

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Amversio 1 g oralt pulver.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g pulver, som indeholder 1 g betain, vandfri.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oralt pulver.

Hvidt krystallinsk fritstrømmende pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Amversio er indiceret til adjuverende behandling af homocystinuria, hvilket inkluderer mangler eller defekter i:

- Cystationin beta-syntase (CBS),
- 5,10-metylen-tetrahydrofolat reductase (MTHFR),
- cobalamin cofaktor metabolismen (cbl).

Amversio bør benyttes som supplement til to andre behandlinger som fx B6-vitamin (pyridoxin), B12-vitamin (cobalamin), folinsyre og en målrettet diæt.

4.2 Dosering og administration

Amversio-behandling skal overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter med homocysteinuria.

Dosering

Børn og voksne

Den anbefalede totale daglige dosis er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 daglige doser. Dosen skal dog titreres individuelt i henhold til plasmaniveauerne af homocystein og methionin. Hos visse patienter var der behov for doser over 200 mg/kg/dag for at nå de terapeutiske mål. Der skal udvises forsigtighed ved optitrering af doser til patienter med CBS-mangel på grund af risikoen for hypermethioninæmi. Methionin-niveauer skal overvåges nøje for disse patienter.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion eller leverfunktion

Erfaring med behandling med betain, vandfri, hos patienter med nedsat nyrefunktion eller leversteatose, som ikke skyldes alkohol, har vist at det ikke er nødvendigt at tilpasse dosisregimet for Amversio.

Overvågning af behandlingen

Målet med behandlingen er at holde plasmaniveauerne af totalt homocystein under 15 $\mu\text{mol/l}$ eller så lavt som muligt. Den fulde virkning indtræder sædvanligvis i løbet af en måned.

Administration

Oral brug

Flasken bør rystes let, før den åbnes. Der følger tre måleskeer med, og de svarer til hhv. 1 g, 150 mg og

100 mg betain, vandfri. Det anbefales at tage en toppet skefuld ud af flasken og at stryge en genstand med en glat overflade, fx en kniv, hen over kanten af måleskeen. Det giver følgende dosis: Den grønne måleske giver 100 mg, den blå måleske giver 150 mg og den lilla måleske giver 1 g betain, vandfri.

Pulveret bør blandes med vand, juice, mælk, mælkeerstatning eller mad, indtil det er helt opløst, og indtages lige efter opblanding.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er rapporter om usædvanlige tilfælde af alvorligt cerebralt ødem forbundet med hypermethioninæmi efter behandling med betain, vandfri, til patienter med CBS-mangel (se pkt. 4.8). Efter ophør af behandlingen blev der set fuldkommen remission:

- *Methionin-koncentrationen i plasma skal holdes under 1.000 µmol/l. Det anbefales at måle methionin-koncentrationen i plasma ved behandlingsstart og årligt eller halvårligt derefter. Hvis methionin-koncentrationen stiger til over den første sikkerhedstærskel på 700 µmol/l, skal patienten overvåges mere hyppigt og overholdelse af diæt skal kontrolleres. Ændring af diæt samt nedtitrering af Amversio eller midlertidig seponering af behandlingen med Amversio bør overvejes for at reducere methionin-koncentrationen.*
- Hvis der opstår nogen symptomer på cerebralt ødem, såsom hovedpine om morgenen med kvalme og/eller synsforstyrrelser, skal methionin-niveauet i plasma og overholdelse af diæten tjekkes og behandlingen med Amversio afbrydes.
- Hvis der genopstår symptomer på cerebralt ødem efter at behandlingen er genintroduceret, så skal behandling med betain, vandfri, afbrydes permanent.

For at minimere risikoen for potentielle lægemiddelinteraktioner, anbefales det, at man lader 30 minutter gå mellem indtagelsen af betain, vandfri, og af andre aminosyrerblandinger og/eller lægemidler, der indeholder vigabatrin og GABA-analoger (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.

Baseret på *in vitro*-data er det muligt, at betain, vandfri, interagerer med aminosyre-blandinger og lægemidler, der indeholder vigabatrin og GABA-analoger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data om et begrænset antal eksponerede graviditeter viser, at betain, vandfri, ikke medfører uventede hændelser ved graviditet eller fostrets/det nyfødte barns sundhed. Der foreligger ikke aktuelt andre relevante epidemiologiske data. Der er ikke udført reproduktionsstudier på forsøgsdyr. Under graviditet vil administration af betain, vandfri, i tillæg til pyridoxin, folinsyre, antikoagulantia og diæt under nøje overvågning af homocystein i plasma være foreneligt med et godt resultat for moderen og fosteret. Dog bør Amversio ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om betain, vandfri, udskilles i brystmælk (selvom det metaboliske substrat, kolin, forekommer i store mængder i brystmælk). På grund af de manglende data, bør der udvises forsigtighed, når Amversio udskrives til ammende kvinder.

