

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amversio 1 g πόσιμη κόνις

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g κόνεως περιέχει 1 g άνυδρης βηταΐνης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμη κόνις.

Λευκή κρυσταλλική κόνις υψηλής ρευστότητας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Amversio ενδείκνυται για χρήση ως συμπληρωματική θεραπεία για ομοκυστινουρία, με ανεπάρκειες ή ατέλειες στα εξής:

- Βήτα-συνθετάση κυσταθειονίνης (CBS),
- 5,10-μεθυλένο-τετραϋδροφολική αναγωγή (MTHFR),
- συμπαράγοντας μεταβολισμού της κοβαλαμίνης (cbl).

Το Amversio θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία σε άλλες θεραπείες όπως τη βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη), τη βιταμίνη B12 (κοβαλαμίνη), το φυλλικό οξύ και μια ειδική δίαιτα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Amversio θα πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με ομοκυστινουρία.

Δοσολογία

Παιδιά και ενήλικες

Η συνιστώμενη ολική ημερήσια δόση είναι 100 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε 2 δόσεις ημερησίως. Ωστόσο, η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται εξατομικευμένα, ανάλογα με τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης και της μεθειονίνης στο πλάσμα. Για ορισμένους ασθενείς, απαιτούνταν δόσεις άνω των 200 mg/kg/ημέρα για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων. Για τους ασθενείς με ανεπάρκεια CBS χρειάζεται προσοχή κατά την τιτλοποίηση των δόσεων προς τα επάνω, λόγω του κινδύνου υπερμεθειονιναιμίας. Τα επίπεδα της μεθειονίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε αυτούς τους ασθενείς.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Η εμπειρία χορήγησης θεραπείας με άνυδρη βηταΐνη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή μη αλκοολική ηπατική στεάτωση έχει αποδείξει ότι δεν υπάρχει ανάγκη προσαρμογής του δοσολογικού σχήματος του Amversio.

Θεραπευτική παρακολούθηση

Ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρηθούν τα επίπεδα ολικής ομοκυστεΐνης πλάσματος κάτω

από τα 15 $\mu\text{mol/L}$ ή όσο το δυνατόν χαμηλότερα. Η απόκριση σε σταθερή κατάσταση συνήθως επέρχεται εντός ενός μήνα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Η φιάλη θα πρέπει να ανακινήθει ελαφρώς πριν ανοιχθεί. Παρέχονται τρία δοσιμετρικά κοχλιάρια που χορηγούν 100 mg, 150 mg ή 1 g άνυδρης βηταΐνης. Συνιστάται να πάρετε ένα γεμάτο κοχλιάριο κόνεως από τη φιάλη και να περάσετε από πάνω του μια επίπεδη επιφάνεια, π.χ. την επιφάνεια ενός μαχαιριού. Με αυτό τον τρόπο θα πάρετε τις ακόλουθες δοσολογίες: το πράσινο δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 100 mg, το μπλε δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 150 mg και το μωβ δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 1 g άνυδρης βηταΐνης.

Η κόνις θα πρέπει να αναμιγνύεται με νερό, χυμό, γάλα, γάλα σκόνη ή φαγητό μέχρι να διαλυθεί εντελώς και πρέπει να καταναλωθεί αμέσως μετά την ανάμιξή της.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όχι συχνά περιστατικά σοβαρού εγκεφαλικού οιδήματος που σχετίζεται με υπερμεθειονιναιμία αναφέρθηκαν με τη θεραπεία με άνυδρη βηταΐνη σε ασθενείς με ανεπάρκεια CBS (βλ. παράγραφο 4.8). Παρατηρήθηκε πλήρης αποθεραπεία μετά τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής:

