

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amversio 1 g proszek doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny.

Biały, krystaliczny, sypki proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Amversio jest wskazany jako leczenie wspomagające homocystynurii obejmujące następujące niedobory lub defekty enzymatyczne:

- beta-syntazy cystationinowej (ang. cystathionine beta-synthase, CBS),
- reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolanowej (ang. 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase, MTHFR),
- metabolizmu koenzymu kobalaminy (ang. cobalamin cofactor metabolism, cbl).

Produkt leczniczy Amversio należy stosować jako uzupełnienie innych metod leczenia, np. witaminą B6 (pirydoksyną), witaminą B12 (kobalaminą), folianami i leczenia dietetycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Amversio powinien nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu chorych na homocystynurię.

Dawkowanie

Dzieci i dorośli

Zalecana całkowita dawka dobową to 100 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych. Niemniej jednak, dawka powinna być dobierana indywidualnie w zależności od stężenia homocysteiny i metioniny w osoczu. U niektórych pacjentów osiągnięcie celów terapeutycznych wymagało stosowania dawek wyższych niż 200 mg/kg mc./dobę. Podczas zwiększania dawek należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem CBS, ze względu na ryzyko rozwoju hipermetioninemii. U tych pacjentów należy również ściśle monitorować stężenie metioniny.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek lub wątroby

Doświadczenia dotyczące stosowania bezwodnej betainy u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub niealkoholowym stłuszczeniem wątroby wskazują, że nie ma konieczności modyfikacji dawkowania produktu leczniczego Amversio.

Kontrolowanie stężenia terapeutycznego

Celem leczenia jest utrzymanie całkowitego stężenia homocysteiny w osoczu poniżej 15 $\mu\text{mol/l}$ lub jak najbliższej tej wartości. Stan stacjonarny jest najczęściej osiągany w ciągu pierwszego miesiąca leczenia.

Sposób podawania

Podanie doustne

Przed otwarciem należy lekko wstrząsnąć butelkę. W opakowaniu znajdują się trzy łyżki miarowe służące do odmierzania 100 mg, 150 mg lub 1 g bezwodnej betainy. Zaleca się nabranie z butelki przepełnionej miarki, a następnie zgarnięcie nadmiaru proszku płaskim przedmiotem (np. odwrotną stroną ostrza noża). W ten sposób uzyskuje się następujące dawki bezwodnej betainy: zielona łyżka miarowa odmierza 100 mg; niebieska łyżka miarowa odmierza 150 mg i fioletowa łyżka miarowa odmierza 1 g.

Proszek należy wymieszać z wodą, sokiem, mlekiem, preparatem żywieniowym lub pokarmem do całkowitego rozpuszczenia i natychmiast zażyć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas kuracji bezwodną betainą u pacjentów z niedoborem CBS opisywano niezbyt częste przypadki ciężkiego obrzęku mózgu związane z hipermetioninemią (patrz punkt 4.8). Po przerwaniu leczenia uzyskano całkowite ustąpienie objawów:

- Stężenie metioniny w osoczu powinno być mniejsze niż 1000 $\mu\text{mol/l}$. Zaleca się oznaczanie zawartości metioniny w osoczu na początku leczenia, a następnie w przybliżeniu raz lub dwa razy na rok. Jeśli stężenie metioniny wzrośnie znacząco ponad pierwszy próg bezpieczeństwa, wynoszący 700 $\mu\text{mol/l}$, pacjenta należy poddawać częstszym kontrolom oraz sprawdzać, czy przestrzega zaleconej diety. W celu obniżenia stężenia metioniny należy rozważyć zmianę diety, jak również zmniejszenie dawki produktu Amversio, lub czasowe przerwanie leczenia tym produktem.
- W razie wystąpienia objawów obrzęku mózgu (np. poranne bóle głowy oraz wymioty i [lub] zaburzenia widzenia) należy skontrolować stężenie metioniny w osoczu, stosowanie się pacjenta do zaleceń dietetycznych i przerwać leczenie produktem Amversio.
- W razie nawrotu objawów obrzęku mózgu po wznowieniu leczenia należy bezpowrotnie zaprzestać stosowania bezwodnej betainy.

