

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Amversio 1 g peroralni prašek

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralni prašek

Bel kristalen sipek prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Amversio je indicirano za dodatno zdravljenje homocistinurije, ki obsega pomanjkanje ali napake:

- cistationin beta-sintaze (CBS),
- 5,10-metilentetrahidrofolat reduktaze (MTHFR),
- presnove kofaktorjev kobalamina (cbl).

Zdravilo Amversio je treba uporabljati kot dodatek drugim zdravilom, na primer vitaminu B6 (piridoksinu), vitaminu B12 (kobalaminu), folatu in posebni dieti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Amversio mora nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s homocistinurijo.

Odmerjanje

Otroci in odrasli

Priporočeni celotni dnevni odmerek je 100 mg/kg/dan, ki se daje v 2 odmerkih na dan. Vendar je treba odmerek titrirati glede na ravni homocisteina in metionina v plazmi za vsakega bolnika posebej. Pri nekaterih bolnikih so bili za doseganje terapevtskih ciljev potrebni odmerki nad 200 mg/kg/dan. Pri titriranju odmerka navzgor pri bolnikih s pomanjkanjem CBS je potrebna previdnost zaradi tveganja za hipermetioninemijo. Pri teh bolnikih je treba ravni metionina pozorno spremljati.

Posebne populacije

Okvara jeter ali ledvic

Izkušnje z zdravljenjem z brezvodnim betainom pri bolnikih z insuficienco ledvic ali nealkoholno steatozo jeter so pokazale, da pri teh bolnikih režima odmerjanja zdravila Amversio ni treba prilagajati.

Terapevtsko spremljanje

Cilj zdravljenja je obdržati koncentracijo celotnega homocisteina v plazmi pod 15 $\mu\text{mol/l}$ oziroma tako nizko, kolikor je mogoče. Odziv v stanju dinamičnega ravnovesja se običajno pojavi v enem mesecu.

Način uporabe

peroralna uporaba

Plastenko je treba pred odpiranjem rahlo pretresti. Priložene so tri merilne žličke, s katerimi odmerimo 100 mg, 150 mg ali 1 g brezvodnega betaina. Priporočamo, da iz plastenke vzamete zvrhano merilno žličko praška, nato pa čeznjo potegnite z ravno površino, na primer z noževim rezilom. Tako boste dobili naslednje odmerke: z zeleno merilno žličko odmerite 100 mg, z modro merilno žličko odmerite 150 mg in z vijoličasto merilno žličko odmerite 1 g brezvodnega betaina.

Prašek je treba zmešati z vodo, sadnim sokom, mlekom, formulo ali hrano, da se popolnoma raztopi, in ga po mešanju takoj zaužiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS so poročali o občasnih primerih hudega možganskega edema, povezanega s hipermetioninemijo, po začetku zdravljenja z brezvodnim betainom (glejte poglavje 4.8). Po prekinitvi zdravljenja so bolniki popolnoma okrevali:

- Koncentracija metionina v plazmi mora biti nižja od 1.000 $\mu\text{mol/l}$. Priporočljivo je izmeriti raven metionina v plazmi na začetku zdravljenja in nato približno enkrat na leto ali enkrat na dve leti. Če se raven metionina zviša, zlasti če se zviša nad prvo varnostno mejo 700 $\mu\text{mol/l}$, je treba bolnika spremljati pogostejše in ugotoviti, ali se drži diete. Za znižanje ravni metionina je treba razmisliti o spremembi diete in zmanjšanju odmerka ali začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Amversio.
- Če se pojavijo simptomi možganskega edema, na primer jutranji glavoboli z bruhanjem in/ali spremembami vida, je treba preveriti raven metionina v plazmi, ugotoviti, ali se bolnik drži diete, in začasno prekiniti zdravljenje z zdravilom Amversio.
- Če se po ponovni uvedbi zdravljenja simptomi možganskega edema spet pojavijo, je treba zdravljenje z brezvodnim betainom trajno opustiti.