- Οι συγκεντρώσεις μεθειονίνης πλάσματος θα πρέπει να τηρούνται κάτω των 1.000 $\mu\text{mol/L}$. Συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων μεθειονίνης πλάσματος στην αρχή της θεραπείας και στη συνέχεια περίπου μία ή δύο φορές το χρόνο. Εάν τα επίπεδα μεθειονίνης αυξηθούν ιδιαίτερα πάνω από την πρώτη τιμή ουδού ασφαλείας της τάξης των 700 $\mu\text{mol/L}$, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται πιο συχνά, ενώ θα πρέπει να ελέγχεται η συμμόρφωση στη διαίτα. Για τη μείωση των επιπέδων μεθειονίνης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο τροποποίησης της διαίτας, καθώς και μείωσης της δόσης του Amversio ή προσωρινής διακοπής της θεραπευτικής αγωγής με Amversio.
- Εάν εμφανιστούν οποιαδήποτε συμπτώματα εγκεφαλικού οιδήματος, όπως κεφαλαλγίες το πρωί με έμετο ή/και αλλαγές στην όραση, θα πρέπει να ελεγχθούν τα επίπεδα μεθειονίνης πλάσματος και η συμμόρφωση στη διαίτα και η θεραπευτική αγωγή με Amversio θα πρέπει να διακοπεί.
- Εάν υπάρξει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων εγκεφαλικού οιδήματος μετά την επανέναρξη της θεραπευτικής αγωγής, τότε η θεραπεία με άνυδρη βηταΐνη θα πρέπει να διακοπεί επ' αόριστον.

Για ελαχιστοποίηση του κινδύνου δυνητικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, συνιστάται να αφήνετε να παρέλθουν 30 λεπτά από την πρόσληψη της άνυδρης βηταΐνης και των μειγμάτων αμινοξέων ή/και φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν vigabatrin και ανάλογα γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Με βάση στοιχεία *in vitro*, η άνυδρη βηταΐνη πιθανό να αλληλεπιδρά με μείγματα αμινοξέων και φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν vigabatrin και ανάλογα γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη στην άνδρη βηταΐνη, δεν καταδεικνύουν ανεπιθύμητη ενέργεια στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου/ νεογέννητου. Έως σήμερα δεν διατίθενται άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας στα ζώα δεν έχουν διεξαχθεί. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η χορήγηση άνδρης βηταΐνης επιπρόσθετα στην πυριδοξίνη, το φυλλικό οξύ, αντιπηκτικά και δίαιτα υπό στενή παρακολούθηση των επιπέδων ομοκυστεΐνης πλάσματος θα ήταν συμβατά με καλές εκβάσεις για τη μητέρα και για το έμβρυο. Ωστόσο, το Amversio δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η άνδρη βηταΐνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα (παρόλο που ο μεταβολικός πρόδρομός της, η χολίνη εμφανίζεται σε ψηλά επίπεδα στο ανθρώπινο γάλα). Λόγω της έλλειψης στοιχείων, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Amversio σε γυναίκες που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Amversio δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Γενικώς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί στη θεραπεία με άνδρη βηταΐνη θεωρήθηκαν ως μη σοβαρές και κυρίως σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα. Γαστρεντερικές διαταραχές όπως διάρροια, γλωσσίτιδα, ναυτία, στομαχική δυσφορία, έμετος και οδοντικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν όχι συχνά. Η συχνότερα αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι τα αυξημένα επίπεδα μεθειονίνης αίματος. Μετά τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής παρατηρήθηκε πλήρης αποθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται πιο κάτω, ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές: ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: διέγερση, ευερεθιστότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές: εγκεφαλικό οίδημα*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές: διάρροια, γλωσσίτιδα, ναυτία, δυσφορία του στομάχου, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: απώλεια μαλλιών, κνίδωση, μη φυσιολογική οσμή του δέρματος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές: ακράτεια ούρων
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές: μεθειονίνη αίματος αυξημένη*

