



Ministerio de Salud
*Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6227

BUENOS AIRES, 12 OCT 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007637-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (corresponde al Artículo 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

U



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº 6 2 2 7

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

v.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº 6 2 2 7

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CYSTADANE y nombre/s genérico/s BETAINA ANHIDRA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD,

h

M
S



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6 2 2 7**

CERTIFICADO Nº _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

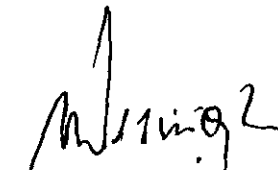
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007637-10-9

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 2 7**

M
A


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

6 2 2 7

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: CYSTADANE.

Nombre/s genérico/s: BETAINE ANHIDRA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ROPACK INC.
(CANADA) PARA ORPHAN EUROPE (FRANCIA) RESPONSABLE EN LA UNION
EUROPEA DE SU COMERCIALIZACIÓN.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 10801 MIRABEAU STREET,
ANJOU, QUÉBEC H1J1T7, CANADA (ROPACK INC) PARA ORPHAN EUROPE,
INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE-F-92800
PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2° PISO
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

10

Forma farmacéutica: POLVO.

Nombre Comercial: CYSTADANE 1G.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

6 2 2 7

Clasificación ATC: A16AA06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE HOMOCISTINURIA, CON DEFICIENCIAS O DEFECTOS EN: - CISTATIONINA BETA-SINTASA (CBS), - 5,10-METILENO-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (MTHFR), - METABOLISMO DEL COFACTOR COBALAMINA (CBL). DEBE UTILIZARSE COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA A OTRAS TERAPIAS TALES COMO LA VITAMINA B6 (PIRIDOXINA), VITAMINA B12 (COBALAMINA), FOLATO Y UNA DIETA ESPECIFICA.

Concentración/es: 1 G de BETAINA ANHIDRA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BETAINA ANHIDRA 1 G.

Excipientes: .

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD/ TAPA A PRUEBA DE CHICOS.

Presentación: FRASCO CON 180 G Y 3 CUCHARAS GRADUADAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 180 G DE POLVO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: MANTENER EL FRASCO PERFECTAMENTE CERRADO PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

47

SA 7



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

6 2 2 7

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA PARA SU RESPONSABLE EN FRANCIA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROPACK INC. (CANADA)
PARA ORPHAN EUROPE (FRANCIA) RESPONSABLE EN LA UNION EUROPEA DE SU
COMERCIALIZACIÓN.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 10801 MIRABEAU STREET,
ANJOU, QUÉBEC H1J1T7, CANADA (ROPACK INC) PARA ORPHAN EUROPE,
INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE-F-92800
PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2º PISO
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

6 2 2 7

Handwritten marks: a large 'B' and a signature.

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6227

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger', written over a rectangular stamp area.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Proyecto de rótulo

6 2 2 7



**CYSTADANE 1 g
BETAÍNA ANHIDRA**

Polvo

Industria Canadiense

Venta Bajo Receta

Vía oral

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada 1 g de polvo contiene: Betaína anhidra 1g.

Presentación: Frasco con 180 g de polvo y tres cucharas graduadas.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento/ EXP/CAD:

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra. Tres cucharas graduadas que dispensan 1g, 150 mg y 100 mg de betaína anhidra. Antes de abrir agitar ligeramente el frasco.

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

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

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Director Técnico: Juan Torres, Farmacéutico.

Elaborado para **ORPHAN EUROPE** Inmueble "Le Wilson" - 70 avenue du Général de Gaulle- F-92800 Puteaux- Francia por **ROPACK, Inc.**, Canadá.

Representante y distribuidor en la República Argentina

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to. piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 056
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas

Proyecto de prospecto

6227



CYSTADANE 1 g
BETAÍNA ANHIDRA

Polvo

Industria Canadiense

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada 1 g de polvo contiene: Betaína anhidra 1g.

Acción terapéutica

La betaína 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.

La betaína actúa como un dador 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 pre-tratamiento.

Código ATC

A16A A06

Indicaciones

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.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

La betaína 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.

La betaína actúa como un dador 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 pre-tratamiento.

Los niveles plasmáticos elevados de homocisteína se asocian a eventos 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. 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

Miriam Patricia Juárez
Aprobada

1

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M. P. 2000
Consejo de Integración Farmacéutica S.A.
Asesoría de Especialidades, A.C.

