entre las concentraciones de betaina y las concentraciones de homocisteína.

En pacientes con deficiencia de CBS, se han observado aumentos grandes en las concentraciones de metionina durante el inicio. También se ha demostrado que CYSTADANE aumenta las concentraciones plasmáticas bajas de metionina y S-adenosil metionina (SAM) en los pacientes con deficiencia de MTHFR y defecto de cbl.

### 12.3 Farmacocinética

No hay estudios farmacocinéticos disponibles de CYSTADANE. No se han medido las concentraciones plasmáticas de betaina en los pacientes tras la administración de CYSTADANE y no se han correlacionado con las concentraciones de homocisteína.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad y fertilidad a largo plazo con CYSTADANE. No se demostró ninguna evidencia de genotoxicidad en los siguientes análisis: análisis de metafases de linfocitos humanos, análisis de mutación bacteriana reversible y análisis de micronúcleos de ratón.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

CYSTADANE se evaluó en un estudio cruzado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 6 pacientes (3 varones y 3 mujeres) con deficiencia de CBS, de 7 a 32 años al momento de la inscripción. Se administró CYSTADANE en una dosis de 3 gramos dos veces al día durante 12 meses. Las concentraciones plasmáticas de homocisteína se redujeron significativamente ( $p < 0.01$ ) en comparación con el placebo. Las concentraciones plasmáticas de metionina fueron variables y no fueron significativamente diferentes en comparación con el placebo.

CYSTADANE también se ha evaluado en estudios de observación sin controles simultáneos en pacientes con homocistinuria causada por deficiencia de CBS, deficiencia de MTHFR o defecto de cbl. También se realizó una revisión de 16 estudios de caso y el ensayo aleatorizado y controlado descrito previamente, y se resumieron los datos disponibles para cada estudio; sin embargo, no se realizaron análisis estadísticos formales. Los estudios incluyeron un total de 78 pacientes de sexo masculino y femenino con homocistinuria que fueron tratados con CYSTADANE. Esto incluyó 48 pacientes con deficiencia de CBS, 13 con deficiencia de MTHFR y 11 con defecto de cbl, con edades que oscilaron entre 24 días y 53 años. La mayoría de los pacientes ( $n = 48$ ) recibieron 6 g/día, 3 pacientes recibieron menos de 6 g/día, 12 pacientes recibieron dosis de 6 a 15 g/día y 5 pacientes recibieron dosis superiores a 15 g/día. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento durante más de 3 meses ( $n = 57$ ) y 30 pacientes recibieron tratamiento durante 1 año o más (desde 1 mes hasta 11 años). La homocisteína se forma de manera no enzimática a partir de dos moléculas de homocisteína, y ambas se han utilizado para evaluar el efecto de CYSTADANE en pacientes con homocistinuria. Se informaron las cifras de las concentraciones plasmáticas de homocisteína u homocisteína de 62 pacientes, y 61 de estos pacientes mostraron disminuciones con el tratamiento de CYSTADANE. La homocisteína disminuyó entre un 83 a un 88 %, independientemente de la concentración previa al tratamiento; y la homocisteína disminuyó entre un 71 a un 83 %, independientemente de la concentración previa al tratamiento. Los médicos tratantes informaron una mejoría clínica, como mejoría en las convulsiones o en el funcionamiento conductual y cognitivo, en aproximadamente tres cuartos de los pacientes. Muchos de estos pacientes también recibían otras terapias, como vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina) y folato, con respuestas bioquímicas variables. En la mayoría de los casos, la adición de CYSTADANE produjo una mayor reducción en las concentraciones de homocisteína u homocisteína.

## 16 PRESENTACIÓN/MANEJO Y ALMACENAJE

CYSTADANE está disponible en frascos de plástico que contienen 180 gramos de betaina anhidra en forma de polvo blanco, granulado e higroscópico. Cada frasco tiene una tapa de plástico a prueba de niños y se provee una cuchara graduada de polipropileno. Una cucharada rasa (1.7 ml) equivale a 1 gramo de polvo de betaina anhidra.

NDC 52276-400-01 180 g/frasco

### Almacenamiento

Almacenar a temperatura ambiente, de 15 a 30 °C (de 59 a 86 °F). Proteger de la humedad.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

### Instrucciones para la preparación y administración

- Enseña a los pacientes y cuidadores a administrar CYSTADANE de la siguiente manera:
- Agite el frasco ligeramente antes de quitar la tapa.
  - Mida la cantidad de cucharadas para la dosis del paciente con la cuchara proporcionada. Una cucharada rasa (1.7 ml) es equivalente a 1 gramo de polvo de betaina anhidra.
  - Mezcle el polvo con 4 a 6 onzas (120 a 180 ml) de agua, jugo, leche o fórmula hasta que esté completamente disuelto, o mézclelo con alimentos y luego ingiera la mezcla de inmediato.
  - Siempre coloque y apriete fuerte la tapa después de usar.

### Suministrado por:

Recordati Rare Diseases  
Puteaux, Francia

### Autorizado a y distribuido por:

Recordati Rare Diseases Inc.  
Lebanon, NJ 08833 EE. UU.



Para obtener información sobre el fármaco o cómo hacer pedidos, llame a AnovoRx Group, LLC, Atención al cliente al 1-888-487-4703.

**CYSTADANE®**  
betaine anhydrous for oral solution

CYSTADANE® es una marca comercial autorizada de Recordati Rare Diseases Inc. La etiqueta de este producto puede haberse actualizado. Para obtener la información de prescripción más reciente, visite [www.recordatirarediseases.com](http://www.recordatirarediseases.com).

Parte N.º: Recordati Rare Diseases, OEP1000 V2

PP-CYS-US-0129