W celu ograniczenia ryzyka ewentualnych interakcji lekowych zaleca się zachowanie 30-minutowej przerwy pomiędzy zażyciem bezwodnej betainy oraz mieszanin aminokwasów i (lub) produktów leczniczych zawierających wigabatrynę oraz analogi GABA (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Na podstawie danych pochodzących z badań *in vitro* wiadomo, że istnieje ryzyko interakcji bezwodnej betainy z mieszaninami aminokwasów i produktami leczniczymi zawierającymi wigabatrynę oraz analogi GABA.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z danych otrzymanych z ograniczonej liczby zastosowań produktu w okresie ciąży nie wynika szkodliwe działanie bezwodnej betainy na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu/novorodka. Do chwili obecnej brak jest innych istotnych danych epidemiologicznych. Nie wykonywano badań dotyczących reprodukcji u zwierząt. Podawanie kobietom ciężarnym bezwodnej betainy w skojarzeniu z pirydoksyną, folianami, lekami przeciwzakrzepowymi i leczeniem dietetycznym, z dokładną

kontrolą stężenia homocysteiny, może być korzystne dla matki i płodu. Niemniej jednak produktu Amversio nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bezwodna betaina przenika do mleka kobiecego (niemniej jednak cholina, metaboliczny prekursor betainy, osiąga znaczne stężenia w mleku kobiecym). Ze względu na brak danych należy zachować ostrożność, przepisując leczenie produktem Amversio kobietom w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Amversio nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólnie, reakcje niepożądane występujące podczas leczenia bezwodną betainą nie są ciężkie. Reakcje niepożądane dotyczą głównie układu pokarmowego. Niezbyt często mogą występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunka, zapalenie języka, nudności, niestrawność, wymioty oraz choroby zębienia.

Najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną podczas leczenia jest wzrost stężenia metioniny we krwi. Po przerwaniu leczenia następowała całkowita normalizacja (patrz punkt 4.4)

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej wymieniono działania niepożądane pogrupowane z uwzględnieniem układów i narządów, i częstości występowania.

Przyjęto następującą klasyfikację częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcje niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często: jadłowstręt
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: pobudzenie, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: obrzęk mózgu*
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: biegunka, zapalenie języka, nudności, niestrawność, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wypadanie włosów, pokrzywka, zmiana zapachu skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych:	Niezbyt często: nietrzymanie moczu
Badania diagnostyczne	Bardzo często: zwiększenie stężenia metioniny we krwi*

Opis wybranych reakcji niepożądanych

*W okresie od 2 tygodni do 6 miesięcy od rozpoczęcia kuracji bezwodną betainą u pacjentów z niedoborem CBS opisywano niezbyt częste przypadki ciężkiego obrzęku mózgu oraz hipermetioninemii; powikłania ustąpiły po przerwaniu leczenia.

Objawy obrzęku mózgu obejmują poranne bóle głowy z wymiotami i (lub) zaburzeniami widzenia. W tej grupie pacjentów opisywano okresowe zwiększenie stężenia metioniny w osoczu od 1000 do 3000 $\mu\text{mol/l}$. Jako że obrzęk mózgu również opisywano u pacjentów z hipermetioninemią, aktualnie

rozważa się znaczenie wtórnej hipermetioninemii podczas leczenia bezwodną betainą w patogenezie obrzęku mózgu.

Szczegółowe zalecenia, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na przewod pokarmowy i metabolizm, aminokwasy i pochodne, kod ATC: A16A A06.

Mechanizm działania

Wykazano, że bezwodna betaina zmniejsza stężenie homocysteiny w osoczu w następujących trzech postaciach homocystynurii — niedobór CBS, niedobór MTHFR i defekt enzymatyczny cbl. Siła działania leku wzrasta wraz z bezwzględnym nasileniem hiperhomocysteinemii.