Fertilitet

Der foreligger ingen data.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Amversio påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Generelt syntes de bivirkninger, der er set ved behandling med betain, vandfri, ikke at være alvorlige og er hovedsagelig relateret til mave-tarm-systemet. Mave-tarm-lidelser såsom diarré, glossitis, kvalme, maveubehag, opkastning og tandlidelser kan forekomme, men er ikke almindelige.

Den mest almindeligt indberettede bivirkning under behandling er forhøjet blodmethionin. Der blev set fuld remission efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabelform

De rapporterede bivirkninger er opstillet nedenfor efter organklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\geq 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\geq 1/1.000$) og meget sjælden ($\geq 1/10.000$). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet med de alvorligste bivirkninger først.

Metabolisme og ernæring	Ikke almindelig: anoreksi.
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig: agitation, irritabilitet.
Nervesystemet	Ikke almindelig: ødem i hjernen*.
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig: diarré, glossitis, kvalme, ubehag i maven, opkastning.
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig: hårtab, urticaria, unormal lugt fra huden.
Nyrer og urinveje	Ikke almindelig: inkontinens.
Undersøgelser	Meget almindelig: øget methionin i plasma*.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

*Der er rapporter om sjældne tilfælde af svært cerebralt ødem og hypermethioninæmi i perioden mellem to uger til seks måneder efter påbegyndelse af behandling med betain, vandfri, til patienter med CBS-mangel. Efter ophør af behandlingen blev der set fuldkommen remission.

Symptomer på cerebralt ødem er blandt andet morgenhovedpine med opkastning og/eller synsændringer. Hos disse patienter blev der også observeret store stigninger af methionin i plasma på mellem 1.000 og 3.000 $\mu\text{mol/l}$. Eftersom der også er rapporter om cerebralt ødem hos patienter med hypermethioninæmi, har sekundær hypermethioninæmi som følge af behandling med betain, vandfri, været foreslået som en mulig virkningsmekanisme. Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen se pkt. 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger **via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).**

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, aminosyrer og derivater, ATC-kode: A16AA06.

Virkningsmekanisme

Det er påvist, at betain, vandfri, sænker homocystein-niveauerne i plasma i tre typer af homocysteinuria, dvs. CBS- mangel, MTHFR-mangel, og cbl-defekt. Virkningsgraden afhang af den absolutte grad af homocysteinuria, og var højere ved svær hyperhomocysteinuria.

Farmakodynamiske virkninger

Betain, vandfri, virker som en methylgruppe-donor i remethyleringen af homocystein til methionin hos patienter med homocysteinuria. Som et resultat heraf skulle plasmaniveauerne af homocystein falde til 20-30 % af niveauet før behandlingen hos disse patienter.

Det er også påvist, at betain, vandfri, øger plasmaniveauer af methionin og S-adenosylmethionin (SAM) hos patienter med MTHFR-mangel og cbl-defekter. Hos patienter med CBS-mangel uden diætrestrictioner med hensyn til methionin er der observeret overdreven akkumulering af methionin. Det er blevet påvist, at tilskud af betain, vandfri, forbedrer de metaboliske abnormiteter i cerebrospinalvæsken hos patienter med homocysteinuria.

Klinisk virkning og sikkerhed

Forhøjede homocystein-niveauer i plasma er associeret med kardiovaskulære hændelser (såsom trombose), osteoporose, skeletforandringer og linsedislokation. I observationsstudier har den behandlende læge indberettet klinisk bedring (kardiovaskulær og neuronal) hos 75 % af patienterne, som tog betain, vandfri. De fleste af disse patienter modtog også andre behandlinger såsom B6-vitamin (pyroxin), B12-vitamin (cobalamin) og folinsyre med forskellige biokemiske responser. I de fleste tilfælde gjorde tilføjelsen af betain, vandfri, at homocystein-niveauet i plasma blev sænket yderligere. Det er muligt, at der på grund af de alsidige behandlingsformer til disse patienter (diæt, lægemidler og understøttende behandling) er en overvurderet kliniske virkning af behandling med betain, vandfri. Opdages homocysteinuria sent på det symptomatiske stadium, kan det medføre morbiditet som følge af irreversible skader på bindevævet (oftalmologisk, skeletal), som ikke kan korrigeres med videre behandling. De tilgængelige kliniske data gør det ikke muligt at korrelere dosering med den kliniske virkning. Der er ingen tegn på udvikling af tolerance.

I enkelte tilfælde har øgede plasmaniveauer af methionin været associeret med cerebralt ødem (se pkt. 4.4 og 4.8).

