

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amversio 1 g geriamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamieji milteliai

Laisvai byrantys balti kristaliniai milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Amversio skirtas papildomam homocistinurijos su toliau nurodytais trūkumais ar defektais gydymui:

- cistationino beta sintazės (CBS),
- 5,10-metileno tetrahidrofolato reduktazės (MTHFR),
- kobalamino kofaktoriaus metabolizmo (cbl).

Amversio turi būti vartojamas kitam gydymui, pavyzdžiui, gydymui vitaminu B6 (piridoksinu), vitaminu B12 (kobalaminu), folatais ir specialia dieta, papildyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Amversio vartojimą turi prižiūrėti gydytojas, turintis homocistinuriją sergančių pacientų gydymo patirties.

Dozavimas

Vaikai ir suaugusieji

Rekomenduojama bendra paros dozė yra 100 mg/kg/per parą, geriant po 2 dozes per parą. Tačiau dozę reikia individualiai titruoti atsižvelgiant į homocisteino ir metionino koncentraciją plazmoje. Norint pasiekti terapinius tikslus, kai kuriems pacientams gali reikėti vartoti didesnes nei 200 mg/kg/parą dozes. Dėl hipermetioninemijos rizikos pacientams, turintiems CBS trūkumą, dozę didinti reikia atsargiai. Reikia atidžiai stebėti tokių pacientų metionino koncentraciją.

Tam tikrų grupių pacientai

Pacientai, kurių pakenktos kepenys ar inkstai

Pacientų, sergančių inkstų nepakankamumu arba nealkoholine kepenų steatoze, gydymo bevandeniu betainu patirtis parodė, kad Amversio dozės koreguoti nereikia.

Gydymo stebėjimas

Gydymo tikslas – išlaikyti mažesnę kaip 15 $\mu\text{mol/l}$ arba kaip galima mažesnę bendrą homocisteino koncentraciją plazmoje. Paprastai pastovios koncentracijos sulaukiama per mėnesį.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną

Prieš atidarant buteliuką jį reikia nesmarkiai pakratyti. Pateikiami trys matavimo šaukštai, kuriais galima atmatuoti 100 mg, 150 mg ir 1 g bevandenio betaino dozes. Rekomenduojama iš buteliuko pasemti kupiną matavimo šaukštą ir lygiu paviršiumi, pvz., bukąja peilio ašmenų puse, perbraukti šaukšto viršų. Šaukštai atitinka šias dozes: žalias matavimo šaukštas – 100 mg, mėlynas matavimo šaukštas – 150 mg ir violetinis matavimo šaukštas – 1 g bevandenio betaino.

Miltelius reikia maišyti su vandeniu, sultimis, pienu, pieno mišiniu ar maistu, kol visiškai ištirps; sumaišius reikia nedelsiant išgerti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, turintiems CBS trūkumą, dėl bevandenio betaino vartojimo nustatyta nedažnų sunkios smegenų edemos, susijusios su hipermetioninemija, atvejų (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus vartojimą, pastebėtas visiškas pasveikimas:

- Reikia palaikyti mažesnę kaip 1000 $\mu\text{mol/l}$ metionino koncentraciją plazmoje. Rekomenduojama matuoti metionino koncentraciją plazmoje pradedant gydymą ir maždaug kartą arba du kartus per metus po to. Metionino koncentracijai stipriai pakilus virš pirmosios 700 $\mu\text{mol/l}$ saugumo slenkstinės vertės, pacientą reikia stebėti dažniau ir patikrinti, ar jis tinkamai maitinasi. Siekiant sumažinti metionino koncentraciją, gali reikėti pakeisti mitybą bei sumažinti Amversio dozę arba laikinai nutraukti Amversio vartojimą.
- Atsiradus bet kokiems smegenų edemos simptomams, pvz., rytiniams galvos skausmams su vėmimu ir (arba) regėjimo pokyčiais, reikia patikrinti metionino koncentraciją plazmoje bei dietos laikymąsi ir nutraukti Amversio vartojimą.
- Jei pakartotinai pradėjus vartoti smegenų edemos simptomai kartojasi, bevandenio betaino vartojimą reikia nutraukti neribotam laikui.