Działanie farmakodynamiczne

U chorych na homocystynurię bezwodna betaina spełnia funkcję dawcy grupy metylowej w reakcji remetylacji homocysteiny do metioniny. Tak więc w tej grupie pacjentów należy oczekiwać zmniejszenia stężenia homocysteiny w osoczu do 20-30% wartości sprzed rozpoczęcia leczenia. Wykazano, że bezwodna betaina powoduje zwiększenie stężenia metioniny i S-adenozylometioniny (SAM) w osoczu u pacjentów z niedoborem MTHFR i innymi defektami cbl. U pacjentów z niedoborem CBS nieprzestrzegających diety ubogometioninowej obserwowano nagromadzenie metioniny w ustroju. Wykazano, że suplementacja z użyciem bezwodnej betainy łagodzi zaburzenia metaboliczne płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych na homocystynurię.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Stwierdzono zależność pomiędzy zwiększeniem stężenia homocysteiny w osoczu a incydentami sercowo-naczyniowymi, tj. zakrzepica, osteoporoza, zaburzeniami kośćca oraz przemieszczeniem soczewki oka. W badaniach obserwacyjnych u 75% pacjentów otrzymujących bezwodną betainę uzyskano poprawę kliniczną pod względem objawów sercowo-naczyniowych i zaburzeń neurorozwojowych. Większość z tych pacjentów otrzymywała również inne produkty, np. witaminę B6 (pirydoksynę), witaminę B12 (kobalaminę) oraz folany. Pod wpływem leczenia uzyskano zróżnicowaną odpowiedź na leczenie ocenianą na podstawie parametrów biochemicznych. W przeważającej liczbie przypadków po dodaniu bezwodnej betainy nastąpiło dalsze zmniejszenie stężenia homocysteiny w osoczu. W analizowanej grupie pacjentów stosowano złożone leczenie (dietetyczne, farmakologiczne, wspomagające), dlatego wydaje się prawdopodobne, że ocena efektów klinicznych bezwodnej betainy może być zawyżona. Późne rozpoznanie zaawansowanej klinicznie homocystynurii jest przyczyną występowania utrwalonych zmian chorobowych (np. w obrębie oczu, kośćca) wywołanych przez nieodwracalne uszkodzenia tkanki łącznej. Na tym etapie leczenia nie umożliwia uzyskania regresji dokonanych zmian chorobowych. Aktualnie dostępne dane kliniczne nie pozwalają na wykazanie związku pomiędzy dawkowaniem i skutecznością kliniczną. Nie ma

dowodów na rozwój tolerancji.

W pojedynczych przypadkach wykazano związek pomiędzy nadmiernym stężeniem metioniny w osoczu i obrzękiem mózgu (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Na podstawie badań kontrolnych stężenia homocysteiny w osoczu stwierdzono, że początek działania bezwodnej betainy występował w ciągu kilku dni, a stan stacjonarny ustalał się w ciągu jednego miesiąca od rozpoczęcia leczenia.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 10 lat zwykle skuteczne jest dawkowanie 100 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych; zwiększenie częstości dawkowania ponad 2 razy na dobę i (lub) wielkości dawki ponad 150 mg/kg mc./dobę nie nasila działania zmniejszającego stężenie homocysteiny.

Stężenie betainy w osoczu nie wykazuje bezpośredniego związku ze szlakiem metylotransferazy homocysteinowej w cytozolu. Z tego powodu kontrolowanie osoczkowego stężenia betainy nie jest przydatne z punktu widzenia oceny skuteczności leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podczas długotrwałego leczenia wspomagającego bezwodną betainą parametry farmakokinetyczne u chorych na homocystynurię były podobne do parametrów u zdrowych ochotników. Wynika z tego, że różnice w farmakokinetyce bezwodnej betainy są najprawdopodobniej skutkiem utraty bezwodnej betainy w nieleczonej homocystynurii i odgrywają rolę jedynie w początkowej fazie leczenia.

Wchłanianie

Nie ustalono bezwzględnej dostępności biologicznej bezwodnej betainy. U zdrowych dorosłych ochotników w wieku 21-49 lat po podaniu bezwodnej betainy w pojedynczej doustnej dawce 50 mg/kg mc. wchłanianie było szybkie ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ godz. i $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). Po wielokrotnym podaniu dawki 100 mg/kg mc./dobę przez 5 dni kinetyka procesu wchłaniania nie uległa zmianie.

Dystrybucja

Bezwodna betaina po krótkim czasie osiąga kompartment o względnie dużej objętości dystrybucji ($V/F = 1,3$ l/kg). Po wielokrotnym podaniu dawki 100 mg/kg mc./dobę przez 5 dni okres półtrwania fazy dystrybucji istotnie się wydłużył (do 36 godz.) na skutek zjawiska redystrybucji i wysycenia mechanizmów transportowych.