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

*Όχι συχνά περιστατικά σοβαρού εγκεφαλικού οιδήματος και υπερμεθειονιναιμίας αναφέρθηκαν εντός 2 εβδομάδων έως 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με άνδρη βηταΐνη σε ασθενείς με ανεπάρκεια CBS, με πλήρη αποθεραπεία μετά τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Τα συμπτώματα του εγκεφαλικού οιδήματος περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες το πρωί με έμετο ή/και αλλαγές στην όραση. Σημειώθηκαν ψηλές αυξήσεις στα επίπεδα μεθειονίνης πλάσματος σε κλίμακα από 1.000 ως 3.000 $\mu\text{mol/L}$ στους ασθενείς αυτούς. Καθότι το εγκεφαλικό οίδημα αναφέρθηκε επίσης σε ασθενείς με υπερμεθειονιναιμία, η δευτερογενής υπερμεθειονιναιμία λόγω της θεραπείας με άνδρη βηταΐνη θεωρείται ως πιθανός μηχανισμός δράσης. Για ειδικές συστάσεις, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα διατροφικής οδού και μεταβολισμού, αμινοξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A16AA06.

Μηχανισμός δράσης

Η άνδρη βηταΐνη αποδείχθηκε ότι μειώνει τα επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος σε τρεις τύπους ομοκυστινουρίας δηλαδή την ανεπάρκεια CBS, την ανεπάρκεια MTHFR, και την ανεπάρκεια cbl. Ο βαθμός αυτής της επίδρασης εξαρτήθηκε από τον απόλυτο βαθμό υπερομοκυστιναιμίας, και ήταν ψηλότερος σε σοβαρή υπερομοκυστιναιμία.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η άνδρη βηταΐνη ενεργεί ως δότης ομάδας μεθυλίου στην αναμεθυλίωση της ομοκυστεΐνης σε

μεθειονίνη σε ασθενείς με ομοκυστινουρία. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος θα πρέπει να μειώνονται στους ασθενείς αυτούς σε 20-30% των επιπέδων προθεραπείας.

Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η άνυδρη βηταΐνη αυξάνει τη μεθειονίνη πλάσματος και τα επίπεδα S- αδενοσυλ μεθειονίνης (SAM) πλάσματος σε ασθενείς με ανεπάρκεια MTHFR και cbl. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια CBS χωρίς διαιτητικό περιορισμό της μεθειονίνης, έχει παρατηρηθεί υπέρμετρη συσσώρευση μεθειονίνης. Η συμπληρωματική αγωγή με άνυδρη βηταΐνη αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τις μεταβολικές ανωμαλίες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ασθενών με ομοκυστινουρία.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος συσχετίζονται με καρδιαγγειακά συμβάματα (όπως θρόμβωση), οστεοπόρωση, σκελετικές ανωμαλίες και παρεκτόπιση του οπτικού φακού. Σε μελέτες παρατήρησης, αναφέρθηκε κλινική βελτίωση (καρδιαγγειακή και νευροαναπτυξιακή) από το θεράποντα ιατρό σε περίπου 75% των ασθενών που λάμβαναν άνυδρη βηταΐνη. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς λάμβαναν επίσης άλλες θεραπείες όπως βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη), βιταμίνη B12 (κοβαλαμίνη) και φυλλικό οξύ με μεταβλητές βιοχημικές αποκρίσεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η προσθήκη άνυδρης βηταΐνης οδήγησε σε περαιτέρω μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης πλάσματος. Είναι πιθανό ότι λόγω της πολλαπλής φύσης της θεραπείας (δίαιτα, φαρμακευτική αγωγή, υποστηρικτική αγωγή) στους ασθενείς αυτούς, μπορεί να υπάρχει ένα στοιχείο υπερεκτίμησης των κλινικών επιδράσεων της θεραπευτικής αγωγής με άνυδρη βηταΐνη. Η όψιμη ανίχνευση ομοκυστινουρίας σε συμπτωματική κατάσταση είναι υπεύθυνη για υπολειπόμενη νοσηρότητα λόγω μη αναστρέψιμης βλάβης στον συνδετικό ιστό (οφθαλμολογική, σκελετική) που δεν μπορεί να διορθωθεί με περαιτέρω θεραπεία. Τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία δεν επιτρέπουν το συσχετισμό της δοσολογίας με την κλινική αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχουν στοιχεία ανάπτυξης ανοχής.