Galimos vaistų sąveikos tikimybei sumažinti patartina tarp bevandenio betaino bei aminorūgščių mišinių ir (arba) vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra vigabatrino ir GABA analogų, vartojimo daryti 30 minučių pertrauką (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, bevandenis betainas gali sąveikauti su aminorūgščių mišiniais ir vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra vigabatrino ir GABA analogų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nedaugelio nėštumų atvejų stebėjimo duomenys nepageidaujamų bevandenio betaino reiškinių nėštumo eigai arba vaisiaus ar naujagimio sveikatos būklei nerodo. Daugiau svarbių epidemiologinių duomenų kol kas nėra. Gyvūnų reprodukcijos tyrimų neatlikta. Nėštumo metu bevandenio betaino skyrimas kartu su piridoksinu, folatais, antikoaguliantu ir dieta, atidžiai stebint homocisteino koncentraciją plazmoje, nepageidaujamo poveikio motinai ir vaisiui daryti neturėtų. Tačiau Amversio nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Nežinoma, ar bevandenis betainas išsiskiria į motinos pieną (nors motinos piene aptinkamos didelės jo metabolinio pirmtako cholino koncentracijos). Dėl duomenų trūkumo žindančioms motinoms Amversio

skiriamas atsargiai.

Vaisingumas

Duomenų nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amversio gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausiai vartojant bevandenio betaino nepageidaujamos reakcijos būna nesunkios ir daugiausia susijusios su virškinimo sistema. Nedažnai gali pasireikšti toliau išvardyti virškinimo sistemos sutrikimai: viduriavimas, glositas, pykinimas, nemalonus pojūtis skrandyje, vėmimas ir odontologiniai sutrikimai. Nepageidaujama reakcija, apie kurią gydymo metu pranešta dažniausiai, yra padidėjęs metionino kiekis kraujyje. Nutraukus gydymą ji visiškai išnyko (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Atveju dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas: anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nedažnai: sujaudinimas, dirglumas
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas: smegenų edema*
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas: viduriavimas, glositas, pykinimas, nemalonus pojūtis skrandyje, vėmimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas: plaukų slinkimas, dilgėlinė, neįprastas odos kvapas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Nedažnas: šlapimo nelaikymas
Tyrimai	Labai dažnas: padidėjusi metionino koncentracija kraujyje*

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

* Pacientams, turintiems CBS trūkumą, praėjus nuo 2 savaičių iki 6 mėnesių nuo bevandenio betaino vartojimo pradžios, nustatyta nedažnų sunkios smegenų edemos ir hipermetioninemijos atvejų, kurie visiškai išnyko nutraukus gydymą.

Smegenų edemos simptomai apima rytinį galvos skausmą su vėmimu ir (arba) regos pokyčius.

Šiems pacientams pastebėtas žymus, nuo 1000 iki 3000 $\mu\text{mol/l}$, metionino koncentracijos plazmoje padidėjimas. Kadangi smegenų edema taip pat buvo nustatyta hipermetioninemija sergantiems pacientams, bevandenio betaino vartojimo sukelia antrinė hipermetioninemija yra laikoma galimu veikimo mechanizmu.

Konkrečias rekomendacijas žr. 4.4 skyriuje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nenustatyta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, aminorūgštys ir dariniai, ATC kodas – A16AA06.

Veikimo mechanizmas

Nustatyta, kad bevandenis betainas mažina homocisteino koncentraciją plazmoje esant trijų tipų homocistinurijai: CBS trūkumui, MTHFR trūkumui ir cbl metabolizmo defektui. Šio poveikio aprėptis priklausė nuo absoliutaus hiperhomocisteinemijos laipsnio, kuris sunkios hiperhomocisteinemijos atveju buvo aukštesnis.

Farmakodinaminis poveikis

Homocistinurija sergantiems pacientams homocisteino pakartotinio metilinimo į metioniną metu bevandenis betainas veikia kaip metilo grupių donoras. Todėl šiems pacientams homocisteino koncentracija plazmoje turi sumažėti iki 20-30 %, palyginti su koncentracija prieš pradedant vartoti.