Metabolizm

Bezwodna betaina jest dawką grupy metylowej.

Eliminacja

Szybkość eliminacji jest niewielka (średni okres półtrwania wynosi 14 godz., a średnia wartość klirensu całkowitego $[CL/F]$ 84 ml/godz./kg). Przy założeniu 100% dostępności biologicznej klirens nerkowy jest nieistotny (5% klirensu całkowitego).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu dużych dawek u szczurów obserwowano działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy oraz podrażnienia w obrębie przewodu pokarmowego. Nie przeprowadzono długoterminowych badań bezwodnej betainy w zakresie działania rakotwórczego ani toksycznego wpływu na rozród. Po przeprowadzeniu standardowego zestawu badań genotoksyczności nie stwierdzono swobodnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Butelka przed pierwszym otwarciem: 3 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała, nieprzezroczysta butelka wykonana z HDPE, z polipropylenową zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci z indukcyjną wkładką uszczelniającą.

Każde opakowanie zawiera butelkę ze 180 g proszku i 3 łyżki miarowe.

Zielona łyżka miarowa odmierza 100 mg.

Niebieska łyżka miarowa odmierza 150 mg.

Fioletowa łyżka miarowa odmierza 1 g.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruksela

Belgia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1640/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 maja 2022 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amversio 1 g proszek doustny
betaina bezwodna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek doustny

1 butelka z 180 g proszku doustnego i trzy łyżki miarowe.

Zielona łyżka miarowa odmierza 100 mg.

Niebieska łyżka miarowa odmierza 150 mg.

Fioletowa łyżka miarowa odmierza 1 g.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Lekko wstrząsnąć butelkę przed otwarciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Okres trwałości po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruksela
Belgia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1640/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Amversio

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**OZNAKOWANIE BUTELKI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amversio 1 g proszek doustny
betaina bezwodna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 g proszku zawiera 1 g bezwodnej betainy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek doustny

180 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Lekko wstrząsnąć butelkę przed otwarciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności
Okres trwałości po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.
Po otwarciu:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruksela
Belgia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1640/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Amversio 1 g proszek doustny betaina bezwodna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Amversio i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Amversio
3. Jak przyjmować lek Amversio
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Amversio
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Amversio i w jakim celu się go stosuje

Lek Amversio zawiera bezwodną betainę, substancję przeznaczoną do wspomagania leczenia homocystynurii, choroby dziedzicznej (genetycznej) polegającej na nieprawidłowym rozkładzie aminokwasu metioniny przez organizm.

Metionina występuje w białkach pokarmowych wchodzących w skład zwykłej diety (np. w mięsie, rybach, mleku, serze, jajkach). W prawidłowych warunkach metionina jest przekształcana w homocysteinę, a następnie, na dalszych etapach procesu trawienia, w cysteinę. Homocystynuria jest chorobą, w której występuje nadmierne nagromadzenie homocysteiny, która nie jest przekształcana w cysteinę. Do objawów homocystynurii należy tworzenie się zakrzepów w żyłach, osłabienie kości, zaburzenia szkieletu i odkładanie się kryształków w soczewce oka. Lek Amversio oraz inne metody leczenia (np. witamina B6, witamina B12, foliany i specjalna dieta) stosuje się, aby zmniejszyć nadmierną ilość homocysteiny w organizmie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amversio

Kiedy nie przyjmować leku Amversio

- jeśli pacjent ma uczulenie na bezwodną betainę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Amversio należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Jeśli pacjent zauważy działania niepożądane, np. bóle głowy, wymioty lub zaburzenia widzenia, i występuje u niego postać homocystynurii zwana CBS (niedobór syntazy β -cystationinowej), powinien bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy zwiastunowe obrzmienia mózgu (obrzęku mózgu). Lekarz przeprowadzi wówczas badanie stężenia metioniny w organizmie oraz, w niektórych przypadkach, skontroluje stosowaną dietę. Może być konieczne przerwanie leczenia z użyciem leku Amversio.
- Jeśli pacjent przyjął lek Amversio i mieszaninę aminokwasów, powinien odczekać 30 minut przed przyjęciem kolejnego leku (patrz punkt „Lek Amversio a inne leki”).