6227



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, puede existir un elemento de sobreestimación de los efectos clínicos del tratamiento con betaina. 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.

La betaina también ha demostrado aumentar los niveles plasmáticos de metionina y S-adenosil metionina (SAM) en pacientes con deficiencia de MTHFR y defectos de cbl. En los pacientes con deficiencia de CBS sin restricción dietética de metionina, se ha observado una acumulación excesiva de metionina. En algunos casos, el aumento de los niveles plasmáticos de metionina se asoció a edema cerebral (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas**).

El control de los niveles plasmáticos de homocisteína ha demostrado que el inicio de acción de la betaina se produjo a los pocos días y se alcanzó una respuesta en el estado de equilibrio dentro del mes.

En niños 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.

El aporte de betaina demostró mejorar las anomalías metabólicas en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con homocistinuria.

El control de las concentraciones plasmáticas de betaina 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 betaina homocisteína metiltransferasa.

Propiedades farmacocinéticas

No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de la betaina. En voluntarios adultos sanos (edades comprendidas entre 21 y 49 años), después de una sola dosis oral de betaina (50 mg/kg), la absorción fue rápida ($t_{m\acute{a}x} = 0,9 \pm 0,3$ horas y una $C_{m\acute{a}x} = 0,9 \pm 0,2$ mM). La betaina se distribuyó rápidamente en un volumen relativamente grande ($V/F = 1,3$ l/kg), con una velocidad de eliminación lenta (vida media promedio = 14 h, *clearance* total medio del organismo, $CL/F = 84$ ml/h/kg), siendo el *clearance* renal insignificante (5% del *clearance* total del organismo), asumiendo una biodisponibilidad del 100%. Después de una pauta posológica de dosis repetidas de 100 mg/kg/día durante 5 días, la cinética de absorción no cambió, pero la vida media de distribución se prolongó significativamente (hasta 36 h), indicando procesos de redistribución y transporte saturables.

Los datos farmacocinéticos de los pacientes con homocistinuria que toman betaina a largo plazo son muy similares a los de los voluntarios sanos. Esto demuestra que las diferencias en la cinética de la betaina se deben con mayor probabilidad a la depleción de betaina en homocistinuria sin tratar y solo son significativas para el tratamiento inicial.

Datos preclínicos de seguridad

Con dosis altas, se observaron un efecto depresor del SNC e irritación del tracto gastrointestinal en ratas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad y toxicidad reproductiva a largo plazo con betaina. Una serie de pruebas de genotoxicidad convencionales no muestran riesgos específicos para los seres humanos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

2


 Dr. Juan Torres
 Director Técnico
 M.P. 1594
 Consejo de Integración Farmacéutica S.A.
 Laboratorio Especialidades Judicimex

6227



Posología y forma de administración

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

La dosis total diaria recomendada en pacientes adultos y niños mayores de 10 años es de 6 g al día administrados por vía oral en dosis de 3 g dos veces al día. Sin embargo, puede ser preferible ajustar la dosis en niños.

En niños 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.

Uso en insuficiencia hepática o renal

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

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 envase una cuchara graduada colmada y rasar con una superficie plana, 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, jugo, leche, leche en polvo para lactantes o alimentos hasta que se disuelva por completo y debe tomarse inmediatamente después de mezclar.

Monitoreo terapéutica:

El objetivo del tratamiento es mantener los niveles plasmáticos de la homocisteína total por debajo de 15 μM o lo más bajo posible. La respuesta en estado de equilibrio normalmente se produce en un mes.

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.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la betaína.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se informaron casos poco frecuentes de edema cerebral severo y de hipermetioninemia dentro de las 2 semanas hasta los 6 meses de comenzar la terapia con betaína (ver **Reacciones adversas**). Se observó la recuperación completa después de interrumpir el tratamiento:

- Se debe controlar el nivel plasmático de metionina, al comienzo del tratamiento y de forma periódica a partir de entonces. Las concentraciones plasmáticas de metionina deben mantenerse por debajo de 1000 μM .
- 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 recurrentes, entonces debe interrumpirse indefinidamente la terapia con betaína.

