ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadane 1 g pó oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó oral
Pó cristalino branco fluido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento adjuvante da homocistinúria, incluindo deficiências ou defeitos de:

- Cistationina-beta-sintetase (CbS) ,
- 5,10-metileno-tetrahidrofolato redutase (MTHFR),
- metabolismo do co-factor cobalamina.

Cystadane deve ser utilizado como suplemento de outras terapêuticas tais como vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina), folatos e uma dieta específica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Cystadane deve ser supervisionado por um médico com experiência no tratamento de doentes com homocistinúria.

Posologia
Adultos e crianças
A dose diária total recomendada é 100 mg/kg/dia administrada em 2 doses diárias. No entanto, a dose deve ser be titulada individualmente de acordo com o níveis plasmáticos de homocisteína e metionina. Em alguns doentes, foram necessárias doses superiores a 200 mg/ kg/dia para alcançar os objetivos terapêuticos. Deve ter-se cuidado com o aumenta das doses em doentes com deficiência de CBS devido ao risco de hipermetioninémia. Os níveis de metionina devem ser cuidadosamente monitorizados nestes doentes.

Populações especiais
Disfunção hepática ou renal
A experiência com a terapêutica com betaína anidra em doentes com insuficiência renal ou esteatose hepática não alcoólica demonstrou não ser necessário adaptar o regime posológico de Cystadane.

Modo de administração
O frasco deve ser agitado ligeiramente antes da abertura. São fornecidas três colheres-medida que dispensam 100 mg, 150 mg ou 1 g de betaína anidra. Recomenda-se retirar do frasco uma colher-medida cheia e passar pelo seu topo uma superfície plana, como por exemplo a base de uma faca. Deste modo obtêm-se as seguintes doses: a medida pequena 100 mg, a medida média 150 mg e a medida grande 1 g de betaína anidra.
O pó deve ser misturado com água, sumo, leite, leite de fórmula ou alimentos até ficar completamente dissolvido e ser ingerido imediatamente após a mistura.

Monitorização terapêutica
O objectivo do tratamento é o de manter os níveis plasmáticos de homocisteína abaixo de 15 µM ou tão baixos quanto possível. A resposta em estado estacionário geralmente ocorre após um mês.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Casos pouco frequentes de edema cerebral grave associado a hipermetioninemia foram comunicados com a terapêutica com betaína anidra em doentes com deficiência de CBS (ver secção 4.8). Observou-se a recuperação completa após suspensão do tratamento:

- *As concentrações plasmáticas de metionina devem ser mantidas abaixo de 1000 µM. Recomenda-se a determinação dos níveis plasmáticos de metionina no início do tratamento e anual ou bianualmente daí em diante. Se os níveis de metionina aumentarem, em especial, ultrapassando o primeiro limiar de segurança de 700 µmol/l, o doente deve ser monitorizado com mais frequência e deve ser verificada a adesão à dieta. Para se conseguir reduzir os níveis de metionina deve ser ponderada a modificação da dieta, bem como uma redução da dose de Cystadane ou a interrupção temporária do tratamento com Cystadane.*
- No caso de se manifestarem quaisquer sintomas de edema cerebral como cefaleias matinais com vómitos e/ou alterações visuais, deve verificar-se o nível plasmático de metionina e a adesão à dieta e interromper-se o tratamento com Cystadane.
- Se os sintomas de edema cerebral recorrerem após reintrodução do tratamento, deve suspender-se indefinidamente a terapêutica com betaína anidra.

Para minimizar o risco de potenciais interacções medicamentosas, é aconselhável um intervalo de 30 minutos entre a ingestão de betaína anidra e de misturas de aminoácidos e/ou de medicamentos contendo vigabatrina e análogos do GABA (ver secção 4.5).

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Não foram realizados estudos de interacção.
Com base em dados *in vitro*, a betaína anidra pode interagir com misturas de aminoácidos e com medicamentos contendo vigabatrina e análogos do GABA.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez
Os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não revelam quaisquer acontecimentos adversos da betaína anidra sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Até à data, não se encontram disponíveis quaisquer outros dados epidemiológicos relevantes. Não foram realizados estudos de reprodução em animais. Durante a gravidez, a administração de betaína anidra juntamente com piridoxina, folatos, anticoagulantes e dieta sob monitorização cuidadosa da homocisteína plasmática poderá ser compatível com bons resultados maternos e fetais. Contudo, Cystadane não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Aleitamento
Não se sabe se a betaína anidra é excretada no leite materno (embora o seu precursor metabólico, a colina, ocorra em níveis elevados no leite humano). Devido à ausência de dados, devem tomar-se precauções ao prescrever-se Cystadane a mulheres que estão a amamentar.