Za zmanjšanje tveganja za morebitne interakcije med zdravili priporočamo, da med zaužitjem brezvodnega betaina in mešanic aminokislin in/ali zdravil, ki vsebujejo vigabatrin in analoge GABA, mine 30 minut (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Na podlagi podatkov, pridobljenih *in vitro*, bi se lahko pojavile interakcije brezvodnega betaina z mešanicami aminokislin in zdravili, ki vsebujejo vigabatrin in analoge GABA.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki, zbrani pri omejenem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost škodljivih vplivov brezvodnega betaina na nosečnost ali zdravje ploda/novorojenca. Do sedaj ni na voljo drugih relevantnih epidemioloških podatkov. Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli. Med nosečnostjo bi bila uporaba brezvodnega betaina sočasno s piridoksinom, folatom, antikoagulantom in dieto ob skrbnem spremljanju ravni homocisteina v plazmi združljiva z ugodnim izidom za mater in plod. Kljub temu se zdravilo Amversio med nosečnostjo ne sme uporabljati, če ni nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se brezvodni betain izloča v materino mleko (čeprav se njegov presnovni prekursor, holin, v materinem mleku pojavlja v visokih koncentracijah). Zaradi pomanjkanja podatkov je pri predpisovanju zdravila Amversio doječim materam potrebna previdnost.

Plodnost

Podatkov ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Amversio nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Na splošno kaže, da neželeni učinki, opaženi pri zdravljenju z brezvodnim betainom, niso resni in so večinoma povezani s prebavili. Občasno se lahko pojavijo prebavne motnje, kot so driska, glositis, navzea, nelagodje v želodcu, bruhanje in boleznι zob.

Neželeni učinek, o katerem so med zdravljenjem najpogosteje poročali, je zvišanje ravni metionina v krvi. Po prekinitvi zdravljenja je prišlo do popolnega okrevanja (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

V nadaljevanju so neželeni učinki, o katerih so poročali, navedeni po organskih sistemih in po pogostnosti.

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$). Znotraj posamezne kategorije pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Presnovne in prehranske motnje	občasni: anoreksija
Psihiatrične motnje	občasni: agitacija, razdražljivost
Bolezni živčevja	občasni: možganski edem*
Bolezni prebavil	občasni: driska, glositis, navzea, nelagodje v želodcu, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	občasni: izpadanje las in dlak, koprivnica, nenormalen vonj kože
Bolezni sečil	občasni: urinska inkontinenca
Preiskave	zelo pogosti: zvišane ravni metionina v krvi*

Opis izbranih neželenih učinkov

* Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS so poročali o občasnih primerih hudega možganskega edema in hipermetioninemije v 2 tednih do 6 mesecih po začetku zdravljenja z brezvodnim betainom; po prekinitvi zdravljenja so bolniki popolnoma okrevali.

Simptomi možganskega edema vključujejo jutranje glavobole z bruhanjem in/ali spremembami vida. Pri teh bolnikih so opazili močno zvišanje koncentracije metionina v plazmi, ki je bila med 1.000 in 3.000 $\mu\text{mol/l}$. Ker so pri bolnikih s hipermetioninemijo poročali tudi o možganskem edemu, so domnevali, da je možni mehanizem delovanja sekundarna hipermetioninemija zaradi zdravljenja z brezvodnim betainom.

Za natančna priporočila glejte poglavje 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročil o primerih prevelikega odmerjanja ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, aminokisline in njihovi derivati, oznaka ATC: A16AA06.

Mehanizem delovanja

Dokazali so, da brezvodni betain znižuje ravni homocisteina v plazmi pri treh vrstah homocistinurije, in sicer pri pomanjkanju CBS, pomanjkanju MTHFR in napaki cbl. Obseg tega učinka je bil odvisen od absolutne stopnje hiperhomocisteinemije in je bil večji pri hudi hiperhomocisteinemiji.

Farmakodinamični učinki

Brezvodni betain deluje kot donor metilnih skupin pri ponovni metilaciji homocisteina v metionin pri bolnikih s homocistinurijo. Posledično naj bi se ravni homocisteina v plazmi pri teh bolnikih znižale na 20–30 % ravni pred zdravljenjem.