Σε λίγα περιστατικά, τα αυξημένα επίπεδα μεθειονίνης πλάσματος συσχετίστηκαν με εγκεφαλικό οίδημα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η παρακολούθηση των επιπέδων ομοκυστεΐνης πλάσματος απέδειξε ότι η έναρξη δράσης της άνυδρης βηταΐνης επήλθε εντός μερικών ημερών και ότι μια απόκριση σταθερής κατάστασης επιτεύχθηκε εντός ενός μήνα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 10 ετών, το σύνηθες αποτελεσματικό δοσολογικό σχήμα είναι 100 mg/kg/ημέρα χορηγούμενα σε 2 δόσεις ημερησίως. Η αύξηση της συχνότητας σε περισσότερο από δύο φορές ημερησίως ή/και της δόσης σε πάνω από 150 mg/kg/ημέρα δεν βελτιώνει την επίδραση μείωσης της ομοκυστεΐνης.

Η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων βηταΐνης πλάσματος δεν βοηθά στον καθορισμό της αποτελεσματικότητας της θεραπείας καθώς οι συγκεντρώσεις δεν αντιστοιχούν άμεσα στη ροή μέσω της κυτοσολικής οδού βηταΐνης ομοκυστεΐνης μεθυλ-τρανσφεράσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα φαρμακοκινητικά στοιχεία των ομοκυστινουρικών ασθενών που λαμβάνουν μακροχρόνια συμπληρωματική αγωγή με άνυδρη βηταΐνη είναι πολύ παρόμοια με εκείνα των υγιών εθελοντών. Αυτό καταδεικνύει ότι οι διαφορές στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της άνυδρης βηταΐνης πολύ πιθανόν να οφείλονται σε μείωση των επιπέδων άνυδρης βηταΐνης σε μη-θεραπευθείσα ομοκυστινουρία και έχουν σημασία μόνο κατά την αρχική θεραπεία.

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της άνυδρης βηταΐνης δεν έχει προσδιοριστεί. Σε υγιείς ενήλικες εθελοντές (ηλικίας μεταξύ 21 και 49 ετών), μετά από μια άπαξ από του στόματος δόση άνυδρης βηταΐνης (50 mg/kg), η απορρόφηση ήταν ταχεία ($t_{max} = 0,9 \pm 0,3$ ώρες και $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). Κατόπιν επαναλαμβανόμενου δοσολογικού σχήματος 100 mg/kg/ημέρα για 5 μέρες, οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες απορρόφησης δεν άλλαξαν.

Κατανομή

Η άνυδρη βηταΐνη κατανεμήθηκε ταχέως σε έναν σχετικά μεγάλο όγκο ($V/F = 1,3$ l/kg). Κατόπιν επαναλαμβανόμενου δοσολογικού σχήματος 100 mg/kg/ημέρα για 5 μέρες, η ημιζωή κατανομής παρατάθηκε σημαντικά (μέχρι και 36 ώρες), υποδεικνύοντας κορεσμό στις διαδικασίες μεταφοράς και επανακατανομής.

Βιομετασχηματισμός

Η άνυδρη βηταΐνη ενεργεί ως δότης ομάδας μεθυλίου.

Αποβολή

Με χαμηλό ρυθμό απομάκρυνσης (μέση ημιζωή = 14 ώρες, μέση συνολική κάθαρση από τον οργανισμό, $CL/F = 84$ ml/h/kg), η νεφρική κάθαρση είναι αμελητέα (5% συνολικής κάθαρσης οργανισμού), που υποθέτει βιοδιαθεσιμότητα 100%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε ψηλές δόσεις, παρατηρήθηκε μια επίδραση καταστολής του ΚΝΣ και ερεθισμός της γαστρεντερικής οδού στους επίμυες. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες μακροχρόνιας καρκινογένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας με την άνυδρη βηταΐνη. Μια τυποποιημένη σειρά δοκιμών γονοτοξικότητας δεν έδειξε οποιουσδήποτε ειδικούς κινδύνους στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ουδέν.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένη φιάλη: 3 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανής λευκή φιάλη από HDPE με πώμα πολυπροπυλενίου ασφαλείας για παιδιά με παρέμβυσμα επαγωγικής σφράγισης.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιάλη με 180 g κόνεως και τρία δοσιμετρικά κοχλιάρια.

