

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Amversio 1 g perorálny prášok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny prášok.

Biely, kryštalický, sypký prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liek Amversio je indikovaný na podpornú liečbu homocystinúrie zahŕňajúcej nedostatky alebo poruchy:

- cystationín beta-syntázy (CBS),
- 5,10-metylén-tetrahydrofolát reduktázy (MTHFR),
- metabolizmu kofaktoru kobalamínu (kbl).

Amversio sa má používať ako doplnok iných terapií, ako sú vitamín B6 (pyridoxín), vitamín B12 (kobalamín), folát a ako doplnok špeciálnej výživy.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Amversiom musí byť vedená lekárom skúseným v oblasti starostlivosti o pacientov s homocystinúriou.

#### Dávkovanie

#### Deti a dospelí

Odporúčaná celková denná dávka je 100 mg/kg/deň podaných v 2 dávkach denne. Dávka však musí byť individuálne titrovaná podľa hladín homocysteínu a metionínu v plazme. U niektorých pacientov boli na dosiahnutie liečebných cieľov potrebné dávky nad 200 mg/kg/deň. U pacientov s nedostatkom CBS je potrebné dávať pri titrácii nahor pozor, pretože hrozí riziko hypermetioninémie. U týchto pacientov je potrebné dôkladne sledovať hladiny metionínu.

#### Osobitné skupiny pacientov

#### *Porucha funkcie pečene alebo obličiek*

Skúsenosti s liečbou bezvodným betaínom u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou alebo u pacientov s nealkoholickou steatózou pečene nedokázali potrebu upraviť dávkovací režim Amversia.

#### Terapeutické monitorovanie

Účelom liečby je udržať hladiny celkového homocysteínu v plazme pod 15  $\mu\text{mol/L}$  alebo tak nízko, ako je to možné. Odpoveď v ustálenej hladine („steady-state“) sa obyčajne dostaví do jedného mesiaca.

## Spôsob podávania

### Perorálne použitie

Fľaša sa má pred otvorením jemne potrepáť. Priložené sú tri odmerné lyžice, ktoré umožňujú odmerať buď 100 mg, 150 mg alebo 1 g bezvodého betaínu. Odporúča sa odobrať z fľaše kopcovito naplnenú odmernú lyžicu a zarovnať ju s okrajom pomocou predmetu s rovným povrchom, napr. tupou stranou noža. Takto sa odmerajú nasledujúce dávky: zelená odmerná lyžica odmeria 100 mg; modrá odmerná lyžica odmeria 150 mg a fialová odmerná lyžica odmeria 1 g bezvodého betaínu.

Prášok sa má miešať s vodou, džúsom, mliekom, dojčenskou výživou alebo jedlom, kým sa celkom nerozpustí, a požiť ihneď po zmiešaní.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Menej časté prípady závažného edému mozgu spojeného s hypermetioninémiou boli hlásené po liečbe bezvodným betaínom u pacientov s nedostatkom CBS (pozri časť 4.8). Celkové uzdravenie sa pozorovalo po prerušení liečby:

- Koncentrácie metionínu v plazme sa majú udržiavať pod 1 000  $\mu\text{mol/l}$ . Odporúča sa zmerať hladinu metionínu v plazme na začiatku liečby a potom približne raz ročne alebo raz za pol roka. Ak dôjde k mimoriadnemu zvýšeniu metionínu nad prvú bezpečnostnú hranicu 700  $\mu\text{mol/l}$ , pacienta je nutné častejšie monitorovať a skontrolovať dodržiavanie diéty. Na zníženie hladiny metionínu je potrebné zvážiť úpravu diéty a zníženie dávky Amversia alebo dočasné prerušenie liečby Amversiom
- Ak sa objavia akékoľvek symptómy edému mozgu ako sú ranné bolesti hlavy s vracaním a/alebo zmenami videnia, musia sa skontrolovať hladiny metionínu a dodržiavanie diéty a liečba Amversiom sa má prerušiť.
- Ak sa po obnovení liečby symptómy edému mozgu opäť objavia, terapia bezvodným betaínom musí byť definitívne ukončená.

