

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amversio 1 g suukaudne pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g pulbrit sisaldab 1 g veevaba betaiini.

3. RAVIMVORM

Suukaudne pulber

Valge vabalt voolav kristalne pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Amversio on näidustatud homotsüstinuuria täiendavaks raviks:

- tsüstationiini beetasüntaasi;
- 5,10-metüleentetrahydrofolaadi reduktaasi;
- kobalamiini kofaktori metabolismi puudulikkuse korral.

Amversiot kasutatakse lisaks muule ravile, nt B₆-vitamiin (püridoksiin), B₁₂-vitamiin (kobalamiin), folaat ja eridieet.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Amversioiga peab toimuma homotsüstinuuriaga patsientide ravis kogemusi omava arsti järelevalve all.

Annustamine

Lapsed ja täiskasvanud

Soovitav ööpäevane koguanus on 100 mg kehamassi kg kohta ööpäevas, mis manustatakse jagatuna 2-ks annuseks. Annust tuleb siiski individuaalselt tiitrida, lähtudes plasma homotsüsteiini- ja metioniinisaldusest. Mõnel patsiendil on ravieesmärkide saavutamiseks olnud vaja annust suurendada isegi rohkem kui 200 mg-ni kehamassi kg kohta ööpäevas. Ettevaatlik tuleb olla annuste suuremaks tiitrimisel patsientidel, kellel on hüpermetionieemia riskist tingitud tsüstationiini beetasüntaasi (*cystathionine beta-synthase*, CBS) puudulikkus. Neil patsientidel tuleb metioniini sisaldust hoolikalt jälgida.

Patsientide erirühmad

Maksa- või neerukahjustus

Kogemused veevaba betaiini kasutamisega neerupuudulikkusega või alkoholist mittepõhjustatud maksasteatoosiga patsientidel on näidanud, et Amversio annustamisskeemi kohandamine ei ole vajalik.

Ravi jälgimine

Ravi eesmärk on hoida homotsüsteiini sisaldus vereplasmas alla 15 µmol/l või võimalikult madal. Stabiilne ravivastus tekib tavaliselt ühe kuu jooksul.

Manustamisviis

Suukaudne

Pudelit tuleb enne avamist veidi loksutada. Lisatud on kolm mõõtelusikat, millega võib mõõta 100 mg, 150 mg või 1 g veevaba betaiini. Soovitav on võtta pudelist kuhjaga mõõtelusikatäis ja tõmmata tasase pinnaga, näiteks noaseljaga, üle mõõtelusika pealispinna. Selliselt saate järgmised annused: roheline mõõtelusikaga 100 mg, sinise mõõtelusikaga 150 mg ja lilla mõõtelusikaga 1 g veevaba betaiini.

Pulber tuleb segada vee, mahla, piima, toitesegu või toiduga, kuni see on täielikult lahustunud, ja võtta sisse kohe pärast segamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

CBS-i puudulikkusega patsientidel teatati pärast ravi algust veevaba betaiiniga aeg-ajalt esinevatest hüpermetionineemiaga seotud raske ajuturse juhtudest (vt lõik 4.8). Pärast ravi katkestamist taandusid need seisundid täielikult:

- plasma metioniinikontsentratsioon tuleb hoida allpool 1000 $\mu\text{mol/l}$. Plasma metioniinisaldust on soovitatav mõõta ravi algul ja pärast seda ligikaudu üks kord või kaks korda aastas. Kui metioniini sisaldus tõuseb märgatavalt üle ohutuse esmase piirväärtuse (700 $\mu\text{mol/l}$), tuleb patsienti sagedamini jälgida ja kontrollida dieedi järgimist. Metioniinisalduse langetamiseks tuleb kaaluda dieedi muutmist ning samuti Amversio annuse vähendamist või Amversioga ravimise ajutist katkestamist;
- kui tekivad ajuturse sümptomid, näiteks hommikused peavalud koos oksendamisega ja/või nägemishäired, tuleb kontrollida plasma metioniinisaldust ja dieedi järgimist ning katkestada ravi Amversioga;
- kui pärast ravi taasalgust tekib uuesti ajuturse, tuleb ravi veevaba betaiiniga alaliseks lõpetada.

Võimalike ravimite koostoimete ohu minimeerimiseks on soovitatav jätta veevaba betaiini ja aminohappesegude ja/või vigabatriini ja GABA analooge sisaldavate ravimite võtmise vahele 30 minutit (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

In vitro andmete põhjal võib veevabal betaiinil tekkida koostoimeid aminohappesegudega ja vigabatriini ja GABA analooge sisaldavate ravimitega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piiratud arvu rasedate kohta saadud andmed ei näita veevaba betaiini kahjulikku toimet rasedusele ja loote/vastsündinu tervisele. Praeguseks puuduvad muud asjakohased epidemioloogilised andmed. Loomadega ei ole reproduktiivvuringuid läbi viidud. Veevaba betaiini manustamine raseduse ajal lisaks püridoksiinile, folaadile, antikoagulandile ja dieedile vereplasma homotsüsteiinisalduse hoolika jälgimisega on ema ja loote tervisele kasulik. Kuid Amversiot ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas veevaba betaiin imendub rinnapiima (kuigi selle metaboolse prekursori koliini sisaldus inimese rinnapiimas on kõrge). Andmete puudumise tõttu peab olema Amversio määramisel imetavatele

naistele ettevaatlik.