Taip pat nustatyta, kad bevandenis betainas MTHFR stoką patiriantiems ir cbl defektų turintiems pacientams padidina metionino ir S-adenozil-metionino (SAM) kiekį plazmoje. Pacientams, patiriantiems CBS stoką, kuriems netaikoma metionino kiekį ribojanti dieta, nustatytas pernelyg didelis metionino kaupimasis. Įrodyta, kad papildomas bevandenio betaino vartojimas pacientams, kuriems yra homocistinurija, palengvina metabolinius sutrikimus smegenų skystyje.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Padidėjusi homocisteino koncentracija plazmoje yra susijusi su širdies ir kraujagyslių sutrikimais (pvz., tromboze), osteoporoze, skeleto anomalijomis ir akies lęšiuko dislokacija. Stebimųjų tyrimų metu klinikinį pagerėjimą (širdies ir kraujagyslių bei nervų sistemos vystymosi) gydantis gydytojas nustatė maždaug 75 % bevandenį betainą vartojusių pacientų. Daugumai šių pacientų taip pat buvo taikomas kitas gydymas, pvz., vitaminu B6 (piridoksinus), vitaminu B12 (kobalaminu) ir folatais, kurio biocheminis atsakas buvo įvairus. Daugumoje atvejų pradėjus vartoti ir bevandenį betainą, homocisteino koncentracija plazmoje dar sumažėjo. Gali būti, kad dėl įvairaus šiems pacientams taikomo gydymo (dieta, vaistai, palaikomasis gydymas) bevandenio betaino vartojimo klinikinis poveikis gali būti šiek tiek pervertinamas. Vėlyvas homocistinurijos aptikimas simptominėje ligos fazėje sąlygoja liekamąjį sergamumą dėl negrįžtamojo jungiamojo audinio pažeidimo (akių, skeleto), kurio tolesnis gydymas pašalinti negali. Esami klinikiniai duomenys nesuteikia pagrindo sieti dozavimą ir klinikinį veiksmingumą. Duomenų, kad atsiranda toleravimas, nėra.

Keliais atvejais padidėjusi metionino koncentracija plazmoje buvo susijusi su smegenų edema (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Stebint homocisteino koncentraciją plazmoje, nustatyta, kad bevandenis betainas pradėjo veikti per kelias dienas ir kad pastovi koncentracija buvo pasiekta per vieną mėnesį.

Vaikų populiacija

Mažesniems kaip 10 metų vaikų populiacijos pacientams įprastas veiksmingas dozavimo režimas – 100 mg/kg per parą, kasdien vartojant po 2 dozes; dažnio didinimas iki daugiau kaip dviejų kartų per parą ir (arba) didesnė kaip 150 mg/kg per parą dozė homocisteino koncentraciją mažinančio poveikio

nesustiprina.

Betaino koncentracijų plazmoje stebėjimas nepadeda apibrėžti gydymo veiksmingumo, nes šios koncentracijos tiesiogiai neatitinka srauto intensyvumo citozoliniame betaino homocisteino metilo transferazės kelyje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Ilgą laiką bevandenio betaino vartojusių homocistinurija sergančių pacientų farmakokinetinių tyrimų duomenys yra labai panašūs į duomenis, gautus tiriant sveikus savanorius. Tai rodo, kad bevandenio betaino kinetikos skirtumai tikriausiai atsiranda dėl bevandenio betaino suirimo negydytos homocistinurijos atveju ir yra reikšmingi tik gydymo pradžioje.

Absorbcija

Absoliutus bevandenio betaino biologinis prieinamumas nenustatytas. Sveikiems suaugusiesiems savanoriams (nuo 21 iki 49 metų) po vienos geriamosios bevandenio betaino dozės (50 mg/kg) pastebėta greita absorbcija ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ val. ir $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). Pakartotinai preparato vartojant 5 dienas po 100 mg/kg/per dieną absorbcijos kinetika nekito.