Za účelom minimalizácie rizika potenciálnych liekových interakcií sa odporúča počkať 30 minút medzi požitím bezvodného betaínu a zmesmi aminokyselín a/alebo liekov obsahujúcich vigabatrin a analógy GABA (pozri časť 4.5).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Podľa *in vitro* údajov môže bezvodný betaín interagovať so zmesami aminokyselín a liekmi obsahujúcimi vigabatrin a analógy GABA.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Údaje o obmedzenom počte gravidných žien užívajúcich bezvodný betaín nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne ďalšie významné epidemiologické údaje. Neboli vykonané žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách. Počas gravidity by podávanie bezvodného betaínu spolu s pyridoxínom, folátom, antikoagulanciami a dodržiavaním diéty za starostlivého monitorovania hladín homocysteínu v plazme bolo kompatibilné s dobrými výsledkami u matky a plodu. Avšak Amversio sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

## Dojčenie

Nie je známe, či sa bezvodný betaín vylučuje do ľudského mlieka (aj keď jeho metabolický prekurzor, cholín, sa v materskom mlieku vyskytuje vo vysokých hladinách). Vzhľadom na nedostatok údajov je potrebná opatnosť pri predpisovaní Amversia dojčiacim ženám.

## Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Amversio nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn profilu bezpečnosti

Vo všeobecnosti sa nežiaduce účinky pozorované pri liečbe bezvodným betaínom nejavili závažné a zväčša súvisia s gastrointestinálnym systémom. Gastrointestinálne poruchy ako hnačka, glositída, nauzea, žalúdočné ťažkosti, vracanie a poruchy zubov sa môžu objaviť menej často. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou počas liečby je zvýšená hladina metionínu v krvi. Po ukončení liečby sa pozorovalo plné uzdravenie (pozri časť 4.4).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa systému orgánových tried a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ). V rámci každej skupiny výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté: anorexia
Psychické poruchy	Menej časté: agitácia, podráždenosť
Poruchy nervového systému	Menej časté: edém mozgu*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: hnačka, glositída, nauzea, žalúdočné ťažkosti, dávanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: vypadávanie vlasov, žihlavka, abnormálny zápach kože
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté: inkontinencia moču
Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté: zvýšená hladina metionínu v krvi*

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

\*Menej časté prípady závažného edému mozgu a hypermetioninémie boli hlásené od 2 týždňov do 6 mesiacov po začatí liečby bezvodným betaínom u pacientov s nedostatkom CBS, s celkovým uzdravením po prerušení liečby.

Symptómy edému mozgu zahŕňajú ranné bolesti hlavy s vracaním a/alebo zmenami vo videní.

U týchto pacientov sa zaznamenalo významné zvýšenie hladín metionínu v plazme v rozpätí od 1 000 do 3 000  $\mu\text{mol/l}$ . Keďže bol edém mozgu hlásený aj u pacientov s hypermetioninémiou, sekundárna hypermetioninémia spôsobená liečbou bezvodným betaínom sa pokladá za možný mechanizmus účinku.

Pre špecifické odporúčania pozri časť 4.4.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné produkty výživového traktu a metabolizmu, aminokyseliny a deriváty, ATC kód: A16A A06.

#### Mechanizmus účinku

Bezvodný betaín znižoval hladiny homocysteínu v plazme pri troch typoch homocystinúrie, t.j. nedostatok CBS; nedostatok MTHFR a porucha kbl. Miera tohto účinku závisela od absolútneho stupňa hyperhomocysteinémie, ktorý je vyšší pri závažnej hyperhomocysteinémii.

#### Farmakodynamické účinky

Bezvodný betaín účinkuje u pacientov s homocystinúriou ako donor metylovej skupiny pri remetylácii homocysteínu na metionín. Následkom toho by sa hladiny homocysteínu v plazme mali u týchto pacientov znížiť na 20 – 30 % hladín pred liečbou.

