

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amversio 1 g perorální prášek

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g prášku obsahuje betainum 1 g.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální prášek.

Bílý sypký krystalický prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Amversio je indikován k adjuvantní léčbě homocystinurie, která zahrnuje deficity nebo poruchy:

- cystathionin beta-syntázy (CBS),
- 5,10-methylenetetrahydrofolátreduktázy (MTHFR),
- metabolismu kofaktoru kobalaminu (kbl).

Amversio se podává jako doplněk další léčby, jako je například léčba vitamínem B6 (pyridoxin), vitamínem B12 (kobalamin), kyselinou listovou a specifickou dietou.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Amversio má být sledována lékařem se zkušenostmi s léčbou pacientů s homocystinurií.

#### Dávkování

#### Děti a dospělí

Doporučená celková denní dávka je 100 mg/kg/den podávaných ve 2 dávkách denně. Tato dávka však má být individuálně titrována v závislosti na hladině homocysteinu a methioninu v plazmě. U některých pacientů byla k dosažení terapeutických cílů potřeba dávka přesahující 200 mg/kg/den. Při postupném zvyšování dávek u pacientů s deficitem CBS je třeba postupovat opatrně, neboť u nich hrozí riziko rozvoje hypermethioninemie. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat hladiny methioninu.

#### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce jater nebo ledvin*

Zkušenosti s léčbou bezvodým betainem u pacientů s renální insuficiencí nebo nealkoholickou steatózou jater neukázaly potřebu přizpůsobit dávkovací režim přípravku Amversio.

#### Léčebné monitorování

Cílem léčby je udržet plazmatické hladiny celkového homocysteinu pod 15  $\mu$ M nebo co možná nejnižší. Ustálená odpověď obvykle nastane do jednoho měsíce.

## Způsob podání

### Perorální podání

Před otevřením je třeba lahvi lehce zatřepat. Součástí balení jsou tři odměrné lžičky, které poskytují 100 mg, 150 mg nebo 1 g bezvodého betainu. Doporučuje se odebrat z lahve vrchovatou odměrnou lžičkou a plochou hranou např. nože ji zarovnat k hornímu okraji. To zajistí následující dávky: zelená odměrná lžička odměří 100 mg, modrá odměrná lžička odměří 150 mg a fialová odměrná lžička odměří 1 g bezvodého betainu.

Prášek je nutné smíchat s vodou, džusem, mlékem, kojeneckou stravou nebo potravou, dokud se úplně nerozpustí a spolknout ihned po rozmíchání.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při léčbě betainem byly u pacientů s deficitem CBS hlášeny méně časté případy závažného edému mozku spojeného s hypermethioninemií (viz bod 4.8). Po vysazení léčby bylo pozorováno úplné uzdravení:

- Plazmatické koncentrace methioninu mají být udržovány pod 1000  $\mu\text{mol/l}$ . Doporučuje se změřit plazmatickou hladinu methioninu na začátku léčby a poté přibližně jednou ročně nebo jednou za půl roku. Pokud dojde k mimořádnému zvýšení methioninu nad první bezpečnostní hranici 700  $\mu\text{mol/l}$ , pacienta je nutné častěji monitorovat a zkontrolovat dodržování diety. Ke snížení hladiny methioninu je třeba zvážit úpravu diety a snížení dávky přípravku Amversio nebo dočasné přerušování léčby přípravkem Amversio.
- Pokud se objeví jakékoli symptomy otoku mozku, jako je například ranní bolest hlavy se zvracením a/nebo poruchy vidění, je třeba zkontrolovat plazmatickou hladinu methioninu a dodržování diety, a přerušit léčbu přípravkem Amversio.
- Pokud se symptomy otoku mozku po opakovaném zavedení léčby vrátí, pak je nutné léčbu betainem vysadit natrvalo.

Aby se minimalizovalo riziko potenciálních lékových interakcí, doporučuje se ponechat 30 minut mezi podáváním bezvodého betainu a směsi aminokyselin a/nebo léčivých přípravků obsahujících vigabatrin a analogy GABA (viz bod 4.5).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Na základě *in vitro* údajů by mohl bezvodý betain interagovat se směsí aminokyselin a s léčivými přípravky obsahujícími vigabatrin a analogy GABA.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Údaje o podání omezenému počtu těhotných žen nenaznačují žádné nežádoucí účinky bezvodého betainu na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Doposud nejsou k dispozici žádné jiné relevantní epidemiologické údaje. Reprodukční studie na zvířatech nebyly prováděny. Během těhotenství lze při podávání bezvodého betainu navíc k pyridoxinu, kyselině listové, antikoagulačním přípravkům a dítěti za přísného monitorování plazmatického homocysteinu očekávat dobré výsledky pro matku a plod. Nicméně se přípravek Amversio nemá během těhotenství podávat, pokud to není nezbytně nutné.