Ved at måle homocystein-niveauet i plasma er det påvist, at betain, vandfri, starter med at virke efter adskillige dage, og at fuld *steady-state* virkning indtræder inden for en måned.

Pædiatrisk population

Hos patienter, der er yngre end 10 år, er den normale, effektive dosis 100 mg/kg/dag fordelt på to doser. Det forbedrer ikke den homocystein-sænkende virkning at øge antallet af doseringer til mere end to gange dagligt og/eller at øge dosis til mere end 150 mg/kg/dag.

Overvågning af betain-koncentrationerne i plasma kan ikke bruges til at definere behandlingens effektivitet, idet koncentrationerne ikke direkte svarer til passagen gennem den cytosoliske betain-homocystein methyltransferase-pathway.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske data fra homocysteinuria-patienter, der er på langvarigt tilskud af betain, vandfri, er meget lig de tilsvarende fra raske frivillige. Dette påviser, at forskellen i kinetikken af betain, vandfri, sandsynligvis skyldes mangel på betain, vandfri, hos patienter med ubehandlet homocysteinuria, og at forskellen kun har betydning for den initiale behandling.

Absorption

Den absolutte biotilgængelighed af betain, vandfri, er ikke blevet bestemt. Hos raske voksne frivillige (mellem 21 og 49 år) var absorptionen hurtig ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ timer og $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM) efter en enkelt oral dosis betain, vandfri (50 mg/kg).

Efter et dosisregime med gentagne doser på 100 mg/kg/dag i 5 dage ændrede absorptionskinetikken sig ikke.

Distribution

Betain, vandfri, blev hurtigt fordelt i et relativt stort volumen ($V/F = 1,3$ l/kg).

Efter et dosisregime med gentagne doser på 100 mg/kg/dag i 5 dage blev distributionshalveringstiden forlænget signifikant (med op til 36 timer), hvilket tyder på, at transport- og fordelingsprocesserne kan mættes.

Biotransformation

Betain, vandfri er en methylgruppedonor.

Elimination

Med en langsom eliminationsrate (gennemsnitlig halveringstid = 14 timer, gennemsnitlig total clearance fra kroppen, $CL/F = 84$ ml/t/kg), er den renale clearance ubetydelig (5 % af den totale clearance fra kroppen), hvilket nærmer sig en biotilgængelighed på 100 %.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Ved høje doser sås en CNS-nedsættende virkning og irritation af den gastrointestinale kanal hos rotter. Der har ikke været udført karcinogenicitetsforsøg eller reproduktionstoksikologiske studier med betain, vandfri. Standardtests med genotoksicitetstests har ikke afsløret nogen særlige farerisici for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Ingen.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flaske: 3 år.

Efter første åbning: 3 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale emballage.

Hold flasken godt lukket for at beskytte mod fugt.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvid, uigennemsigtig HDPE-flaske med et børnesikret låg af polyprolen med en induktionsforsegling.

Hver pakning indeholder en flaske med 180 g pulver og tre måleskeer.

Den grønne måleske giver 100 mg.

Den blå måleske giver 150 mg.

Den lilla måleske giver 1 g.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1640/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH
Laystraße 129
1200 Wien
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2. i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Amversio, 1 g oralt pulver
betain, vandfrit

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g pulver indeholder 1 g betain, vandfri.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oralt pulver.

En flaske med 180 g oralt pulver og tre måleskeer.
Den grønne måleske giver 100 mg.
Den blå måleske giver 150 mg.
Den lilla måleske giver 1 g.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Flasken rystes let før åbning.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Holdbarhed efter første åbning: 3 måneder.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale emballage.
Hold flasken godt lukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1640/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Amversio

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Amversio 1 g oralt pulver
betain, vandfri

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g pulver indeholder 1 g betain, vandfri.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oralt pulver

180 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Flasken rystes let før åbning.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Holdbarhed efter første åbning: 3 måneder.
Åbnet:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken godt lukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1640/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Amversio 1 g oralt pulver

betain, vandfri

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Amversio
3. Sådan skal du tage Amversio
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Amversio indeholder vandfrit betain, der skal bruges til adjuverende (tillægs-) behandling af homocysteinuria, en nedarvet (genetisk) sygdom, hvor aminosyren methionin ikke kan nedbrydes fuldstændigt af kroppen.