Dokazali so tudi, da brezvodni betain zvišuje ravni metionina in S-adenozilmetionina (SAM) v plazmi pri bolnikih s pomanjkanjem MTHFR in napakami cbl. Pri bolnikih s pomanjkanjem CBS brez omejitve vnosa metionina s hrano so opazili čezmerno kopičenje metionina.

Izkazalo se je, da dodajanje brezvodnega betaina izboljša presnovne nepravilnosti v cerebrospinalni tekočini bolnikov s homocistinurijo.

Klinična učinkovitost in varnost

Zvišane ravni homocisteina v plazmi so povezane s kardiovaskularnimi dogodki (na primer trombozo), osteoporozo, nepravilnostmi okostja in dislokacijo očesne leče. V opazovalnih študijah je lečeči zdravnik poročal o kliničnem izboljšanju (tako kardiovaskularnem kot glede razvoja živčevja) pri približno 75 % bolnikov, ki so jemali brezvodni betain. Večina teh bolnikov je prejela tudi druga zdravila, na primer vitamin B6 (piridoksin), vitamin B12 (kobalamin) in folat, z različnimi biokemičnimi odzivi. V večini primerov je dodajanje brezvodnega betaina povzročilo dodatno znižanje ravni homocisteina v plazmi. Pri teh bolnikih zaradi večitnosti zdravljenja (zdravljenje z dieto, z zdravili, podporno zdravljenje) morda obstaja element precenjevanja kliničnih učinkov zdravljenja z brezvodnim betainom. Pozno odkritje homocistinurije, ko je bolezen že v simptomatskem stadiju, je odgovorno za rezidualno obolevnost zaradi ireverzibilnih okvar vezivnega tkiva (oftalmoloških, skeletnih), ki jih nadaljnje zdravljenje ne more popraviti. Klinični podatki, ki so na voljo, ne omogočajo koreliranja odmerjanja in klinične učinkovitosti. Dokazov, da bi se razvijala toleranca, ni.

V nekaj primerih so bile zvišane ravni metionina v plazmi povezane z možganskim edemom (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

S spremljanjem ravni homocisteina v plazmi so dokazali, da brezvodni betain začne delovati v nekaj dneh in da se odziv v stanju dinamičnega ravnovesja doseže v enem mesecu.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 10 let, je običajni učinkoviti režim odmerjanja 100 mg/kg/dan, danih v 2 odmerkih na dan; če zdravilo dajemo pogosteje kot dvakrat na dan in/ali zvečamo odmerke nad 150 mg/kg/dan, se učinek zdravila na zniževanje homocisteina ne izboljša.

Spremljanje koncentracije betaina v plazmi ne pomaga pri opredeljevanju učinkovitosti zdravljenja, ker se te koncentracije ne ujemajo neposredno s pretokom skozi citosolno betainsko-homocisteinsko metiltransferazno presnovno pot.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični podatki bolnikov s homocistinurijo, ki dolgotrajno prejemajo dodatek brezvodnega betaina, so zelo podobni kot pri zdravih prostovoljcih. To kaže, da so razlike v kinetiki brezvodnega betaina najverjetneje posledica izčrpanja brezvodnega betaina pri nezdravljeni homocistinuriji in so pomembne samo za začetno zdravljenje.

Absorpcija

Absolutne biološke uporabnosti brezvodnega betaina niso ugotovili. Pri zdravih odraslih prostovoljcih (starih od 21 do 49 let) je bila po enkratnem peroralnem odmerku brezvodnega betaina (50 mg/kg) absorpcija hitra ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ ure in $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM).

Po režimu ponavljajočih se odmerkov 100 mg/kg/dan v obdobju 5 dni se kinetika absorpcije ni spremenila.

Porazdelitev

Brezvodni betain se je hitro porazdelil po razmeroma velikem prostoru ($V/F = 1,3$ l/kg).

