

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amversio 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna (*betaine anhydrous*).

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgai lietošanai.
Balts, kristālisks, birstošs pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Amversio ir paredzētas homocistinūrijas papildterapijai, ja ir:

- cistationīna bēta-sintāzes (CBS),
- 5,10-metilēn-tetrahidrofolāta reduktāzes (MTHFR),
- kobalamīna kofaktora metabolisma (cbl) trūkums vai defekts.

Amversio jālieto papildus citām terapijām, piemēram, B6 vitamīnam (piridoksīns), B12 vitamīnam (kobalamīns), folātam un speciālai diētai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Amversio terapija jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze homocistinūrijas pacientu ārstēšanā.

Devas

Bērni un pieaugušie

Ieteicamā kopējā dienas deva ir 100 mg/kg dienā, sadalot to 2 reizes devās. Taču deva ir individuāli jātitrē atbilstoši homocisteīna un metionīna līmenim plazmā. Dažiem pacientiem terapeitisko mērķu sasniegšanai bija nepieciešamas devas, kas pārsniedza 200 mg/kg dienā. Palielinot devas pacientiem ar CBS deficītu, jāievēro piesardzība hipermetioninēmijas riska dēļ. Šiem pacientiem metionīna līmenis ir rūpīgi jāuzrauga.

Īpašas pacientu grupas

Aknu vai nieru darbības traucējumi

Pieredze par bezūdens betaīna terapiju pacientiem, kam ir nieru mazspēja vai nealkohola izraisīta aknu steatoze, uzrādīja, ka Amversio devu pielāgošana nav nepieciešama.

Terapeitiskā uzraudzība

Ārstēšanas mērķis ir saglabāt kopējā homocisteīna līmeni plazmā zem 15 μmol/l vai iespējami zemāku. Parasti līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta mēneša laikā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms atvēršanas pudele viegli jāsakrata. Komplektā ir trīs mērkarotes 100 mg, 150 mg vai 1 g bezūdens betaīna dozēšanai. No pudeles ieteicams ņemt mērkaroti pulvera ar kaudzīti, pēc tam pār to pārvelkot ar plakanu virsmu, piemēram, naža pamatni. Tādējādi iegūs šādas devas: zaļajā mērkarotē 100 mg, zilajā mērkarotē 150 mg un violetajā mērkarotē 1 g bezūdens betaīna.

Pulveris jāiemaisa ūdenī, sulā, pienā, piena maisījumā vai ēdienā, līdz tas pilnībā izšķīst, un jālieto tūlīt pēc samaisīšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ziņots par reti smagas galvas smadzeņu tūskas gadījumiem, kas saistīti ar hipermetioninēmiju, bezūdens betaīna terapijas laikā pacientiem ar CBS deficītu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pilnīgu atlabšanu novēroja pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

- Metionīna koncentrācija plazmā jāsadzīd zem 1000 μmol/l. Ieteicams mērīt metionīna līmeni plazmā, sākot ārstēšanu, un pēc tam apmēram vienu reizi gadā vai vienu reizi divos gados. Ja metionīna līmenis paaugstinās, it īpaši ja tas pārsniedz pirmo drošuma sliekšņa vērtību 700 μmol/l, pacients jāuzrauga biežāk un jāpārbauda diētas atbilstība. Lai samazinātu metionīna līmeni, jāapsver diētas izmaiņas un Amversio devas samazināšana vai ārstēšanas ar Amversio īslaicīga pārtraukšana.
- Ja parādās galvas smadzeņu tūskas simptomi, piemēram, galvassāpes ar vemšanu no rītiem un/vai redzes pārmaiņas, jāpārbauda metionīna līmenis plazmā un diētas atbilstība, kā arī jāpārtrauc ārstēšana ar Amversio.
- Ja galvas smadzeņu tūskas simptomi atkārtojas pēc ārstēšanas atsākšanas, bezūdens betaīna terapija jāpārtrauc pilnīgi.