Lek Amversio a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeżeli pacjent zażywa mieszaninę aminokwasów lub leki, takie jak wigabatryna lub analogi GABA (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ mogą one wpływać na leczenie z użyciem leku Amversio.

Ciąża i karmienie piersią

Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz zadecyduje, czy można podawać lek podczas ciąży i w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Amversio nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek Amversio

Stosowanie tego leku będzie nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu chorych na homocystynurię.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka u dzieci i dorosłych pacjentów to 100 mg/kg mc./dobę, podawane w 2 dawkach podzielonych. U niektórych pacjentów osiągnięcie celów terapeutycznych wymagało stosowania dawek większych niż 200 mg/kg mc./dobę. Lekarz może dostosować dawkę w zależności od wyników testów laboratoryjnych krwi pacjenta.

Konieczne będzie wykonywanie regularnych badań krwi pacjenta w celu ustalenia prawidłowej dawki dobowej.

Instrukcja użycia

Pacjent powinien przyjmować lek Amversio doustnie. Odmierzanie dawki:

- Przed otwarciem lekko wstrząsnąć butelkę.
- Nabrać proszek do odpowiedniej miarki:
 - zielona łyżeczka służy do odmierzenia 100 mg,
 - niebieska łyżeczka służy do odmierzenia 150 mg,
 - fioletowa łyżeczka służy do odmierzenia 1 g.
- Nabrać z butelki przepełnioną („czubatą”) łyżeczkę proszku.
- Zgarnąć nadmiar proszku, przesuwając płaską, odwrotną część ostrza noża po powierzchni łyżeczki.
- Pozostała część proszku ma objętość jednej łyżeczki.
- Nabrać z butelki właściwą liczbę łyżeczek proszku.

Odmierzoną dawkę proszku należy wymieszać z wodą, sokiem, mlekiem, preparatem żywieniowym lub pokarmem do całkowitego rozpuszczenia i natychmiast zażyć.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Amversio

W przypadku nieumyślnego przyjęcia zbyt dużej dawki leku Amversio należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie przyjęcia leku Amversio

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W przypadku pominięcia przyjęcia dawki należy przyjąć ją najszybciej jak to możliwe; następną dawkę należy przyjąć według planu.

Przerwanie przyjmowania leku Amversio

Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed przerwaniem przyjmowania leku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Stężenie metioniny może być powiązane z obrzmieniem mózgu (obrzękiem mózgu), który może występować u 1 na 100 osób (niezbyt często). W przypadku występowania porannych bólów głowy z wymiotami i (lub) zaburzeniami widzenia **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem (mogą to być objawy obrzęku mózgu).**

Inne działania niepożądane to:

Bardzo częste: (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- zwiększenie stężenia metioniny we krwi.

Niezbyt częste: (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- zaburzenia żołądka i jelit, takie jak biegunka, nudności, wymioty, niestrawność i zapalenie języka,
- zmniejszenie łaknienia (anoreksja),
- pobudzenie,
- drażliwość,
- utrata włosów,
- pokrzywka,
- nieprawidłowy zapach skóry,
- brak kontroli oddawania moczu (nietrzymanie moczu).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Amversio

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na oznakowaniu butelki i kartoniku po terminie ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania tego leku.

Lek należy wykorzystać w ciągu 3 miesięcy, licząc od daty pierwszego otwarcia butelki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Amversio

- Substancją czynną leku jest bezwodna betaina. 1 g proszku doustnego zawiera 1 g bezwodnej betainy.
- Brak substancji pomocniczych.

Jak wygląda lek Amversio i co zawiera opakowanie

Lek Amversio jest białym, krystalicznym sypkim proszkiem, dostępnym w butelce zabezpieczonej przed otwarciem przed dziećmi. Każda butelka zawiera 180 g proszku. Każde pudełko zawiera jedną butelkę i trzy łyżki miarowe.

Zielona łyżka miarowa odmierza 100 mg.

Niebieska łyżka miarowa odmierza 150 mg.

Fioletowa łyżka miarowa odmierza 1 g.

Podmiot odpowiedzialny

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruksela

Belgia

Wytwórca

BePharBel Manufacturing S.A.

rue du Luxembourg 13,

6180 Courcelles,

Belgia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Można tam również znaleźć linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.