Po režimu ponavljajočih se odmerkov 100 mg/kg/dan v obdobju 5 dni se je razpolovni čas porazdelitve pomembno podaljšal (do 36 ur), kar kaže na to, da se procesi transporta in ponovne porazdelitve nasitijo.

Biotransformacija

Brezvodni betain je donor metilnih skupin.

Izločanje

Z majhno hitrostjo izločanja (povprečni razpolovni čas = 14 ur, povprečni celotni telesni očistek, $CL/F = 84$ ml/h/kg) je ledvični očistek zanemarljiv (5 % celotnega telesnega očistka), če predpostavimo 100-odstotno biološko uporabnost.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri podganah so pri velikih odmerkih opazili depresiven učinek na osrednje živčevje in draženje prebavil. Dolgotrajnih študij kancerogenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja z brezvodnim betainom niso izvedli. Standardna baterija testov za genotoksičnost ne kaže posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta plastenka: 3 leta.

Po prvem odpiranju: 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini.

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bela neprozorna plastenka iz HDPE z za otroke varno zaporko iz polipropilena z indukcijsko tesnilno oblogo.

Eno pakiranje vsebuje 1 plastenko s 180 g praška in tri merilne žličke.

Zelena merilna žlička za odmerek 100 mg.

Modra merilna žlička za odmerek 150 mg.

Vijoličasta merilna žlička za odmerek 1 g.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Belgija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1640/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 05. maj 2022.

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Naèrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Amversio 1 g peroralni prašek
brezvodni betain

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

peroralni prašek

1 platenka s 180 g peroralnega praška in tri merilne žličke.
Zelena merilna žlička za odmerek 100 mg.
Modra merilna žlička za odmerek 150 mg.
Vijoličasta merilna žlička za odmerek 1 g.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Preden platenko odprete, jo rahlo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odpiranju: 3 mesece.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojni.
Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1640/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Amversio

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI****1. IME ZDRAVILA**

Amversio 1 g peroralni prašek
brezvodni betain

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

peroralni prašek

180 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Preden platenko odprete, jo rahlo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odpiranju: 3 mesece.
Odprto:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1640/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Amversio 1 g peroralni prašek brezvodni betain

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Amversio in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Amversio
3. Kako jemati zdravilo Amversio
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Amversio
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Amversio in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Amversio vsebuje brezvodni betain, ki je namenjen za dodatno zdravljenje homocistinurije, podedovane (genetske) bolezni, pri kateri telo ne more popolnoma razgraditi aminokisline metionina.

Metionin je aminokislina, ki je prisotna v običajnih beljakovinah v hrani (npr. mesu, ribah, siru, jajcih). Pretvori se v homocistein, ta pa nato med prebavo običajno naprej v cistein. Homocistinurija je bolezen, ki jo povzroči kopičenje homocisteina, ki se ne pretvori v cistein. Zanj je značilno nastajanje strdkov v venah, šibkost kosti in nepravilnosti okostja in očesne leče. Cilj uporabe zdravila Amversio skupaj z drugimi zdravili in vrstami zdravljenja, kot so vitamin B6, vitamin B12, folat in posebna dieta, je znižanje zvišanih ravni homocisteina v telesu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Amversio

Ne jemljite zdravila Amversio

- če ste alergični na brezvodni betain.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Amversio se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Če opazite neželene učinke, kot so glavoboli, bruhanje ali spremembe vida, in imate podtip homocistinurije, ki je posledica pomanjkanja encima CBS (cistationin beta-sintaze), se nemudoma obrnite na zdravnika, ker bi to lahko bili znaki možganske oteklina (možganskega edema). V takem primeru bo zdravnik spremljal raven metionina v vašem telesu in še enkrat pretehtal vašo dieto. Morda bo treba vaše zdravljenje z zdravilom Amversio prekiniti.
- Če se zdravite z zdravilom Amversio in z mešanico aminokislin in morate istočasno jemati še druga zdravila, druga zdravila vzemite šele 30 minut ali več po tistem, ko vzamete Amversio in mešanico aminokislin (glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Amversio«).