Fertilidade
Não existem dados disponíveis

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cystadane sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança
Em termos gerais, as reacções adversas observadas na terapêutica com betaína anidra não foram consideradas graves e estão associadas principalmente ao sistema gastrintestinal. Os distúrbios gastrintestinais como diarreia, glossite, náuseas, desconforto estomacal, vómitos e distúrbios dentários podem ocorrer com pouca frequência.
A reacção adversa mais frequentemente observada durante o tratamento é a metionina sanguínea aumentada. Foi observada recuperação total após suspensão do tratamento (ver secção 4.4).

Quadro das reacções adversas
As reacções adversas notificadas estão indicadas a seguir, por classe de sistema de órgãos e por frequência.
As frequências são definidas como: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muito raras (<1/10.000). As reacções adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do metabolismo e da nutrição	*Pouco frequentes*: anorexia
Perturbações do foro psiquiátrico	*Pouco frequentes*: agitação, irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	*Pouco frequentes*: edema cerebral*
Doenças gastrointestinais	*Pouco frequentes*: diarreia, glossite, náuseas, indisposição gástrica, vómitos
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	*Pouco frequentes*: perda de cabelo e pêlos, urticária, odor cutâneo anormal
Doenças renais e urinárias	*Pouco frequentes*: incontinência urinária
Exames complementares de diagnóstico	*Muito frequentes*: metionina sanguínea aumentada*

Descrição de reacções adversas seleccionadas
*Casos pouco frequentes de edema cerebral grave e de hipermetioninemia foram comunicados 2 semanas a 6 meses após se ter iniciado a terapêutica com betaína anidra em doentes com deficiência de CBS. Observou-se a recuperação completa após suspensão do tratamento.
Os sintomas de edema cerebral incluem dores de cabeça matinais com vómitos e/ou alterações da visão. Nestes doentes observaram-se aumentos elevados dos níveis plasmáticos de metionina num intervalo de 1.000 a 3.000 µM. Como também foi comunicado edema cerebral em doentes com hipermetioninemia, a hipermetioninemia secundária causada pela terapêutica com betaína anidra foi sugerida como possível mecanismo de acção.
No que respeita às recomendações específicas, ver a secção 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros medicamentos que actuam no aparelho digestivo e metabolismo, código ATC: A16A A06.

Mecanismo de acção
Demonstrou-se que a betaína anidra baixava os níveis plasmáticos de homocisteína nos três tipos de homocistinúria, isto é na deficiência de CBS, na deficiência de MTHFR e no defeito de cbl. A extensão deste efeito dependeu do grau absoluto de hiperhomocisteinemia, sendo mais elevada na hiperhomocisteinemia grave.

Efeitos farmacodinâmicos
A betaína anidra actua como dador do grupo metilo na remetilação da homocisteína em metionina em doentes com homocistinúria. Em consequência, nestes doentes os níveis plasmáticos de homocisteína devem diminuir para 20 a 30% dos níveis pré-tratamento.
A betaína anidra mostrou também aumentar os níveis plasmáticos de metionina e S-adenosil metionina (SAM) em doentes com deficiência de MTHFR e anomalias de cbl. Em doentes com deficiência de CBS, sem restrição alimentar de metionina, foi observada a acumulação excessiva de metionina. A suplementação com betaína anidra mostrou melhorar as anormalidades metabólicas no líquido cefalorraquidiano de doentes com homocistinúria.

Eficácia e segurança clínicas
Os níveis plasmáticos elevados de homocisteína estão associados a acontecimentos cardiovasculares tais como trombose, osteoporose, anomalias do esqueleto e a luxação do cristalino. Em estudos observacionais, foi comunicada melhoria clínica (cardiovascular e do desenvolvimento neurológico) pelo médico assistente em cerca de 75% dos doentes medicados com betaína anidra. A maioria destes doentes também estava a receber outros tratamentos, como vitamina B6 (piridoxina), vitamina B12 (cobalamina) e folatos, com respostas bioquímicas variáveis. Na maior parte dos casos, a adição de betaína anidra resultou numa diminuição suplementar do nível plasmático de homocisteína. É provável que devido à natureza múltipla da terapêutica (dietética, farmacêutica, de suporte) nestes doentes, exista um elemento de avaliação exagerada dos efeitos clínicos do tratamento da betaína anidra. A detecção tardia da homocistinúria em estado sintomático é responsável pela morbilidade residual devida à lesão irreversível do tecido conjuntivo (oftálmico, esquelético) que não pode ser corrigida por terapêutica ulterior. Os dados clínicos disponíveis não permitem estabelecer uma correlação entre posologia e eficácia clínica. Não há evidência de desenvolvimento de tolerância.

Em alguns casos, o aumento dos níveis plasmáticos de metionina foi associado a edema cerebral (ver secções 4.4 e 4.8).