A fin de minimizar el riesgo de posibles interacciones medicamentosas, es aconsejable dejar pasar 30 minutos entre la ingesta de betaína y las mezclas de aminoácidos y/o medicamentos que

Miriam Patricia Juárez
Apostrada

3



Dr. Juan Torre
Director Técnico
M.P. 6149

Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades y Genéricos



contengan vigabatrina y los análogos del GABA (ver **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre un número limitado (7) de embarazos expuestos no indican eventos adversos de la betaína sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes adicionales. No se han realizado estudios de reproducción animal. Durante el embarazo, la administración de betaína junto con piridoxina, folato, anticoagulante y dieta, con un control estrecho 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 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Experiencia derivada de la exposición a la betaína en aproximadamente 1.000 pacientes.


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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes: anorexia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes: agitación, depresión, irritabilidad, trastorno de la personalidad, trastorno del sueño
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes: edema cerebral*
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: problemas dentales, 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*

*Se comunicaron casos poco frecuentes de edema cerebral severo e hipermetioninemia dentro de las 2 semanas hasta los 6 meses de comenzar la terapia con betaína, con una recuperación completa después de discontinuar el tratamiento. En estos pacientes se observaron aumentos elevados en los niveles plasmáticos de metionina en un rango que abarcó de 1.000 a 3.000 μM . Como también se ha

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


 Dr. Juan Torres
 Director Técnico
 M.P. 6.694
 Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

6 2 2 7



informado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, se ha postulado como un posible mecanismo de acción la hipermetioninemia secundaria debida a la terapia con betaína. Para las recomendaciones específicas, referirse a **Advertencias y precauciones especiales de empleo.**

Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis eventualidades concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Incompatibilidades

No aplicable

Condiciones de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

Presentación

Frasco con 180 g de polvo y tres cucharas graduadas. Frasco con tapa de seguridad para niños.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Director Técnico: Juan Torres, Farmacéutico.

Elaborado para ORPHAN EUROPE Inmueble "Le Wilson" - 70 avenue du Général de Gaulle-F-92800 Puteaux- Francia por **ROPACK, Inc.**, Canadá.

Representante y distribuidor en la República Argentina:

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to. piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización:

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M. 6704
CONIFARMA
Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades y Genéricos



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007637-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6227, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CYSTADANE

Nombre/s genérico/s: BETAINA ANHIDRA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ROPACK INC. (CANADA) PARA ORPHAN EUROPE (FRANCIA) RESPONSABLE EN LA UNION EUROPEA DE SU COMERCIALIZACIÓN.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 10801 MIRABEAU STREET, ANJOU, QUÉBEC H1J1T7, CANADA (ROPACK INC) PARA ORPHAN EUROPE, INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE-F-92800 PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2º PISO CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO.

Nombre Comercial: CYSTADANE 1G.

Clasificación ATC: A16AA06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE HOMOCISTINURIA, CON DEFICIENCIAS O DEFECTOS EN: - CISTATIONINA BETA-SINTASA (CBS), - 5,10-METILENO-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (MTHFR), - METABOLISMO DEL COFACTOR COBALAMINA (CBL). DEBE UTILIZARSE COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA A OTRAS TERAPIAS TALES COMO LA VITAMINA B6 (PIRIDOXINA), VITAMINA B12 (COBALAMINA), FOLATO Y UNA DIETA ESPECIFICA.

Concentración/es: 1 G de BETAINA ANHIDRA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BETAINA ANHIDRA 1 G.

Excipientes: .

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD/ TAPA A PRUEBA DE CHICOS.

Presentación: FRASCO CON 180 G Y 3 CUCHARAS GRADUADAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 180 G DE POLVO.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: MANTENER EL FRASCO PERFECTAMENTE CERRADO PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA PARA SU RESPONSABLE EN FRANCIA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROPACK INC. (CANADA) PARA ORPHAN EUROPE (FRANCIA) RESPONSABLE EN LA UNION EUROPEA DE SU COMERCIALIZACIÓN.

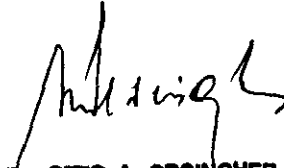
Domicilio de los establecimientos elaboradores: 10801 MIRABEAU STREET, ANJOU, QUÉBEC H1J1T7, CANADA (ROPACK INC) PARA ORPHAN EUROPE, INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE-F-92800 PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2º PISO CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A. el Certificado Nº 55834, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 OCT 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

6 2 2 7


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.