Lai samazinātu zāļu iespējamo mijiedarbības risku, ieteicams ievērot 30 minūšu starplaiku starp bezūdens betaīna un aminoskābju maisījuma un/vai tādu zāļu, kas satur vigabatrīnu un GABA analogus, lietošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, bezūdens betaīns var mijiedarboties ar aminoskābju maisījumiem un tādām zālēm, kas satur vigabatrīnu un GABA analogus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ierobežotu skaitu bezūdens betaīna iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamu ietekmi uz grūtniecību vai augļa/jaundzimušā veselību. Līdz šim citi nozīmīgi epidemioloģiskie dati nav pieejami. Reproductivitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti. Grūtniecības laikā, rūpīgi kontrolējot homocisteīna līmeni plazmā, bezūdens betaīna lietošanai papildus piridoksīnam, folātam, antikoagulantiem un ievērojot diētu, nebūs ietekmes uz māti un augli. Tomēr Amversio grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai bezūdens betaīns izdalās mātes pienā (kaut gan tā metaboliskais prekursors holīns mātes pienā nonāk lielā daudzumā). Datu trūkuma dēļ, nozīmējot Amversio ar krūti barojošām sievietēm, jāievēro piesardzība.

Fertilitāte

Dati nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amversio neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kopumā bezūdens betaīna terapijas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības nav bijušas nopietnas un galvenokārt ir saistītas ar kuņģa-zarnu traktu. Retāk var rasties tādi kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi kā caureja, glosīts, slikta dūša, diskomforta sajūta vēderā, vemšana un zobu bojājumi.

Ārstēšanas laikā visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ir paaugstināts metionīna līmenis asinīs. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas novērota pilnīga izveseļošanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ziņotās blakusparādības ir uzskaitītas zemāk pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un pēc sastopamības biežuma.

Biežumu definē šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk: anoreksija
Psihiskie traucējumi	Retāk: satraukums, aizkaitināmība
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk: smadzeņu tūska*
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk: caureja, glosīts, slikta dūša, kuņģa darbības traucējumi, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk: matu izkrišana, nātrene, izmainīta ādas smarža
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk: urīna nesaturēšana
Izmeklējumi	Ļoti bieži: paaugstināts metionīna līmenis asinīs*

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

* Ziņots par retākiem smagas galvas smadzeņu tūskas un hipermetioninēmijas gadījumiem 2 nedēļu līdz 6 mēnešu laikā pēc bezūdens betaīna terapijas uzsākšanas pacientiem ar CBS deficītu, pilnībā atlabstot pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Smadzeņu tūskas simptomi ietver galvas sāpes no rītiem kopā ar vemšanu un/vai redzes izmaiņām. Šiem pacientiem novēroja lielu metionīna līmeņa paaugstināšanos plazmā – no 1000 līdz 3000 $\mu\text{mol/l}$. Tā kā pacientiem ar hipermetioninēmiju novēroja arī smadzeņu tūska, bezūdens betaīna terapijas izraisīta sekundāra hipermetioninēmija ir atzīta kā iespējamais darbības mehānisms.

Konkrētus ieteikumus skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējošie līdzekļi, aminoskābes un to atvasinājumi, ATĶ kods: A16A A06.

Darbības mehānisms

Bezūdens betaīns pazemināja homocisteīna līmeni plazmā trīs homocistinūrijas veidu, t.i., CBS trūkuma, MTHFR trūkuma un cbl defekta, gadījumā. Šīs iedarbības apjoms bija atkarīgs no hiperhomocisteinēmijas absolūtās pakāpes, un tā ir lielāka smagas hiperhomocisteinēmijas gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Bezūdens betaīns darbojas kā metilgrupas donors homocisteīna remetilācijā par metionīnu pacientiem ar homocistinūriju. Rezultātā šiem pacientiem homocisteīna līmenis plazmā jāsamazinās par 20-30% no līmeņa pirms ārstēšanas.