## Kojení

Není známo, zda se bezvodý betain vylučuje do lidského mateřského mléka (ačkoli jeho metabolický prekurzor cholin se v mateřském mléce vyskytuje ve vysokých hladinách). Při předepisování přípravku Amversio kojícím ženám je nutno vzhledem k nedostatku údajů postupovat opatrně.

## Fertilita

Nejsou dostupná žádná data

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Amversio nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky pozorované u bezvodého betainu se obecně jeví jako nezávažné a většinou se týkají gastrointestinálního systému. Mezi gastrointestinální poruchy, které se mohou objevit méně často, patří průjem, glositida, nauzea, žaludeční diskomfort, zvracení, a také dentální potíže.

Nejčastěji hlášený nežádoucí účinek při léčbě je zvýšení hladiny methioninu v krvi. Po vysazení léčby došlo k úplnému zotavení (viz bod 4.4).

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů a četností výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté: anorexie
Psychiatrické poruchy	Méně časté: neklid, podrážděnost
Poruchy nervového systému	Méně časté: mozkový edém*
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: průjem, glositida, nauzea, žaludeční diskomfort, zvracení,
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté: vypadávání vlasů, kopřivka, abnormální pach kůže
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté: inkontinence moči
Vyšetření	Velmi časté: zvýšení methioninu v krvi*

### Popis vybraných nežádoucích účinků

\*Během 2 týdnů až 6 měsíců po začátku léčby betainem byly u pacientů s deficitem CBS hlášeny méně časté případy závažného edému mozku a hypermethioninemie s úplným uzdravením po vysazení léčby.

Symptomy edému mozku zahrnují ranní bolesti hlavy spolu se zvracením a/nebo zrakovými poruchami. U těchto pacientů bylo pozorováno vysoké zvýšení plazmatických hladin methioninu v rozsahu 1000 až 3000  $\mu\text{mol/l}$ . Protože u pacientů s hypermethioninemií byl hlášen také edém mozku, jako možný mechanismus účinku byla předpokládána sekundární hypermethioninemie způsobená léčbou bezvodým betainem.

Co se týče specifických doporučení, viz bod 4.4.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva, aminokyseliny a jejich deriváty  
ATC kód: A16AA06.

#### Mechanismus účinku

Bylo prokázáno, že bezvodý betain snižuje plazmatické hladiny homocysteinu u tří typů homocystinurie, tj. deficitu CBS; deficitu MTHFR a poruchy kbl. Stupeň tohoto účinku byl závislý na absolutním stupni hyperhomocysteinemie, přičemž u závažné hyperhomocysteinemie byl vyšší.

#### Farmakodynamické účinky

Bezvodý betain působí jako donor methylové skupiny při remethylaci homocysteinu na methionin u pacientů s homocystinurií. V důsledku toho by se plazmatické hladiny homocysteinu měly u těchto pacientů snížit na 20-30 % hladin před zahájením léčby.

Ukázalo se také, že bezvodý betain zvyšuje plazmatické hladiny methioninu a S-adenosylmethioninu (SAM) u pacientů s deficitem MTHFR a poruchami kbl. U pacientů s deficitem CBS bez omezení příjmu methioninu dietou byla pozorována nadměrná kumulace methioninu.

Suplementace bezvodým betainem prokázala zlepšení metabolických abnormalit v mozkomíšní tekutině u pacientů s homocystinurií.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Zvýšené plazmatické hladiny homocysteinu jsou spojeny s kardiovaskulárními příhodami, jako je například trombóza, osteoporóza, abnormalitami skeletu a dislokací oční čočky. V observačních studiích bylo ošetřujícím lékařem uváděno klinické zlepšení (kardiovaskulární a neurovývojové) u přibližně 75 % pacientů, kteří užívali bezvodý betain. Většina těchto pacientů také dostávala další léčbu, jako například vitamin B6 (pyridoxin), vitamin B12 (kobalamin) a kyselinu listovou, s různou biochemickou odpovědí. Ve většině případů mělo přidání bezvodého betainu za následek další snížení plazmatické hladiny homocysteinu. Je možné, že díky komplexní povaze terapie (dietní, farmaceutická, adjuvantní) mohl u těchto pacientů existovat prvek nadhodnocení klinických účinků léčby bezvodým betainem. Pozdní detekce homocystinurie v symptomatickém stavu je zodpovědná za reziduální morbiditu způsobenou ireverzibilním poškozením pojivové tkáně (oční, kosterní), které nemůže být korigováno další léčbou. Dostupná klinická data neumožňují korelovat dávkování a klinickou účinnost. Neexistuje žádný důkaz rozvoje tolerance.

V několika případech byly zvýšené hladiny methioninu v krvi spojeny s otokem mozku (viz body 4.4 a 4.8).