Ukázalo sa, že bezvodný betaín tiež zvyšuje hladiny metionínu a S-adenozylmetionínu (SAM) v plazme u pacientov s nedostatkom MTHFR a poruchou kbl. U pacientov s nedostatkom CBS bez diétnych obmedzení metionínu sa pozorovalo jeho nadmerné hromadenie. Ukázalo sa, že doplnenie bezvodného betaínu zlepšuje stavy metabolických anomálií v mozgovomiechovej tekutine u pacientov s homocystinúriou.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zvýšené hladiny homocysteínu v plazme súvisia s kardiovaskulárnymi príhodami (ako je trombóza), osteoporózou, anomáliami kostry a dislokáciou očnej šošovky. V pozorovacích štúdiách bolo lekárom vedúcim liečbu hlásené klinické zlepšenie (kardiovaskulárne a súvisiace s vývojom nervového systému) u 75 % pacientov užívajúcich bezvodný betaín. Väčšina týchto pacientov užívala tiež iné lieky, ako sú vitamín B6 (pyridoxín), vitamín B12 (kobalamín) a folát s rôznymi biochemickými odpoveďami. Vo väčšine prípadov viedol prídavok bezvodného betaínu k ďalšiemu poklesu hladín homocysteínu v plazme. Je pravdepodobné, že vzhľadom na komplexný charakter terapie (výživný, farmaceutický, podporný) u týchto pacientov, sa môže objaviť element precenenia klinických účinkov liečby bezvodným betaínom. Neskoré zistenie homocystinúrie v symptomatickom štádiu je zodpovedné za zvyškovú morbiditu spôsobenú ireverzibilným poškodením spojivového tkaniva (oftalmologické, kostrové), ktoré nemožno ďalšou terapiou vyliečiť. Dostupné klinické údaje neumožňujú koreláciu dávkovania a klinickej účinnosti. Neexistujú dôkazy o vývoji tolerancie.

V niekoľkých prípadoch súviseli zvýšené hladiny metionínu v plazme s edémom mozgu (pozri časti 4.4 a 4.8).

Monitorovanie plazmatických hladín homocysteínu dokázalo, že začiatok účinku bezvodného betaínu nastal do niekoľkých dní, a že sa odpoveď v ustálenom stave dosiahla do jedného mesiaca.

## Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov mladších ako 10 rokov je obvyklá účinná dávka 100 mg/kg/deň podávaná v 2 dávkach denne; zvýšenie frekvencie podávania nad dvakrát denne a/alebo zvyšovanie dávky nad 150 mg/kg/deň nezlepšuje účinok znižovania hladiny homocysteínu.

Monitorovanie hladín betaínu v plazme nepomôže definovať účinnosť liečby, keďže tieto koncentrácie priamo nezodpovedajú jeho prítoku cez dráhu cytozolickej betaín-homocysteín-metyltransferázy.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické údaje pacientov s homocystinúriou dlhodobo užívajúcich bezvodý betaín sú veľmi podobné ako u zdravých dobrovoľníkov. To dokazuje, že rozdiely v kinetike bezvodého betaínu sú spôsobené pravdepodobne stratou betaínu v prípade neliečenej homocystinúrie a sú významné len pre začiatočnú liečbu.

### Absorpcia

Absolútna biodostupnosť bezvodného betaínu nebola stanovená. Absorpcia bola u zdravých dospelých dobrovoľníkov (vo veku od 21 do 49 rokov) po podaní jednej perorálnej dávky bezvodného betaínu (50 mg/kg) rýchla ( $t_{max} = 0,9 \pm 0,3$  hod a  $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$  mM).

Po podaní opakovaných dávok 100 mg/kg/deň počas 5 dní sa absorpčná kinetika nezmenila.

### Distribúcia

Bezvodný betaín sa distribuoval do relatívne veľkého objemu ( $V/F = 1,3$  l/kg).

Po podaní opakovaných dávok 100 mg/kg/deň počas 5 dní sa distribučný polčas významne predĺžil (až do 36 hod), čo naznačuje nasýtitelnosť procesov transportu a redistribúcie.