Ir pierādīts, ka bezūdens betaīns paaugstina metionīna un S-adenosilmetionīna (SAM) līmeni plazmā pacientiem ar metilēntetrahidrofolāta reduktāzes (MTHFR) trūkumu un kobalamīna kofaktora metabolisma (cbl) defektiem. Pacientiem ar cistationīna bēta sintēzes (CBS) trūkumu bez metionīna ierobežojumiem uzturā novērota pārmērīga metionīna uzkrāšanās.

Bezūdens betaīna papildu lietošana uzlaboja metabolismu cerebrospinālajā šķidrumā pacientiem ar homocistinūriju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Paaugstināts homocisteīna līmenis plazmā ir saistīts ar sirds un asinsvadu traucējumiem (piemēram, trombozi), osteoporozi, skeleta patoloģijām un acs lēcas dislokāciju. Novērošanas pētījumos ārstējošais ārsts ziņoja par klīnisku uzlabošanos (sirds un asinsvadu un nervu simptomu mazināšanos) apmēram 75% pacientu, kas lietoja bezūdens betaīnu. Lielākā daļa šo pacientu saņēma arī citu terapiju, piemēram, B6 vitamīnu (piridoksīnu), B12 vitamīnu (kobalamīnu) un folātu ar mainīgu bioķīmisku atbildes reakciju.

Vairumā gadījumu, papildus lietojot bezūdens betaīnu, homocisteīna līmenis plazmā samazinājās vēl vairāk. Iespējams, ka dažādo terapijas veidu dēļ (diētas, farmaceitiskās, balstterapijas) šiem pacientiem bezūdens betaīna terapijas klīniskā darbība ir pārvērtēta. Simptomātiskas homocistinūrijas vēlīna konstatēšana ir saistīta ar neatgriezeniskiem saistaudu (oftalmoloģisku, skeleta) bojājumiem, ko ar turpmāku ārstēšanu nevar novērst. Pēc pieejamajiem klīniskajiem datiem nevar noteikt korelāciju starp zāļu devām un klīnisko efektivitāti. Pierādījumu par tolerances veidošanos nav.

Dažos gadījumos paaugstināts metionīna līmenis plazmā bija saistīts ar galvas smadzeņu tūsku (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Kontrolējot homocisteīna līmeni plazmā, novēroja, ka bezūdens betaīna iedarbība sākās dažu dienu laikā, un līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta viena mēneša laikā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskiem pacientiem līdz 10 gadu vecumam parastā efektīvā deva ir 100 mg/kg dienā, sadalot to 2 devās dienā; ja lietošanas biežumu palielina virs divām reizēm dienā un/vai devu virs

150 mg/kg dienā, homocisteīna līmeņa pazemināšanas efektivitāte nepalielinās.

Betaīna koncentrācijas plazmā kontrole nepalīdz novērtēt terapijas efektivitāti, jo šī koncentrācija tieši neatbilst plūsmai caur citosolisko betaīna homocisteīna metiltransferāzes ceļu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētikas dati homocistinūrijas pacientiem, lietojot papildus bezūdens betaīnu ilgstoši, ir ļoti līdzīgi kā veseliem brīvprātīgajiem. Tas norāda uz to, ka atšķirības bezūdens betaīna kinētikā, visticamāk, ir saistītas ar betaīna krājumu iztērēšanos neārstētas homocistinūrijas gadījumā un ka tām ir nozīme tikai sākotnējā ārstēšanā.

Uzsūkšanās

Bezūdens betaīna absolūtā biopieejamība nav noteikta. Veseliem brīvprātīgajiem pieaugušajiem (vecumā no 21 līdz 49 gadiem) pēc vienas iekšķīgas bezūdens betaīna devas (50 mg/kg) uzsūkšanās notika ātri ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ stundas un $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). Pēc 100 mg/kg dienā devas atkārtotas lietošanas 5 dienas uzsūkšanās kinētika nemainījās.

Izkliede

Bezūdens betaīns ātri izkļiedējas relatīvi lielā apjomā ($V/F = 1,3$ l/kg). Pēc atkārtotām 100 mg/kg dienā devām 5 dienas ilgi uzsūkšanās kinētika nemainījās, bet izkļiedes pusperiods būtiski pagarinājās (līdz 36 h), norādot uz piesātināmiem transportēšanas un atkārtotas izplatīšanās procesiem.