Monitorování plazmatických hladin homocysteinu prokázalo, že nástup účinku bezvodého betainu nastal během několika dnů a že ustálená odpověď byla dosažena do jednoho měsíce.

#### Pediatrická populace

U pediatrických pacientů mladších 10 let je obvyklý účinný dávkovací režim 100 mg/kg/den podávaných ve 2 dávkách denně; zvýšení frekvence na více než dvakrát denně anebo zvýšení dávky nad 150 mg/kg/den nevede k dalšímu snížení homocysteinu.

Monitorování plazmatických koncentrací betainu nepomáhá definovat účinnost léčby, protože tyto koncentrace neodpovídají přímo toku cytosolovou dráhou betain-homocystein methyltransferázy.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické údaje pacientů s homocystinurií s dlouhodobou suplementací bezvodým betainem jsou velmi podobné údajům od zdravých dobrovolníků. To dokazuje, že rozdíly v kinetice bezvodého betainu jsou nejpravděpodobněji způsobené deplecí betainu při neléčené homocystinurii a jsou významné pouze při zahájení léčby.

### Absorpce

Absolutní biologická dostupnost bezvodého betainu nebyla stanovena. U zdravých dospělých dobrovolníků (věk mezi 21 až 49 roky) byla po jedné perorální dávce bezvodého betainu (50 mg/kg) rychlá absorpce ( $t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$  hodiny a  $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$  mM). Po režimu s opakovaným podáváním dávky 100 mg/kg/den po dobu 5 dnů se absorpční kinetika nezměnila.

### Distribuce

Bezvodý betain byl rychle distribuován do relativně velkého objemu ( $V/F = 1,3$  l/kg). Po režimu s opakovaným podáváním dávky 100 mg/kg/den po dobu 5 dnů byl distribuční poločas významně prodloužen (až na 36 hodin), což ukazuje na saturovatelný transport a redistribuční procesy.

### Biotransformace

Bezvodý betain je donor methylové skupiny.

### Eliminace

S pomalou rychlostí eliminace (průměrný poločas = 14 hodin, průměrná celková tělesná clearance,  $CL/F$ , = 84 ml/h/kg), je renální clearance zanedbatelná (5 % celkové tělesné clearance), za předpokladu 100% biologické dostupnosti.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při vysokých dávkách byl u laboratorních potkanů pozorován tlumivý účinek na CNS a podráždění gastrointestinálního traktu. Dlouhodobé studie kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity nebyly pro bezvodý betain prováděny. Standardní řada testů na genotoxicitu neodhalila žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená lahev: 3 roky

Po prvním otevření: 3 měsíce

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bílá neprůhledná lahev z HDPE s dětským bezpečnostním polypropylenovým uzávěrem a s indukční těsnicí vložkou.

Balení obsahuje 1 lahev se 180 g prášku a tři odměrné lžice.

Zelená odměrná lžice odměří 100 mg.

Modrá odměrná lžice odměří 150 mg.

Fialová odměrná lžice odměří 1 g.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brusel

Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/22/1640/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**



## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,  
Leystraße 129,  
1200 Vídeň  
Rakousko

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Amversio 1 g perorální prášek  
betainum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden g prášku obsahuje betainum 1 g.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální prášek

1 lahev se 180 g perorálního prášku a tři odměrné lžice.  
Zelená odměrná lžice odměří 100 mg.  
Modrá odměrná lžice odměří 150 mg.  
Fialová odměrná lžice odměří 1 g.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před otevřením lahví lehce zatřepejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 3 měsíce.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/22/1640/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Amversio

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA LAHVI**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Amversio 1 g perorální prášek  
betainum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 g prášku obsahuje betainum 1 g.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Perorální prášek

180 g

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před otevřením lahví lehce zatřepejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 3 měsíce  
Otevřeno:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/22/1640/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Amversio 1 g perorální prášek betainum

**Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Amversio a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Amversio užívat
3. Jak se přípravek Amversio užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Amversio uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Amversio a k čemu se používá

Přípravek Amversio obsahuje betain, který je určen k doplňkové léčbě homocystinurie, vrozeného (genetického) onemocnění, při kterém tělo nedokáže zcela rozložit aminokyselinu methionin.

Methionin se vyskytuje v bílkovinách běžných potravin (jako je např. maso, ryby, mléko, sýr, vejce). Přeměňuje se na homocystein, který je pak normálně během trávení přeměněn na cystein. Homocystinurie je onemocnění způsobené hromaděním homocysteinu, který není přeměněn na cystein, a je charakterizováno tvorbou krevních sraženin v žilách, slabostí kostí a abnormalitami kostry a oční čočky. Použití přípravku Amversio společně s ostatními léky, jako je například vitamin B6, vitamin B12, kyselina listová, a specifickou dietou vede ke snížení zvýšených hladin homocysteinu v těle.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Amversio užívat

##### Neužívejte přípravek Amversio

- jestliže jste alergický(á) na betain.