Το πράσινο δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 100 mg.

Το μπλε δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 150 mg.

Το μωβ δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 1 g.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1640/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Μαΐου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

BePharBel Manufacturing S.A.
rue du Luxembourg 13,
6180 Courcelles,
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amversio 1 g πόσιμη κόνις
άνυδρη βηταΐνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κόνεως περιέχει 1 g άνυδρης βηταΐνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμη κόνις

1 φιάλη με 180 g πόσιμης κόνεως και τρία δοσιμετρικά κοχλιάρια.

Το πράσινο δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 100 mg.

Το μπλε δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 150 mg.

Το μωβ δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 1 g.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε ελαφρώς τη φιάλη πριν την ανοίξετε.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1640/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Amversio

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amversio 1 g πόσιμη κόνις
άνυδρη βηταΐνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g κόνεως περιέχει 1 g άνυδρης βηταΐνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμη κόνις

180 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε ελαφρώς τη φιάλη πριν την ανοίξετε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες.
Ανοίχθηκε:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1640/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Amversio 1 g πόσιμη κόνις άνυδρη βηταΐνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας..
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Amversio και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Amversio
3. Πώς να πάρετε το Amversio
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amversio
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Amversio και ποια είναι η χρήση του

Το Amversio περιέχει άνυδρη βηταΐνη που προορίζεται για χρήση ως συμπληρωματική θεραπεία της ομοκυστινουρίας, μιας κληρονομικής (γενετικής) νόσου κατά την οποία το αμινοξύ μεθειονίνη δεν μπορεί να μεταβολιστεί πλήρως από τον οργανισμό.

Η μεθειονίνη ανευρίσκεται στην πρωτεΐνη κανονικών τροφών (όπως κρέας, ψάρι, γάλα, τυρί, αυγά). Μετατρέπεται σε ομοκυστεΐνη η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται φυσιολογικά σε κυστεΐνη κατά τη διάρκεια της πέψης. Η ομοκυστινουρία είναι μια ασθένεια που προκαλείται λόγω συσσώρευσης ομοκυστεΐνης η οποία δεν έχει μετατραπεί σε κυστεΐνη και χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία θρόμβων στις φλέβες, οστική αδυναμία και σκελετικές ανωμαλίες καθώς και ανωμαλίες του κρυσταλλοειδούς φακού. Η χρήση του Amversio μαζί με άλλες θεραπείες όπως η βιταμίνη B6, η βιταμίνη B12, το φυλλικό οξύ και μια ειδική διαίτα στοχεύουν στη μείωση των αυξημένων επιπέδων ομοκυστεΐνης στον οργανισμό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Amversio

Μην πάρετε το Amversio

- σε περίπτωση αλλεργίας στην άνυδρη βηταΐνη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Amversio.

- Εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγίες, έμετο ή αλλαγή στην όραση και έχετε τον υπότυπο της ομοκυστινουρίας που ονομάζεται CBS (ανεπάρκεια βήτα-συνθετάσης κυσταθειονίνης), επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, καθώς μπορεί να είναι σημεία οίδηματος στον εγκέφαλο (εγκεφαλικό οίδημα). Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα μεθειονίνης στον οργανισμό σας και μπορεί να αναθεωρήσει τη διαίτά σας. Η θεραπεία σας με Amversio μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί.
- Εάν σας χορηγηθεί θεραπεία με Amversio και με ένα μείγμα αμινοξέων και εάν

χρειάζεται να πάρετε άλλα φάρμακα ταυτόχρονα, αφήστε να περάσουν 30 λεπτά ανάμεσα στους χρόνους λήψης των φαρμάκων (Βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Amversio»).

Άλλα φάρμακα και Amversio

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν παίρνετε μείγμα αμινοξέων ή φάρμακα όπως είναι το vigabatrin ή ανάλογα GABA (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας), παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας καθότι πιθανόν αυτά να αλληλεπιδρούν με το Amversio.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Amversio δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Amversio

Η χρήση αυτού του φαρμάκου θα επιβλέπεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με ομοκυστινουρία.