Biotransformācija

Bezūdens betaīns ir metila grupas donors.

Eliminācija

Ar lēnu eliminācijas ātrumu (vidējais eliminācijas pusperiods = 14 h, vidējais kopējais klīrenss $CL/F = 84$ ml/h/kg) nieru klīrenss ir niecīgs (5% no kopējā klīrensa), pieļaujot 100% biopieejamību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lietojo īpašības lielās devās, žurkām novēroja CNS nomācošu iedarbību un kuņģa un zarnu trakta kairinājumu. Pētījumi par bezūdens betaīna kancerogenitāti un reproduktīvo toksicitāti, to lietojot ilgstoši, nav veikti. Standarta genotoksicitātes testa sērijas neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nav.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērta pudele: 3 gadi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā.
Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.
Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Balta necaurspīdīga ABPE pudele ar bērnam neatveramu polipropilēna vāciņu ar indukcijas pārklājumu.
Katrā iepakojumā ir 1 pudele ar 180 g pulvera un trīs mērkarotes.
Zaļa mērkarote 100 mg dozēšanai.
Zila mērkarote 150 mg dozēšanai.
Violeta mērkarote 1 g dozēšanai.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1640/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022.gada 05.maijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu Aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amversio 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai
betaine anhydrous

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgai lietošanai.

1 pudele ar 180 g pulvera iekšķīgai lietošanai un trīs mērkarotes.

Zaļa mērkarote 100 mg dozēšanai.

Zila mērkarote 150 mg dozēšanai.

Violeta mērkarote 1 g dozēšanai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā.
Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1640/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Amversio

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES MARĶĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Amversio 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai
betaine anhydrous

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g pulvera satur 1 g bezūdens betaīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris iekšķīgai lietošanai.

180 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši
Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1640/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Amversio 1 g pulveris iekšķīgai lietošanai *betaine anhydrous*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā var uzzināt:

1. Kas ir Amversio un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Amversio lietošanas
3. Kā lietot Amversio
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Amversio
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Amversio un kādam nolūkam to lieto

Amversio satur bezūdens betaīnu, kas ir paredzēts homocistinūrijas – iedzimtas (ģenētiskas) slimības, kuras gadījumā organismā nenotiek pilnīga aminoskābes metionīna noārdīšana – papildterapijai.

Metionīns ir sastopams parastas pārtikas proteīnos (piemēram, gaļā, zivīs, pienā, sierā, olās). Tas pārveidojas homocisteīnā, kas tālāk gremošanas procesā parasti pārveidojas par cisteīnu. Homocistinūrija ir slimība, ko izraisa homocisteīna uzkrāšanās, kas nepārveidojas par cisteīnu, un tai raksturīga trombu veidošanās vēnās, kaulu trauslums un skeleta un acs lēcas izmaiņas. Amversio lieto kopā ar citām terapijām, piemēram, B6 vitamīnu, B12 vitamīnu, folātu un speciālu diētu, ar mērķi samazināt paaugstināto homocisteīna līmeni Jūsu organismā.

2. Kas Jums jāzina pirms Amversio lietošanas

Nelietojiet Amversio šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret bezūdens betaīnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Amversio lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Ja Jūs novērojat tādas blakusparādības kā galvassāpes, vemšanu vai redzes pārmaiņas un Jums ir homocistinūrijas apakštips, ko sauc par CBS (cistationīna bēta-sintāzes deficīts), lūdzu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, jo tās var liecināt par galvas smadzeņu pietūkumu (galvas smadzeņu tūsku). Tādā gadījumā ārsts kontrolēs metionīna līmeni Jūsu organismā un var pārskatīt Jūsu diētu. Iespējams, ārstēšanu ar Amversio Jums nepieciešams pārtraukt.
- Ja Jūs ārstējaties ar Amversio un aminoskābju maisījumu un Jums nepieciešams vienlaicīgi lietot citas zāles, ievērojiet 30 minūšu starplaiku starp zāļu lietošanas reizēm (skatīt apakšpunktu „Citas zāles un Amversio”).