Druga zdravila in zdravilo Amversio

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete mešanico aminokislin ali zdravila, kakršna sta vigabatrin ali zdravila z učinkovinami, podobnimi GABA (zdravilo za zdravljenje epilepsije), to povejte zdravniku, ker bi ta zdravila lahko vplivala na vaše zdravljenje z zdravilom Amversio.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik bo odločil, ali smete med nosečnostjo in dojenjem jemati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Amversio nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

3. Kako jemati zdravilo Amversio

Uporabo tega zdravila bo nadzoroval zdravnik, izkušen v zdravljenju bolnikov s homocistinurijo. Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek pri otrocih in odraslih je 100 mg/kg/dan, razdeljen na 2 odmerka. Pri nekaterih bolnikih so bili za doseganje terapevtskih ciljev potrebni odmerki nad 200 mg/kg/dan. Zdravnik bo morda odmerek prilagodil glede na vrednosti laboratorijskih preiskav.

Zato boste potrebovali redne krvne preiskave za določanje pravilnega dnevnega odmerka.

Navodila za uporabo

Zdravilo Amversio morate jemati peroralno (skozi usta).

Odmerek odmerite na naslednji način:

- Rahlo pretresite plastenko, preden jo odprete.
- Vzemite ustrezno merilno žličko:
 - z zeleno merilno žličko odmerite 100 mg,
 - z modro merilno žličko odmerite 150 mg,
 - z vijoličasto merilno žličko odmerite 1 g.
- Vzemite zvrhano merilno žličko praška iz plastenke.
- Potegnite čez merilno žličko z noževim rezilom.
- Prašek, ki ostane v žlički, je ena žlička praška.
- Iz plastenke vzemite ustrezno število žličk praška.

Zmešajte odmerjen odmerek praška z vodo, sadnim sokom, mlekom, formulo ali hrano, da se bo popolnoma raztopil, in ga po mešanju takoj zaužijte.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Amversio, kot bi smeli

Če po nesreči vzamete preveč zdravila Amversio, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Amversio

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, nato pa z naslednjim odmerkom nadaljujte tako, kot je načrtovano.

Če ste prenehali jemati zdravilo Amversio

Ne prenehajte z zdravljenjem brez predhodnega posvetovanja z zdravnikom. Preden prenehate, se obrnite na zdravnika ali farmacevta.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Raven metionina je lahko povezana z otekanjem možganov (možgansko oteklino), ki se lahko pojavi pri največ 1 od 100 bolnikov (občasna pogostnost). Če opazite jutranje glavobole z bruhanjem in/ali spremembami vida, **se nemudoma posvetujte z zdravnikom (to so lahko znaki otekanja možganov).**

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- visoke ravni metionina v krvi.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- prebavne motnje, kot so driska, občutek siljenja na bruhanje, bruhanje, nelagodje v želodcu in vnetje jezika,
- zmanjšanje apetita (anoreksija),
- vznemirjenost,
- razdražljivost,
- izpadanje las in dlak,
- koprivnica,
- nenavaden vonj kože,
- nesposobnost nadziranja urina (urinska inkontinenca).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Amversio

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na platenki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini.

Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravilo morate porabiti v 3 mesecih po prvem odprtju platenke.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Amversio

- Učinkovina je brezvodni betain. 1 g peroralnega praška vsebuje 1 g brezvodnega betaina.
- Zdravilo ne vsebuje drugih sestavin.

Izgled zdravila Amversio in vsebina pakiranja

Zdravilo Amversio je bel kristalen sipek prašek. Na voljo je v plastenki s pokrovčkom z za otroke varno zaporko. Ena plastenka vsebuje 180 g praška. Ena škatla vsebuje eno plastenko in tri merilne žličke.

Zelena merilna žlička za odmerek 100 mg.

Modra merilna žlička za odmerek 150 mg.

Vijoličasta merilna žlička za odmerek 1 g.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Belgija

Proizvajalec

BePharBel Manufacturing S.A.

rue du Luxembourg 13,

6180 Courcelles,

Belgija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.