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Amversio se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Jestliže jste zpozoroval(a) nežádoucí účinky, jako jsou například bolesti hlavy, zvracení nebo změna vidění a máte podtyp homocystinurie zvaný CBS (deficit cystathionin beta-syntázy), vyhledejte ihned svého lékaře, mohly by to být příznaky otoku mozku (cerebrálního edému). V tomto případě bude lékař sledovat hladinu methioninu v těle a může zkontrolovat Vaši dietu. Může být nutné přerušit léčbu přípravkem Amversio.
- Jestliže jste léčen(a) přípravkem Amversio a směsí aminokyselin a jestliže potřebujete současně užívat další léky, ponechte mezi užitím interval 30 minut (viz odstavec „Další léčivé přípravky a přípravek Amversio“).

##### Další léčivé přípravky a přípravek Amversio

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Pokud užíváte směs aminokyselin nebo léky jako jsou např. vigabatrin nebo analogy

GABA (léky k léčbě epilepsie), informujte svého lékaře, jelikož by se mohly s léčbou přípravkem Amversio vzájemně ovlivňovat.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař rozhodne, zda můžete tento přípravek užívat v těhotenství a během kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Amversio nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Amversio užívá**

Užití tohoto přípravku bude probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou pacientů s homocystinurií.

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka u dětí a dospělých je 100 mg/kg/den rozdělených do 2 dávek denně.

U některých pacientů byla k dosažení terapeutických cílů potřeba dávka přesahující 200 mg/kg/den.

Lékař může Vaši dávku upravit podle hodnot z laboratorních vyšetření.

Budete proto potřebovat pravidelné krevní testy, aby se určila správná denní dávka.

### **Pokyny k použití**

Přípravek Amversio musíte užívat perorálně (ústí).

Pro odměření dávky:

- před otevřením lahve zatřepejte lahví
- vezměte správnou odměrnou lžici:
  - zelená odměrná lžice odměřuje 100 mg;
  - modrá odměrná lžice odměřuje 150 mg;
  - fialová odměrná lžice odměřuje 1 g.
- odeberte vrchovatou lžící prášku z lahve
- plochou hranou nože zarovnejte prášek k hornímu okraji lžice
- prášek, který zůstane na lžici, odpovídá jedné odměrné lžici
- odeberte z lahve správný počet odměřených lžic prášku

Smíchejte odměřenou dávku prášku s vodou, džusem, mlékem, kojeneckou stravou nebo potravou, dokud se úplně nerozpustí, a spolkněte ihned po rozmíchání.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Amversio, než jste měl(a)**

Pokud jste omylem užil(a) příliš mnoho přípravku Amversio, ihned kontaktujte lékaře nebo lékárníka.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Amversio**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud jste vynechal(a) dávku přípravku, užíjte ji, jakmile si na to vzpomenete a další dávku užíjte podle obvyklého plánu.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Amversio**

Nevysazujte léčbu přípravkem Amversio bez předchozí konzultace se svým lékařem. Před vysazením léku kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Hladina methioninu může mít spojitost s otokem mozku (cerebrální otok), který může postihnout až 1 ze 100 pacientů (frekvence označovaná jako méně častá). Pokud se u Vás vyskytnou ranní bolesti hlavy spojené se zvracením a/nebo poruchami zraku, **ihned kontaktujte svého lékaře (protože by se mohlo jednat o příznaky otoku mozku).**

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- vysoké hladiny methioninu v krvi

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- poruchy trávicího traktu, jako průjem, pocit na zvracení, zvracení, nepříjemný pocit v oblasti žaludku a zánět jazyka,
- snížená chuť k jídlu (anorexie),
- neklid,
- podrážděnost,
- ztráta vlasů,
- kopřivka,
- abnormální pach kůže,
- nedostatečná kontrola močení (inkontinence moči).

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Amversio uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahve a krabičce za: „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření lahve lze léčivý přípravek využívat 3 měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### 6. Obsah balení a další informace

##### Co přípravek Amversio obsahuje

- Léčivou látkou je betainum. 1 g perorálního prášku obsahuje betainum 1 g.
- Žádná další složka v přípravku není.

**Jak přípravek Amversio vypadá a co obsahuje toto balení**

Amversio je bílý krystalický sypký perorální prášek. Dodává se v lahvi s dětským bezpečnostním uzávěrem. Jedna lahev obsahuje 180 g prášku. Krabička obsahuje jednu lahev a tři odměrné lžičce. Zelená odměrná lžičce odměřuje 100 mg. Modrá odměrná lžičce odměřuje 150 mg. Fialová odměrná lžičce odměřuje 1 g.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgie

**Výrobce**

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,  
Leystraße 129,  
1200 Vídeň,  
Rakousko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky, týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.