A monitorização dos níveis plasmáticos de homocisteína demonstrou que o início de acção da betaína anidra ocorreu decorridos alguns dias e que foi atingida uma resposta em estado estacionário após um mês.

População pediátrica
Em doentes pediátricos com menos de 10 anos de idade, o regime posológico eficaz normal é de 100 mg/kg/dia administrado em 2 doses por dia; o aumento da frequência para mais de duas vezes por dia e/ou da dose acima de 150 mg/kg/dia não melhora o efeito de abaixamento da homocisteína.
A monitorização das concentrações plasmáticas de betaína não ajuda a definir a eficácia do tratamento, dado que estas concentrações não correspondem directamente ao fluxo através da via citosólica da betaína-homocisteína metiltransferase.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os dados farmacocinéticos de doentes com homocistinúria submetidos a suplementação com betaína anidra a longo prazo são muito similares aos dados de voluntários saudáveis. Isto demonstra que as diferenças na cinética da betaína anidra devem-se mais provavelmente ao esgotamento da betaína anidra na homocistinúria não tratada e que são significativas apenas para o tratamento inicial.

Absorção
A biodisponibilidade absoluta da betaína anidra não foi determinada. Em voluntários adultos saudáveis (com idades entre 21 e 49 anos), após uma dose oral única de betaína anidra (50 mg/kg), a absorção foi rápida (t_{max} = 0,9 ± 0,3 horas e uma C_{max} = 0,9 ± 0,2 mM).
Após um regime de doses repetidas de 100 mg/kg/dia durante 5 dias, a cinética de absorção não foi modificada.

Distribuição
A betaína anidra distribuiu-se rapidamente num volume relativamente grande (V/F = 1,3 l/kg). Após um regime de doses repetidas de 100 mg/kg/dia durante 5 dias, a semivida de distribuição sofreu um prolongamento significativo (até 36 horas), indicando processos de transporte e de redistribuição saturáveis.

Biotransformação
A betaína anidra é um dador do grupo metilo

Eliminação
Com uma vlocidade de eliminação lenta (semi-vida média = 14 horas, depuração corporal total média, CLF = 84 ml/h/kg) e uma depuração renal desprezável (5% da depuração corporal total), presumindo-se uma biodisponibilidade de 100%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em doses elevadas, observou-se um efeito depressor do SNC e irritação do tracto gastrointestinal em ratos. Não se realizaram estudos a longo prazo de carcinogenicidade e de toxicidade reprodutiva com a betaína anidra. Uma bateria normal de testes de genotoxicidade não revela riscos específicos para o ser humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Não existem.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Frasco por abrir: 3 anos
Após a primeira abertura: 3 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.
Para informações sobre as condições de conservação após a primeira abertura do medicamento, ver a secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de HDPE com fecho resistente à abertura por crianças.
Cada embalagem contém 1 frasco com 180 g de pó e três colheres-medida.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/379/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 fevereiro de 2007
Data da última renovação: 21 novembro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efectuar as actividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR actualizado
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadane 1 g pó oral
Betaína anidra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

180 g de pó oral e três colheres-medida.
As três colheres-medida (verde, azul, rosa) dispensam 100 mg, 150 mg ou 1 g de betaína anidra

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agite ligeiramente o frasco antes de o abrir.
Consultar o folheto informativo.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Prazo de validade após a primeira abertura: 3 meses.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/379/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Cystadane 1 g pó oral

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadane 1 g pó oral
Betaína anidra

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.
As três colheres-medida (verde, azul, rosa) dispensam 100 mg, 150 mg ou 1 g de betaína anidra

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

180 g de pó oral.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agite ligeiramente o frasco antes de o abrir.
Consultar o folheto informativo.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Prazo de validade após a primeira abertura: 3 meses.
Aberto:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/379/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Cystadane 1 g pó oral

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: Informação Para O Utilizador

Cystadane 1 g pó oral
Betaína anidra

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si..
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto
1. O que é Cystadane e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Cystadane
3. Como tomar Cystadane
4. Efeitos secundários possíveis
5 Como conservar Cystadane
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é cystadane e para que é utilizado

Cystadane contém betaína anidra que está indicada como tratamento adjuvante da homocistinúria, uma doença hereditária (genética) na qual o aminoácido metionina não pode ser completamente desfeito pelo corpo.

A metionina está presente nas proteínas normais dos alimentos (por exemplo, carne, peixe, leite, queijo, ovos). É convertida em homocisteína que, depois, é normalmente convertida em cisteína durante a digestão. A homocistinúria é uma doença causada pela acumulação de homocisteína que não é convertida em cisteína e é caracterizada pela formação de coágulos nas veias, enfraquecimento dos ossos e anomalias do esqueleto e do cristalino. A utilização de Cystadane juntamente com outros tratamentos como vitamina B6, vitamina B12, folatos e uma dieta específica tem como objectivo diminuir os níveis elevados de homocisteína no seu organismo.

