

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Amversio 1 g pó oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó oral

Pó cristalino branco fluido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Amversio é indicado como tratamento adjuvante da homocistinúria, incluindo deficiências ou defeitos de:

- Cistationina β -sintetase (CbS),
- 5,10-metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR),
- metabolismo do cofator cobalamina.

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

4.2 Posologia e modo de administração

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

Posologia

Crianças e adultos

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

Populações especiais

Compromisso hepático ou renal

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

Monitorização terapêutica

O objetivo do tratamento é o de manter os níveis plasmáticos de homocisteína abaixo de 15 $\mu\text{mol/l}$ ou tão baixos quanto possível. A resposta em estado estacionário geralmente ocorre após um mês.

Modo de administração

Via oral

O frasco deve ser agitado ligeiramente antes da abertura. São fornecidas três colheres-medida que dispensam 100 mg, 150 mg ou 1 g de betaína anidra. Recomenda-se retirar do frasco uma colher-medida cheia e passar uma superfície plana, como por exemplo a base de uma faca, pelo seu topo. Deste modo obtêm-se as seguintes doses: a colher-medida verde dispensa 100 mg, a colher-medida azul dispensa 150 mg e a colher-medida roxa dispensa 1 g de betaína anidra.

O pó deve ser misturado com água, sumo, leite, leite em pó ou alimentos até ficar completamente dissolvido e ser ingerido imediatamente após a mistura.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Casos pouco frequentes de edema cerebral grave associado a hipermetioninemia foram comunicados com a terapêutica com betaína anidra em doentes com deficiência de CbS (ver secção 4.8).

Observou-se a recuperação completa após suspensão do tratamento:

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

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

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

Aleitamento

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

Fertilidade

Não existem dados disponíveis.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em termos gerais, as reações adversas observadas na terapêutica com betaína anidra não foram consideradas graves e estão associadas principalmente ao sistema gastrointestinal. Os distúrbios gastrointestinais como diarreia, glossite, náuseas, desconforto estomacal, vômitos e distúrbios dentários podem ocorrer com pouca frequência.

A reação adversa observada mais frequentemente durante o tratamento é a metionina sanguínea aumentada. Foi observada recuperação total após suspensão do tratamento (ver secção 4.4).

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas notificadas estão indicadas a seguir, por classe de sistema de órgãos e por frequência.

As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do metabolismo e da nutrição	<i>Pouco frequentes</i> : anorexia
Perturbações do foro psiquiátrico	<i>Pouco frequentes</i> : agitação, irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	<i>Pouco frequentes</i> : edema cerebral*
Doenças gastrointestinais	<i>Pouco frequentes</i> : diarreia, glossite, náuseas, indisposição gástrica, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<i>Pouco frequentes</i> : perda de cabelo e pelos, urticária, odor cutâneo anormal
Doenças renais e urinárias	<i>Pouco frequentes</i> : incontinência urinária
Exames complementares de diagnóstico	<i>Muito frequentes</i> : aumento da metionina no sangue*

Descrição de reações adversas selecionadas

*Foram notificados casos pouco frequentes de edema cerebral grave e de hipermetioninemia 2 semanas a 6 meses após se ter iniciado a terapêutica com betaína anidra em doentes com deficiência de CbS. Foi observada a recuperação completa após suspensão do tratamento.

Os sintomas de edema cerebral incluem dores de cabeça matinais com vômitos e/ou alterações da visão.

Nestes doentes observaram-se aumentos elevados dos níveis plasmáticos de metionina num intervalo de 1000 a 3000 $\mu\text{mol/l}$. Como também foi comunicado edema cerebral em doentes com hipermetioninemia, a hipermetioninemia secundária causada pela terapêutica com betaína anidra foi sugerida como possível mecanismo de ação.

No que respeita às recomendações específicas, ver a secção 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros produtos para o aparelho digestivo e para o metabolismo, aminoácidos e derivados, código ATC: A16AA06.

Mecanismo de ação

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

Efeitos farmacodinâmicos

A betaína anidra atua como dador do grupo metilo na remetilação da homocisteína em metionina em doentes com homocistinúria. Em consequência, nestes doentes os níveis plasmáticos de homocisteína devem diminuir para 20 a 30% dos níveis pré-tratamento.

A betaína anidra mostrou também aumentar os níveis plasmáticos de metionina e S-adenosil metionina (SAM) em doentes com deficiência de MTHFR e anomalias de cbl. Em doentes com deficiência de CbS, sem restrição alimentar de metionina, foi observada a acumulação excessiva de metionina. A suplementação com betaína anidra mostrou melhorar as anormalidades metabólicas no líquido cefalorraquidiano de doentes com homocistinúria.

Eficácia e segurança clínicas

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

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

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

mês.

População pediátrica

Em doentes pediátricos com menos de 10 anos de idade, o regime posológico eficaz normal é de 100 mg/kg/dia administrado em 2 doses por dia; o aumento da frequência para mais de duas vezes por dia e/ou da dose acima de 150 mg/kg/dia não melhora o efeito de abaixamento da homocisteína.