### Biotransformácia

Bezvodný betaín je donorom metylovej skupiny.

### Eliminácia

Pri pomalej eliminačnej rýchlosti (priemerný eliminačný polčas = 14 hod, priemerný celkový telový klírens,  $CL/F = 84$  ml/hod/kg) je obličkový klírens nepatrný (5 % celkového telového klírens), za predpokladu 100 % biodostupnosti.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Pri vysokých dávkach sa u potkanov pozoroval tlmivý účinok na CNS a dráždenie gastrointestinálneho traktu. Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neboli s bezvodným betaínom vykonané. Štandardná skupina testov genotoxicity nevykázala žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Žiadne.

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Neotvorené fľaše: 3 roky

Po prvom otvorení: 3 mesiace

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Biela nepriehľadná HDPE fľaša s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom s indukčným tesnením. Každé balenie obsahuje 1 fľašu so 180 g prášku a tri odmerné lyžice.

Zelená odmerná lyžica odmeria 100 mg.

Modrá odmerná lyžica odmeria 150 mg.

Fialová odmerná lyžica odmeria 1 g.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má byť zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brusel

Belgicko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1640/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**



## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,  
Leystraße 129,  
1200 Viedeň  
Rakúsko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM BALENÍ

ŠKATUĽA

### 1. NÁZOV LIEKU

Amversio 1 g perorálny prášok  
bezvodý betaín

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny prášok

1 fľaša so 180 g perorálneho prášku a tri odmerné lyžice.

Zelená odmerná lyžica odmeria 100 mg.

Modrá odmerná lyžica odmeria 150 mg.

Fialová odmerná lyžica odmeria 1 g.

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fľašu pred otvorením jemne pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1640/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Amversio

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Amversio 1 g perorálny prášok  
bezvodý betaín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 g prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Perorálny prášok

180 g

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Fľašu pred otvorením jemne pretrepte.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace.  
Otvorené:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1640/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Amversio 1 g perorálny prášok bezvodý betaín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Amversio a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Amversio
3. Ako užívať Amversio
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Amversio
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Amversio a na čo sa používa

Amversio obsahuje bezvodý betaín, ktorý sa používa na doplnkovú liečbu homocystinúrie, vrodenej (genetickej) choroby, keď telo nemôže úplne rozložiť aminokyselinu metionín.

Metionín je prítomný v bielkovinách bežnej stravy (ako napr. mäso, ryby, mlieko, syr, vajcia). Premieňa sa na homocysteín, ktorý sa následne počas trávenia spravidla mení na cysteín. Homocystinúria je ochorenie spôsobené hromadením homocysteínu, ktorý sa nepremieňa na cysteín a je charakterizované tvorbou zrazenín v žilách, slabosťou kostí, kostrovými poruchami a poruchami očnej šošovky. Použitie Amversia spolu s inými liekmi, ako sú vitamín B6, vitamín B12, folát a špeciálnou diétou, má za cieľ, znížiť zvýšené hladiny homocysteínu vo vašom tele.

#### 2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete Amversio

##### Neužívajte Amversio

- ak ste alergický na bezvodý betaín.

##### Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako začnete užívať Amversio, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Ak spozorujete vedľajšie účinky, ako sú bolesť hlavy, vracanie alebo zmeny vo vašom zraku a máte podtyp homocystinúrie nazývanej CBS (nedostatok cystationín-beta-syntázy), okamžite kontaktujte svojho lekára, pretože to môžu byť príznaky opuchu mozgu (cerebrálneho edému). V takom prípade bude váš lekár monitorovať hladiny Amversia vo vašom tele a môže tiež skontrolovať vašu diétu. Vašu liečbu betaínom bude možno potrebné prerušiť.
- Ak ste liečený liekom Amversio a zmesou aminokyselín a ak musíte súbežne užiť iné lieky, počkajte 30 minút medzi užitím (pozri časť „Iné lieky a Amversio“).