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση σε παιδιά και ενήλικες είναι 100 mg/kg/ημέρα, διαιρεμένη σε 2 δόσεις την ημέρα. Για ορισμένους ασθενείς, απαιτούνταν δόσεις άνω των 200 mg/kg/ημέρα για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων. Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με τις τιμές των εργαστηριακών σας εξετάσεων.

Θα χρειαστεί ως εκ τούτου να κάνετε τακτικές αναλύσεις αίματος για τον καθορισμό της ορθής ημερήσιας δόσης.

Οδηγίες χρήσης

Θα πρέπει να παίρνετε το Amversio από το στόμα.

Για τη μέτρηση της δόσης:

- Ανακινήστε ελαφρώς τη φιάλη πριν την ανοίξετε
- Πάρετε το σωστό δοσιμετρικό κοχλιάριο:
 - το πράσινο δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 100 mg.
 - το μπλε δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 150 mg.
 - το μωβ δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 1 g.
- Αφαιρέστε ένα γεμάτο κοχλιάριο κόνεως από τη φιάλη
- Πετάξτε την επιφάνεια ενός μαχαιριού πάνω από το κοχλιάριο
- Τώρα η κόνις που απομένει στο κοχλιάριο είναι η δόση ενός κοχλιαρίου
- Πάρτε τον σωστό αριθμό κοχλιαρίων κόνεως από τη φιάλη

Αναμίξτε τη δόση της κόνεως με νερό, χυμό, γάλα, γάλα σκόνη ή τροφή μέχρι να διαλυθεί εντελώς και καταναλώστε την αμέσως μετά την ανάμιξη.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Amversio από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγάλη δόση Amversio, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Amversio

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις δόσεις που ξεχάσατε. Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Amversio

Μην διακόψετε την αγωγή χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν διακόψετε την αγωγή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το επίπεδο μεθειονίνης μπορεί να σχετίζεται με οίδημα στον εγκέφαλο (εγκεφαλικό οίδημα), το οποίο μπορεί να παρουσιαστεί σε μέχρι και 1 στα 100 άτομα (όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια). Εάν σας παρουσιαστούν κεφαλαλγίες το πρωί με έμετο ή/και αλλαγές στην όραση, **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (μπορεί να είναι συμπτώματα εγκεφαλικού οιδήματος).**

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Πολύ συχνές (εμφανίζονται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- υψηλά επίπεδα μεθειονίνης στο αίμα

Όχι συχνές (εμφανίζονται σε μέχρι και 1 στα 100 άτομα)

- γαστρεντερικές διαταραχές όπως διάρροια, ναυτία, έμετος, στομαχική δυσφορία και φλεγμονή της γλώσσας
- μειωμένη όρεξη (ανορεξία),
- ανησυχία,
- ευερεθιστότητα,
- απώλεια μαλλιών,
- κνίδωση,
- ανωμαλία στην οσμή του δέρματος,
- ακράτεια ούρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Amversio

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φτάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί μετά από τη συντομογραφία ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία

λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης, το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 μηνών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Amversio

- Η δραστική ουσία είναι η άνυδρη βηταΐνη. 1 g πόσιμης κόνεως περιέχει 1 g άνυδρης βηταΐνης.
- Δεν υπάρχει άλλο συστατικό.

Εμφάνιση του Amversio και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Amversio είναι μια λευκή κρυσταλλική κόνις υψηλής ρευστότητας. Περιέχεται σε φιάλη με πώμα ασφαλείας για παιδιά. Κάθε φιάλη περιέχει 180 g κόνεως. Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη και τρία δοσιμετρικά κοχλιάρια.

Το πράσινο δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 100 mg.

Το μπλε δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 150 mg.

Το μωβ δοσιμετρικό κοχλιάριο χορηγεί 1 g.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Βέλγιο

Παρασκευαστής

BePharBel Manufacturing S.A.

rue du Luxembourg 13,

6180 Courcelles,

Βέλγιο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων : <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.