Methionin findes i almindelige fødevarer (såsom kød, fisk, mælk, ost og æg). I kroppen omdannes stoffet til homocystein, som derefter normalt omdannes til stoffet cystein under fordøjelsen. Homocysteinuria er en sygdom, der er forårsaget af ophobningen af homocystein, som ikke omdannes til cystein. De typiske tegn på homocysteinuria er blodpropper i venerne (blodårer), knoglesvækkelse, unormale tilstande i skelettet og i øjets krystallinse. Brug af Amversio sammen med anden behandling som B6-vitamin, B12-vitamin, folinsyre og en særlig kost vil sænke det forhøjede indhold af homocystein i din krop.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Amversio

Tag ikke Amversio

- hvis du er allergisk over for vandfri betain.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Amversio

- hvis du bemærker bivirkninger i form af hovedpine, opkastning eller ændringer af dit syn, og du tilhører undergruppen med homocystinuri, også kaldet CBS (cystathionin-beta-synthase-mangel), skal du straks kontakte din læge, idet det kan være tegn på hævelse i hjernen (cerebralt ødem). Hvis dette er tilfældet, vil din læge overvåge methioninniveaueu i din krop og muligvis gennemgå din kost. Det er muligt, at din behandling med Amversio skal afbrydes.
- hvis du bliver behandlet med Amversio og en aminosyreblending og hvis du tager andre lægemidler samtidigt, skal du vente 30 minutter mellem at du tager dem (se punktet ”Brug af andre lægemidler sammen med Amversio”).

Brug af anden medicin sammen med Amversio

Fortæl det til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Hvis du tager en aminosyreblending eller lægemidler som f.eks. vigabatrin eller GABA-analoger (lægemiddel til behandling af epilepsi), skal du straks fortælle det til din læge, fordi disse lægemidler kan påvirke din behandling med Amversio.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Din læge vil afgøre, om du må bruge dette lægemiddel, mens du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Amversio påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Amversio

Brugen af dette lægemiddel vil blive overvåget af en læge, der har erfaring med at behandle patienter med homocysteinuria.

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis til børn og voksne er 100 mg/kg/dag fordelt på 2 doser om dagen. Hos visse patienter var der behov for doser over 200 mg/kg/dag for at nå de behandlingsmæssige mål. Din læge kan tilpasse dosis i forhold til dine laboratorieværdier.

Du skal derfor have taget regelmæssige blodprøver for at fastslå den korrekte daglige dosis.

Vejledning for indtagelse

Du skal tage Amversio oralt (via munden).

For at afmåle dosis skal du:

- ryste flasken let før åbning
- tage den korrekte måleske:
 - den grønne måleske giver 100 mg
 - den blå måleske giver 150 mg
 - den lilla måleske giver 1 g
- tage en toppet måleske med pulver ud af flasken
- stryge den flade bagside af en kniv hen over kanten af måleskeen
- det resterende pulver i måleskeen er en skefuld
- tage det korrekte antal skefulde pulver fra flasken

Pulveret blandes med vand, juice, mælk, mælkeerstatning eller mad, indtil det er helt opløst, og indtages lige efter opblanding.

Hvis du har taget for meget Amversio

Hvis du kommer til at tage for meget Amversio, skal du straks tale med en læge eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage Amversio

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det, og fortsætte med næste dosis efter planen.

Hvis du holder op med at tage Amversio

Du må ikke stoppe behandlingen uden at rådføre dig med din læge. Kontakt din læge eller apotekspersonalet, inden du stopper.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Methioninniveauet kan være forbundet med hævelse i hjernen (cerebral hævelse), hvilket kan ramme op til 1 ud af 100 personer (hyppighed ikke almindelig). Hvis du oplever morgenhovedpine med opkastning og/eller synsændringer, skal du **straks kontakte din læge (det kan være tegn på hævelse i hjernen)**.

Øvrige bivirkninger omfatter:

Meget almindelig bivirkning: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- forhøjede methioninniveauer i blodet

Ikke almindelig bivirkning: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- mave-tarm-lidelser som for eksempel diarré, kvalme, opkastning, maveubehag og betændelse i tungen
- nedsat appetit (anoreksi)
- ophidset sindsstemning
- irritabilitet
- hårtab
- nældefeber
- unormal lugt fra huden
- manglende blærekontrol (inkontinens)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar lægemidlet i den originale emballage.

Hold flasken godt lukket for at beskytte mod fugt.

Efter første åbning af flasken skal lægemidlet bruges inden for 3 måneder.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Amversio indeholder:

- Aktivt stof: vandfrit betain. 1 g oralt pulver indeholder 1 g vandfrit betain.
- Der er ikke andre indholdsstoffer.

Udseende og pakningsstørrelser

Amversio er et hvidt krystallinsk frit strømmende pulver. Det fås i en flaske med børnesikret lukning. Hver flaske indeholder 180 g pulver. Hver karton indeholder en flaske og tre måleskeer.

Den grønne måleske giver 100 mg.

Den blå måleske giver 150 mg.

Den lilla måleske giver 1 g.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**Indehaveren af markedsføringstilladelsen**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH
Laystraße 129
1200 Wien
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.