

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amversio 1 g polvo oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral.

Polvo blanco cristalino que fluye libremente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Amversio está indicado como tratamiento complementario de homocistinuria, con deficiencias o defectos en:

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

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

Niños y adultos

La dosis total diaria recomendada es de 100 mg/kg/día administrados en 2 dosis al día. Sin embargo, la dosis se debe ajustar de forma individual de acuerdo con los niveles plasmáticos de homocisteína y metionina. En algunos pacientes fueron 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. En estos pacientes los niveles de metionina se deben monitorizar cuidadosamente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática o renal

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

Monitorización terapéutica

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

Forma de administración

Vía oral.

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 ej.: con la base de un cuchillo. Esto nos proporcionará las siguientes dosis: la cuchara graduada verde dispensa 100 mg; la cuchara graduada azul dispensa 150 mg y la cuchara graduada violeta dispensa 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.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

- Las concentraciones plasmáticas de metionina se deben mantener por debajo de 1 000 μ M. Se recomienda medir el nivel plasmático de metionina al iniciar el tratamiento y, a partir de entonces, alrededor de una o dos veces al año. Particularmente, si metionina aumenta, por encima del primer umbral de seguridad de 700 μ mol/l, se debe monitorizar al paciente con más frecuencia y se debe revisar el cumplimiento de la dieta. Para reducir los niveles de metionina, se deben considerar la modificación de la dieta y la reducción de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento con Amversio.
- 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 Amversio.
- Si al reintroducir el tratamiento los síntomas de edema cerebral recurren, entonces debe interrumpirse indefinidamente la terapia con betaína anhidra.

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

No hay datos disponibles

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

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

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación por frecuencia y clasificación por órganos y sistemas.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

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

Los síntomas de edema cerebral incluyen cefaleas matutinas con vómitos y/o alteraciones visuales. En estos pacientes se observaron aumentos elevados en los niveles plasmáticos de metionina en un rango que abarcó de 1 000 a 3 000 μM . Como también se ha comunicado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, se ha postulado como un posible mecanismo de acción la hipermetioninemia secundaria debida a la terapia con betaína anhidra.

Ver sección 4.4 para las recomendaciones específicas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

La betaína anhidra actúa como un donador del grupo metilo en la remetilación de homocisteína a metionina en pacientes con homocistinuria. Como consecuencia de esto, los niveles plasmáticos de homocisteína deben disminuir en estos pacientes, al 20-30% de los niveles de pretratamiento. La betaína anhidra también ha demostrado que aumenta los niveles de metionina y S-adenosil metionina (SAM) en plasma en pacientes con deficiencia de MTHFR y defecto de cbl. En pacientes con deficiencia de CBS sin restricción dietética de metionina, se ha observado una acumulación excesiva de metionina.

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

Eficacia clínica y seguridad

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

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

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

Población pediátrica

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

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción

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

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

Distribución

La betaína anhidra se distribuyó rápidamente en un volumen relativamente grande ($V/F = 1,3$ l/kg). Tras un régimen posológico reiterado de 100 mg/kg/día durante 5 días, la vida-media de su distribución se prolongó de forma significativa (hasta 36 horas), indicando un transporte saturable y un proceso de redistribución.

Biotransformación

La betaína anhidra es donante de un grupo metilo.

Eliminación

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguno.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Frasco sin abrir: 3 años

Una vez abierto: 3 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco blanco y opaco de HDPE con cierre de seguridad para niños, de polipropileno, con un revestimiento de sellado por inducción.

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

La cuchara graduada verde dispensa 100 mg.

La cuchara graduada azul dispensa 150 mg.

La cuchara graduada violeta dispensa 1 g.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruselas

Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1640/001

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

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

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

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,
Leystraße 129,
1200 Viena,
Austria

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

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

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

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amversio 1 g polvo oral
betaína anhidra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo oral.

Un frasco con 180 g de polvo oral y tres cucharas graduadas.

La cuchara graduada verde dispensa 100 mg.

La cuchara graduada azul dispensa 150 mg.

La cuchara graduada violeta dispensa 1 g.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Antes de abrir, agitar ligeramente el frasco.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez una vez abierto: 3 meses.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

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

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1640/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Amversio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amversio 1 g polvo oral
betaína anhidra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de polvo contiene 1 g de betaína anhidra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo oral.

180 g

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

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

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

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

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1640/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Amversio 1 g polvo oral betaína anhidra

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Amversio y para qué se utiliza

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

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Amversio

No tome Amversio

si es alérgico a la betaína anhidra.

Advertencias y precauciones

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

- Si aprecia efectos adversos como dolores de cabeza, vómitos o cambios en la vista y padece el subtipo de homocistinuria conocido como CBS (deficiencia de cistationina beta-sintasa), póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que podrían ser signos de inflamación de la masa encefálica (edema cerebral). En ese caso, su médico le monitorizará el nivel de metionina en su organismo y puede revisar su dieta. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Amversio.
- Si recibe tratamiento con Amversio y una mezcla de aminoácidos, y si necesita utilizar más medicamentos al mismo tiempo, deje pasar 30 minutos entre las tomas (ver sección «Otros medicamentos y Amversio»).

Otros medicamentos y Amversio

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

medicamento.

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

Embarazo y lactancia

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

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo tomar Amversio

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

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

La dosis recomendada en niños y adultos es de 100 mg/kg/día en dos dosis al día. En algunos pacientes, pueden ser necesarias dosis superiores a 200 mg/kg/día para alcanzar los objetivos terapéuticos. Su médico puede ajustar la dosis en función de los valores del laboratorio.

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

Instrucciones de uso

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

Para medir la dosis:

- agite ligeramente el frasco antes de abrirlo
- coja la cuchara graduada apropiada:
- la cuchara graduada verde dispensa 100 mg.
- la cuchara graduada azul dispensa 150 mg.
- la cuchara graduada violeta dispensa 1 g.
- saque del frasco una cuchara colmada de polvo
- rase la cuchara con la parte llana de un cuchillo
- el polvo que se queda en la cuchara es una cucharada
- saque del frasco el número correcto de cucharadas de polvo

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

Si toma más Amversio del que debe

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

Si olvidó tomar Amversio

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

Si interrumpe el tratamiento con Amversio

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- niveles altos de metionina en la sangre

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas

- trastornos gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos, molestias gástricas e inflamación de la lengua
- disminución del apetito (anorexia),
- agitación,
- irritabilidad,
- pérdida del cabello,
- urticaria,
- olor anormal de la piel,
- falta de control de la micción (incontinencia urinaria).

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Amversio

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

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

Conservar en el embalaje original.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Amversio

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

Aspecto del producto y contenido del envase

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

La cuchara graduada verde dispensa 100 mg.

La cuchara graduada azul dispensa 150 mg.

La cuchara graduada violeta dispensa 1 g

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruselas

Bélgica

Responsable de la fabricación

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,

Leystraße 129,

1200 Viena

Austria

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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