Citas zāles un Amversio

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Ja Jūs

lietojat aminoskābju maisījumu vai tādas zāles kā vigabatrīns vai GABA analogi (zāles epilepsijas ārstēšanai), lūdzu, pastāstiet par to ārstam, jo tās var mijiedarboties ar Amversio terapiju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts izlems, vai varat lietot šīs zāles grūtniecības un barošanas ar krūti periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Amversio neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Amversio

Šo zāļu lietošanu uzraudzīs ārsts, kuram ir pieredze homocistinūrijas pacientu ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva bērniem un pieaugušajiem ir 100 mg/kg dienā, sadalot to 2 devās dienā. Dažiem pacientiem terapeitisko mērķu sasniegšanai bija nepieciešamas devas, kas pārsniedza 200 mg/kg dienā. Ārsts var pielāgot devu atkarībā no Jūsu laboratorisko analīžu rezultātiem.

Tādēļ Jums regulāri būs jāveic asins analīzes, lai noteiktu pareizo dienas devu.

Lietošanas norādījumi

Amversio Jums jālieto iekšķīgi (perorāli).

Lai nomērītu devu:

- pudeli pirms atvēršanas viegli sakratiet;
- paņemiet pareizo mērkaroti:
 - zaļā mērkarote 100 mg dozēšanai;
 - zilā mērkarote 150 mg dozēšanai;
 - violetā mērkarote 1 g dozēšanai;
- no pudeles paņemiet karoti pulvera ar kaudzīti;
- ar naža pamatni pārvelciet pār karoti;
- karotē atlikušais pulveris ir pilna karote;
- no pudeles paņemiet vajadzīgo skaitu pilnu karošu pulvera.

Nomērīto pulvera devu sajauciet ar ūdeni, sulu, pienu, piena maisījumu vai ēdienu, līdz tas pilnībā izšķīst, un lietojiet tūlīt pēc samaisīšanas.

Ja esat lietojis Amversio vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz Amversio, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Amversio

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties, un turpiniet lietot nākamo zāļu devu, kā plānots.

Ja pārtraucat lietot Amversio

Nepārtrauciet ārstēšanu, iepriekš nekonsultējoties ar savu ārstu. Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu pirms pārtraukšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Paaugstināts metionīna līmenis var būt saistīts ar galvas smadzeņu pietūkumu (galvas smadzeņu tūsku), kas var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem (biežums – retāk). Ja Jums no rītiem ir galvassāpes un vemšana un/vai ir izmainīta redze, **nekavējoties sazinieties ar ārstu (tās var būt galvas smadzeņu tūskas pazīmes).**

Citas blakusparādības ir šādas.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- paaugstināts metionīna līmenis asinīs.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, caureja, slikta dūša, vemšana, diskomforta sajūta vēderā un mēles iekaisums;
- samazināta ēstgriba (anoreksija);
- uzbudinājums;
- aizkaitināmība;
- matu izkrišana;
- nātrene;
- ādas smaržas izmaiņas;
- nespēja kontrolēt urīna izdalīšanos (urīna nesaturēšana).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Amversio

Uzglabājiet šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kartona kastītes pēc “Der.līdz” vai “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā.

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas zāles jāizlieto 3 mēnešu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Amversio satur

- Aktīvā viela ir bezūdens betaīns. 1 g pulvera iekšķīgai lietošanai satur 1 g bezūdens betaīna.
- Citu sastāvdaļu nav.

Amversio ārējais izskats un iepakojums

Amversio ir balts, kristālisks, birstošs pulveris. Tas pieejams pudelē ar bērnam neatveramu vāciņu.

Katrā pudelē ir 180 g pulvera. Katrā kastītē ir viena pudele un trīs mērkarotes.
Zaļa mērkarote 100 mg dozēšanai.
Zila mērkarote 150 mg dozēšanai.
Violeta mērkarote 1 g dozēšanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.