A monitorização das concentrações plasmáticas de betaína não ajuda a definir a eficácia do tratamento, dado que estas concentrações não correspondem diretamente ao fluxo através da via citosólica da betaína-homocisteína metiltransferase.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

Absorção

A biodisponibilidade absoluta da betaína anidra não foi determinada. Em voluntários adultos saudáveis (com idades entre 21 e 49 anos), após uma dose oral única de betaína anidra (50 mg/kg), a absorção foi rápida ($t_{max} = 0,9 \pm 0,3$ horas e uma $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$ mM).

Após um regime de doses repetidas de 100 mg/kg/dia durante 5 dias, a cinética de absorção não foi modificada.

Distribuição

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

Biotransformação

A betaína anidra é um dador do grupo metilo.

Eliminação

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

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Não existem.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Frasco por abrir: 3 anos.

Após a primeira abertura: 3 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de HDPE branco opaco com fecho de polipropileno resistente à abertura por crianças com película de selo de indução.

Cada embalagem contém 1 frasco com 180 g de pó e três colheres-medida.

A colher-medida verde dispensa 100 mg.

A colher-medida azul dispensa 150 mg.

A colher-medida roxa dispensa 1 g.

6.6 Precauções especiais de eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruxelas

Bélgica

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

EU/1/22/1640/001

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

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

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

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

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Amversio 1 g pó oral
betaína anidra

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

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó oral

1 frasco com 180 g de pó oral e três colheres-medida.

A colher-medida verde dispensa 100 mg.

A colher-medida azul dispensa 150 mg.

A colher-medida roxa dispensa 1 g.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agite ligeiramente o frasco antes de o abrir.

Consultar o folheto informativo.

Via oral.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Prazo de validade após a primeira abertura: 3 meses.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

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

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

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelas
Bélgica

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

EU/1/22/1640/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Amversio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Amversio 1 g pó oral
betaína anidra

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

1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó oral

180 g

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

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

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

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

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

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

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

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelas
Bélgica

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

EU/1/22/1640/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Amversio 1 g pó oral

betaína anidra

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Amversio e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Amversio
3. Como tomar Amversio
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Amversio
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Amversio e para que é utilizado

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

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

2. O que precisa saber antes de tomar Amversio

Não tome Amversio

- se tiver alergia à betaína anidra.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Amversio.

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

Outros medicamentos e Amversio

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou puder vir a tomar outros

medicamentos. Se estiver a tomar uma mistura de aminoácidos ou medicamentos tais como vigabatrina ou análogos do GABA (medicamentos utilizados para tratar a epilepsia) informe o seu médico, dado que podem interagir com o seu tratamento com Amversio.

Gravidez e amamentação

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

3. Como tomar Amversio

A utilização deste medicamento será supervisionada por um médico com experiência no tratamento de doentes com homocistinúria.

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

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

Portanto, necessitará de efetuar análises de sangue regulares para determinar a dose diária correta.

Instruções de utilização

Deve tomar Amversio por via oral (pela boca).

Para medir a dose:

- agite ligeiramente o frasco antes de o abrir.
- escolha a colher-medida correta:
 - a colher-medida verde dispensa 100 mg.
 - a colher-medida azul dispensa 150 mg.
 - a colher-medida roxa dispensa 1 g.
- retire do frasco uma colher cheia de pó
- passe a parte plana de uma faca sobre a superfície da colher
- o pó que fica na colher corresponde a uma colher cheia
- retire do frasco o número correto de colheres de pó

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

Se tomar mais Amversio do que deveria

Se tomar acidentalmente Amversio em excesso, contacte imediatamente um médico ou um farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Amversio

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

Se parar de tomar Amversio

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

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

O nível de metionina pode ser relacionado com o inchaço do cérebro (inchaço cerebral), que pode afetar até 1 em 100 pessoas (pouco frequente). Se sentir dores de cabeça matinais, com vômitos e/ou alterações na visão, **contacte imediatamente o seu médico (estes podem ser sinais de um inchaço do cérebro).**

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- níveis elevados de metionina no sangue

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náuseas, vômitos, desconforto do estômago e inflamação da língua,
- diminuição do apetite (anorexia),
- agitação,
- irritabilidade,
- perda de cabelo,
- urticária,
- cheiro anormal da pele,
- perda de controlo da micção (incontinência urinária).

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Amversio

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

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

Conservar na embalagem de origem.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Após a primeira abertura do frasco, o medicamento deve ser utilizado no período de 3 meses.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Amversio

- A substância ativa é a betaína anidra. 1 g de pó contém 1 g de betaína anidra.
- Não contém mais nenhum componente.

Qual o aspeto de Amversio e conteúdo da embalagem

Amversio é um pó cristalino branco fluido. É apresentado num frasco com fecho resistente à abertura por crianças. Cada frasco contém 180 g de pó. Cada embalagem contém um frasco e três colheres-medida.

A colher-medida verde dispensa 100 mg.

A colher-medida azul dispensa 150 mg.

A colher-medida roxa dispensa 1 g.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruxelas

Bélgica

Fabricante

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,

Leystraße 129,

1200 Viena

Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em

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