2. O que precisa saber antes de tomar Cystadane

Não tome Cystadane
Se tem alergia à betaína anidra ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Cystadane.
Se detetar efeitos secundários como dores de cabeça, vómitos ou uma alteração da visão e se for do subtipo homocistinúria, denominado CBS (deficiência de cistationina-beta-sintetase), contacte imediatamente o seu médico, porque podem ser sinais de inchaço do cérebro (edema cerebral). Neste caso, o seu médico monitorizará o nível de metionina do seu organismo e pode rever a sua dieta. O seu tratamento com Cystadane pode ter de ser interrompido.
Se está a ser tratado com Cystadane e com uma mistura de aminoácidos e se necessita de tomar outros medicamentos ao mesmo tempo, aguarde 30 minutos entre a ingestão de cada (ver a secção “Outros medicamentos e Cystadane”).

Outros medicamentos e Cystadane
Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou puder vir a tomar outros medicamentos. Se estiver a tomar uma mistura de aminoácidos ou medicamentos tais como vigabatrina ou análogos do GABA (medicamentos utilizados para tratar a epilepsia) informe o seu médico, dado que podem interagir com o seu tratamento com Cystadane.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa grávida ou planeia engravidar, , consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico decidirá se o medicamento pode ser utilizado durante a gravidez e a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Cystadane tem uma influência não significativa ou inexistente sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

3. Como tomar Cystadane

A utilização deste medicamento será supervisionada por um médico com experiência no tratamento de doentes com homocistinúria.
Tome sempre este medicamento de acordo com as indicações do médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada em crianças e adultos é 100 mg/kg/dia dividida em 2 doses diárias. Em alguns doentes, foram necessárias doses superiores a 200 mg/ kg/dia para alcançar os objetivos terapêuticos. O seu médico poderá ajustar a dose em função dos valores laboratoriais.

Portanto, necessitará de efectuar análises de sangue regulares para determinar a dose diária correcta.

Deve tomar Cystadane por via oral (pela boca).
Para medir a dose:
- agite ligeiramente o frasco antes de o abrir.
- escolha a colher-medida correcta:
  - a colher pequena mede 100 mg de pó de betaína anidra.
  - a colher de tamanho médio mede 150 mg de pó de betaína anidra.
  - a colher de tamanho grande mede 1 g de pó de betaína anidra.
- retire do frasco uma colher cheia de pó
- passe a parte plana de uma faca sobre a superfície da colher
- o pó que fica na colher corresponde a uma colher cheia
- retire do frasco o número correcto de colheres de pó

Misture a dose medida de pó com água, sumo, leite, leite de fórmula ou alimentos até dissolver completamente e ingira imediatamente após misturar.

Se tomar mais Cystadane do que deveria
Se tomar acidentalmente Cystadane em excesso, contacte imediatamente um médico ou um farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Cystadane
Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar e continue com a dose seguinte, conforme planeado.

Se parar de tomar Cystadane
Não interrompa o tratamento sem consultar o seu médico. Contacte o seu médico ou farmacêutico antes de parar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

O efeito secundário mais frequente ao se tomar Cystadane, que pode afectar mais de 1 pessoa em 10 (muito frequente) são os níveis sanguíneos de metionina elevados.
O nível de metionina pode ser relacionado com o inchaço do cérebro (inchaço cerebral), que pode afectar até 1 pessoa em 100 (pouco frequente). Se sentir dores de cabeça matinais, com vómitos e/ou alterações na visão, contacte imediatamente o seu médico (estes podem ser sinais de um inchaço do cérebro).

Os distúrbios gratrintestinais como diarreia, náuseas, vómitos, desconforto estomacal e inflamação da língua podem ser pouco frequentes (podem afectar até 1 em 100 pessoas).
Outros efeitos secundários pouco frequentes (podem afectar até 1 em 100 pessoas) podem incluir diminuição do apetite (anorexia), agitação, irritabilidade, perda de cabelo, urticária, cheiro anormal da pele, perda de controlo da micção (incontinência urinária).

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar cystadane

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e na caixa a seguir a VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.
Após a primeira abertura do frasco, o medicamento deve ser utilizado no período de 3 meses.

Não eliminar nenhum medicamento na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cystadane
- A substância activa é a betaína anidra. 1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.
- Não contém mais nenhum componente.

Qual o aspecto de Cystadane e conteúdo da embalagem
Cystadane é um pó cristalino branco fluido. É apresentado em frascos com fechos resistentes à abertura por crianças. Cada frasco contém 180 g de pó. Cada embalagem contém um frasco e três colheres-medida,

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

Fabricante
Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
França

ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nederland
Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

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

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

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

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

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

Portugal
Recordati Rare Diseases SARL

Tel: +351 21 432 95 00

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.