



Betaína anhidra actúa como donador del grupo metilo en la remetilación de la homocisteína a metionina, reduciendo consecuentemente los niveles de homocisteína.

USO CLÍNICO

En adultos y niños, tratamiento complementario de homocistinuria (**A**), 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 específica.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- 100 mg/kg/día administrados en 2 dosis al día.
- La dosis se debe ajustar de forma individual de acuerdo con los niveles plasmáticos de homocisteína y metionina. En algunos pacientes son necesarias dosis superiores a 200 mg/kg/día para alcanzar los objetivos terapéuticos. Se debe tener precaución con el incremento de dosis en pacientes con deficiencia de CBS debido al riesgo de hipermetioninemia (monitorizar niveles de metionina).
- No es necesario adaptar dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Forma de administración: Antes de abrir el frasco, debe agitarse ligeramente. Se proporcionan tres cucharas graduadas que dispensan 100 mg, 150 mg o 1 g de betaína anhidra. Se recomienda sacar del frasco una cuchara graduada colmada y rasar con una superficie llana, por ejemplo, con la base de un cuchillo. Esto nos proporcionará las siguientes dosis: medida pequeña 100 mg, medida mediana 150 mg y medida grande 1 g de betaína anhidra.
- El polvo debe mezclarse con agua, zumo, leche, leche en polvo para lactantes o alimentos hasta que se disuelva por completo y debe tomarse inmediatamente después de mezclar.
- Monitorización terapéutica: el objetivo del tratamiento es mantener los niveles plasmáticos de homocisteína total por debajo de 15 µmol/l o lo más bajo posible. La respuesta en estado estacionario normalmente se produce en un mes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo.

PRECAUCIONES

Se comunicaron casos poco frecuentes de edema cerebral grave asociado con hipermetioninemia durante la terapia con betaína anhidra en pacientes con deficiencia de CBS, con recuperación total después de interrumpir el tratamiento:

- Las concentraciones plasmáticas de metionina se deben mantener por debajo de 1000 μm . Se recomienda medir el nivel plasmático de metionina al iniciar el tratamiento y al menos una vez al año o con mayor frecuencia especialmente si niveles 700 $\mu\text{mol/l}$, así como revisar el cumplimiento de la dieta. Para reducir los niveles de metionina, se deben considerar la modificación de la dieta y la reducción de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento con betaína anhidra.
- Si aparece algún síntoma de edema cerebral como cefalea matutina con vómitos y/o cambios en la visión, deben comprobarse los niveles plasmáticos de metionina y el cumplimiento con la dieta, e interrumpir el tratamiento con betaína anhidra.
- Si al reintroducir el tratamiento los síntomas de edema cerebral recurren, debe interrumpirse indefinidamente.

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

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Relacionados principalmente con el tracto gastrointestinal, no graves y poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).
- La reacción adversa notificada con mayor frecuencia durante el tratamiento es un aumento de la metionina en sangre ($\geq 1/10$), con recuperación completa tras la interrupción del tratamiento.
- Series de casos demuestran que, a largo plazo, incluso dosis altas de betaína (3-6 g/día en niños, 9 g en adultos) son bien toleradas y seguras.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- No se han realizado estudios de interacciones.
- En función de los estudios *in vitro*, la betaína anhidra puede interactuar con las mezclas de aminoácidos y medicamentos que contengan vigabatrina y los análogos del GABA.

DATOS FARMACÉUTICOS

- Excipientes: no contiene.
- Conservación: temperatura menor a 25 °C, cerrado. Una vez abierto, validez de 3 meses.
- Periodo de validez: Frasco sin abrir: 3 años. Una vez abierto: 3 meses.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en julio de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06379001/FT_06379001.pdf
- Huemer M, Diodato D, Schwahn B, *et al.* Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2017;40(1):21-48. doi:10.1007/s10545-016-9991-4
- Scientific discussion. Agencia Europea del Medicamento. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/cystadane-epar-scientific-discussion_en.pdf

Fecha de actualización: julio de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).