Pasiskirstymas

Bevandenis betainas greitai pasiskirstė santykinai dideliame tūryje ($V/F = 1,3$ l/kg). Pakartotinai preparato vartojant 5 dienas po 100 mg/kg/per dieną pasiskirstymo pusperiodis reikšmingai pailgėjo (iki 36 val.), o tai rodo pernašos įsotinimo ir persiskirstymo procesus.

Biotransformacija

Bevandenis betainas yra metilo grupės donoras.

Eliminacija

Kai eliminacija lėta (vidutinis pusperiodis = 14 h, vidutinis bendras pašalinimas iš organizmo, CL/F , = 84 ml/h/kg), pašalinimas per inkstus nežymus (5 % bendro pašalinimo iš organizmo), jei tariamas biologinis prieinamumas – 100 %.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Duodant dideles dozes žiurkėms, pastebėtas CNS slopinantis poveikis ir virškinimo trakto dirginimas. Ilgalaikių kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su bevandeniu betainu neatlikta. Naudojant standartinį genotoksinio poveikio testų rinkinį, specifinio nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Nėra.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas buteliukas: 3 metai.
Po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Baltas nepermatomas DTPE buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileniniu dangteliu su indukcinio sandariklio įdėklu.
Kiekvienoje pakuotėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 180 g miltelių, ir trys matavimo šaukštai.
Žaliu matavimo šaukštu atmatuojama 100 mg.
Mėlynu matavimo šaukštu atmatuojama 150 mg.
Violetiniu matavimo šaukštu atmatuojamas 1 g

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/22/1640/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data : 2022 m. gegužės 05 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį produktą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR RIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amversio 1 g geriamieji milteliai
bevandenio betainas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamieji milteliai

1 buteliukas su 180 g geriamųjų miltelių ir trys matavimo šaukštai.

Žaliu matavimo šaukštu atmatuojama 100 mg.

Mėlynu matavimo šaukštu atmatuojama 150 mg.

Violetiniu matavimo šaukštu atmatuojamas 1 g.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš atidarydami buteliuką nesmarkiai jį pakratykite.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1640/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Amversio

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amversio 1 g geriamieji milteliai
bevandenio betainas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g miltelių yra 1 g bevandenio betaino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamieji milteliai

180 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš atidarydami buteliuką nesmarkiai jį pakratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.
Atidarius:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1640/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS L LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Amversio 1 g geriamieji milteliai bevandenis betainas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Amversio ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Amversio
3. Kaip vartoti Amversio
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Amversio
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Amversio ir kam jis vartojamas

Amversio sudėtyje yra bevandenio betaino, kuris skirtas homocistinurijos, įgimto (genetinio) metabolizmo sutrikimo, gydymui papildyti, kai organizmas nesugeba visiškai suardyti aminorūgšties metionino.

Metionino yra įprastuose maistiniuose baltymuose (tokiuose kaip mėsoje, žuvyje, piene, sūryje, kiaušiniuose). Metioninas virsta homocisteinu, kuris virškinant paprastai virsta cisteinu. Homocistinurija – tai liga, kurią sukelia cisteinu nevirstančio homocisteino kaupimasis ir kuriai yra būdingas krešulių venose susidarymas, kaulų silpnumas ir skeleto bei akies lęšiuko anomalijos. Amversio vartojimo kartu su kitu gydymu, pvz., vitaminu B6, vitaminu B12, folatais ir specialia dieta, tikslas – sumažinti padidėjusią homocisteino koncentraciją Jūsų organizme.

2. Kas žinotina prieš vartojant Amversio

Amversio vartoti negalima

- jeigu yra alergija bevandeniam betainui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Amversio.

- Jeigu atsiranda šalutinis poveikis, pvz., galvos skausmas, vėmimas ar regėjimo pokyčiai, o Jums nustatytas homocistinurijos porūšis, vadinamas CBS (cistationino beta sintazės) trūkumu, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, nes tai gali būti smegenų pabrinkimo (edemos) požymiai. Tokiu atveju gydytojas stebės metionino koncentraciją Jūsų organizme ir gali peržiūrėti Jūsų dietą. Amversio vartojimą gali tekti nutraukti.
- Jeigu vartojate Amversio ir aminorūgščių mišinį ir tuo pat metu turite vartoti kitus vaistus, tarp skirtingų preparatų vartojimo darykite 30 minučių pertrauką (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Amversio“).