##### Iné lieky a Amversio

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užívate zmes aminokyselín alebo lieky ako vigabatrin alebo analógy GABA (lieky na liečbu

epilepsie), povedzte to svojmu lekárovi, keďže tieto môžu ovplyvňovať vašu liečbou liekom Amversio.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Váš lekár rozhodne, či sa liek môže užívať počas tehotenstva a dojčenia.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Amversio nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **3. Ako užívať Amversio**

Použitie tohto lieku bude pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti v oblasti starostlivosti o pacientov s homocystinúriou.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničímistý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka u detí a dospelých je 100 mg/kg/deň rozdelených na 2 dávky denne. U niektorých pacientov boli na dosiahnutie liečebných cieľov potrebné dávky vyššie ako 200 mg/kg/deň. Váš lekár môže prispôbiť dávku podľa výsledkov vašich laboratórnych testov.

Budete preto potrebovať pravidelné krvné testy, aby sa určila správna denná dávka.

### **Pokyny na použitie**

Amversio musíte užiť perorálne (ústami).

Odmeranie dávky:

- fľašu pred otvorením jemne pretrepte
- vezmite správnu odmernú lyžicu:
  - zelená odmerná lyžica odmeria 100 mg.
  - modrá odmerná lyžica odmeria 150 mg.
  - fialová odmerná lyžica odmeria 1 g.
- odoberte z fľaše kopcovito naplnenú lyžicu prášku
- prejdite hladkou stranou noža po povrchu lyžice
- prášok, ktorý zostane v lyžici, je množstvo považované za jednu naplnenú lyžicu
- z fľaše odoberte potrebný počet lyžíc prášku

Zmiešajte odmeranú dávku prášku s vodou, džúsom, mliekom, dojčenskou výživou alebo jedlom, kým sa celkom nerozpustí, a požite ihneď po zmiešaní.

### **Ak užijete viac Amversia, ako máte**

Ak náhodou užijete viac Amversia ako máte, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

### **Ak zabudnete užiť Amversio**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak zabudnete užiť dávku, užite ju ihneď ako si spomeniete a pokračujte s ďalšou dávkou podľa plánu.

### **Ak prestanete užívať Amversio**

Nepretrušte liečbu bez konzultácie so svojim lekárom. Pred prerušením liečby kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Hladina metionínu môže súvisieť s opuchom mozgu (cerebrálny opuch), ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb (frekvencia výskytu menej častá). Ak sa u vás objaví ranná bolesť hlavy s vracaním a/alebo zmenami videnia, **okamžite kontaktujte svojho lekára (môžu to byť príznaky opuchu mozgu)**.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

Veľmi časté: môžu postihovať viac než 1 z 10 osôb

- vysoké hladiny metionínu v krvi

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- gastrointestinálne poruchy ako hnačka, nutkanie na vracanie, vracanie, žalúdočné ťažkosti a zápal jazyka
- znížená chuť do jedla (anorexia),
- vzrušenie,
- precitlivosť,
- vypadávanie vlasov,
- žihľavka,
- abnormálny zápach kože,
- neschopnosť udržať moč (močová inkontinencia).

#### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### 5. Ako uchovávať Amversio

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku fľaše a na škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v pôvodnom obale.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Po prvom otvorení fľaše sa liek musí spotrebovať do 3 mesiacov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

#### 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

##### Čo Amversio obsahuje

- Liečivo je bezvodý betaín. 1 g perorálneho prášku obsahuje 1 g bezvodého betaínu.
- Neobsahuje žiadne iné zložky.

##### Ako vyzerá Amversio a obsah balenia

Amversio je biely kryštalický, sypký prášok. Dodáva sa vo fľaši s detským bezpečnostným uzáverom.

Každá fľaša obsahuje 180 g prášku. Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu a tri odmerné lyžice.  
Zelená odmerná lyžica odmeria 100 mg.  
Modrá odmerná lyžica odmeria 150 mg.  
Fialová odmerná lyžica odmeria 1 g.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brusel  
Belgicko

**Výrobca**

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,  
Leystraße 129,  
1200 Viedeň,  
Rakúsko

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.