Kiti vaistai ir Amversio

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Jeigu vartojate aminorūgščių mišinį ar vaistus, kaip antai vigabatriną ar GABA analogus (epilepsijai gydyti vartojami vaistai), pasakykite gydytojui, nes jie gali sąveikauti su Jūsų vartojamu Amversio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas nuspręs, ar galite šio vaisto vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Amversio gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. Kaip vartoti Amversio

Amversio vartojimą turi prižiūrėti gydytojas, turintis homocistinuriją sergančių pacientų gydymo patirties. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas ar vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė vaikams ir suaugusiems yra 100 mg/kg/per parą, padalyta į 2 dozes per parą. Norint pasiekti terapinius tikslus kai kuriems pacientams gali reikėti didesnės nei 200 mg/kg/per parą dozės. Jūsų gydytojas gali pritaikyti dozę atsižvelgdamas į Jūsų laboratorinių tyrimų rezultatus.

Todėl teisingai paros dozei nustatyti Jums reikės reguliariai atlikti kraujo tyrimus.

Naudojimo nurodymai

Amversio reikia gerti (vartoti per burną).

Dozė matuojama taip:

- prieš atidarydami buteliuką nesmarkiai jį pakratykite;
- paimkite tinkamą matavimo šaukštą:
 - žaliu matavimo šaukštu atmatuojama 100 mg;
 - mėlynu matavimo šaukštu atmatuojama 150 mg;
 - violetiniu matavimo šaukštu atmatuojamas 1 g;
- pasemkite iš buteliuko kupiną šaukštą miltelių;
- bukąja peilio ašmenų puse perbraukite šaukšto viršų;
- šaukšte likę milteliai sudaro vieną pilną šaukštą;
- pasemkite iš buteliuko reikiamą miltelių šaukštų skaičių.

Maišykite atmatuotą miltelių dozę su vandeniu, sultimis, pienu, pieno mišiniu ar maistu, kol visiškai ištirps; sumaišę nedelsdami išgerkite.

Ką daryti pavartojus per didelę Amversio dozę

Jeigu netyčia suvartojote didesnę Amversio dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Amversio

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, išgerkite ją tuoj pat, kai prisiminėte, ir tolesnę vaisto dozę vartokite kaip nurodyta.

Nustojus vartoti Amversio

Nenutraukite gydymo nepasitarę su gydytoju. Prieš nutraukdami vaisto vartojimą kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Metionino kiekis gali būti susijęs su smegenų pabrinkimu (edema), kuri gali išsivystyti ne daugiau kaip 1 pacientui iš 100 (nedažnas poveikis). Jeigu rytais patirtumėte galvos skausmą su vėmimu ir (arba) regos sutrikimą, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti smegenų pabrinkimo požymiai).**

Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- didelis metionino kiekis kraujyje.

Nedažnas (gali pasireikšti nedaugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- virškinimo sistemos sutrikimai, pavyzdžiui, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, nemalonūs pojūtis skrandyje ir liežuvio uždegimas,
- sumažėjęs apetitas (anoreksija),
- sujaudinimas,
- dirglumas,
- plaukų slinkimas,
- dilgėlinė,
- nenormalus odos kvapas,
- šlapimo nelaikymas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Amversio

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Po pirmojo buteliuko atidarymo, vaistą reikia suvartoti per 3 mėnesius.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Amversio sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra bevandenis betainas. 1 g geriamųjų miltelių yra 1 g bevandenio betaino.
- Pagalbinių medžiagų nėra.

Amversio išvaizda ir kiekis pakuotėje

Amversio yra balti, kristaliniai, laisvai byrantys milteliai. Jie pateikiami buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Viena buteliuke yra 180 g miltelių. Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas ir trys matavimo šaukštai.

Žaliu matavimo šaukštu atmatuojama 100 mg.

Mėlynu matavimo šaukštu atmatuojama 150 mg.

Violetiniu matavimo šaukštu atmatuojamas 1 g.

Registruotojas

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.