Fertiilsus

Andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amversio ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Üldiselt ei ole veevaba betaiini ravi kõrvaltoimed osutunud tõsisteks ja on peamiselt seotud seedetraktiga. Seedetrakti häireid, nagu kõhulahtisus, keelepõletik, iiveldus, ebamugavustunne maos, oksendamine ja probleemid hammastega, võib esineda aeg-ajalt.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime ravi ajal on vere metioniinisalduse suurenemine. See taandus pärast ravi lõpetamist täielikult (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel

Allpool on loetletud esinenud kõrvaltoimed organsüsteemide ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt: anoreksia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt: rahutus, ärrituvus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt: ajuturse*
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt: kõhulahtisus, keelepõletik, iiveldus, ebamugavustunne maos, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt: juuste väljalangemine, nahapõletik, naha ebanormaalne lõhn
Neerude ja kuseteede häired	Aeg-ajalt: kusepidamatus
Uuringud	Väga sage: vere metioniinisalduse suurenemine*

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

*CBS-i puudulikkusega patsientidel teatati 2 nädalat kuni 6 kuud pärast veevaba betaiiniga ravi alustamist aeg-ajalt esinevatest raske ajuturse ja hüpermetionineemia juhtudest, mis pärast ravi katkestamist täielikult taandusid.

Ajuturse sümptomid on hommikused peavalud koos oksendamise ja/või nägemishäiretega.

Neil patsientidel olid metioniinisaldused vereplasmas kõrged, 1000 kuni 3000 $\mu\text{mol/l}$. Kuna ka hüpermetionineemiaga patsientidel on kirjeldatud ajuturset; on veevaba betaiiniga ravimisega seoses tekkivat sekundaarset hüpermetionineemiat peetud võimalikuks toimetehhanismiks.

Konkreetsed soovitusi vt lõik 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, aminohapped ja nende derivaadid, ATC-kood: A16AA06.

Toimemehhanism

Veevaba betaiin on alandanud uuringutes homotsüsteiini sisaldust vereplasmas kolme liiki homotsüstiniuria korral, s.t tsüstationiini beetasüntaasi puudulikkuse, 5,10-metüleentetrahydrofolaadi reduktaasi puudulikkuse ja kobalamiini kofaktori metabolismi puudulikkuse korral. Ravimi toime ulatus sõltus hüperhomotsüsteineemia absoluutsest astmest, olles raske hüperhomotsüsteineemia puhul suurem.

Farmakokineetilised omadused

Veevaba betaiin toimib homotsüstiniuriaga patsientidel homotsüsteiini remetüleerimisel metioniiniks metüülrühma loovutajana. Selle tulemusena väheneb neil patsientidel homotsüsteiini sisaldus vereplasmas 20...30%-ni ravieelsest tasemest.

Veevaba betaiin on uuringutes 5,10-metüleentetrahydrofolaadi reduktaasi puudulikkuse ja kobalamiini kofaktori metabolismi puudulikkusega patsientidel tõstnud ka metioniini ja S-adenosüülmetioniini sisaldust vereplasmas. Tsüstationiini beetasüntaasi puudulikkusega patsientidel, kelle dieedi metioniinisaldust ei ole piiratud, on täheldatud metioniini ülemäära akumuliseerumist.

Veevaba betaiini lisamine parandas homotsüstiniuriaga patsientidel seljaajuvedeliku metaboolseid häireid.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Homotsüsteiini kõrget sisaldust vereplasmas seostatakse südame ja veresoontkonna nähtudega (nagu tromboos), osteoporoosi, luustiku häirete ja silmaläätse nihkumisega. Vaatlusuuringutes täheldas raviarst (südame ja veresoontkonna seisundi ja neuroloogilise arengu) kliinilist paranemist ligikaudu 75%-l patsientidest, kes kasutasid veevaba betaiini. Enamik neist patsientidest kasutas lisaks muid ravimeid, nt B₆-vitamiini (püridoksiin), B₁₂-vitamiini (kobalamiin) ja folaati, ning neil oli erinevaid biokeemilisi ravivastuseid. Enamikul juhtudel vähenes veevaba betaiini lisamisel homotsüsteiini sisaldus vereplasmas veelgi. Tõenäoliselt võidi nende patsientide mitmekülgse ravi tõttu (dieet, farmatseutiline, toetav ravi) veevaba betaiiniga ravimise kliinilist toimet teataval määral üle hinnata. Haiguse püsivust põhjustab ka homotsüstiniuria hiline avastamine seisundis, kus on tekkinud sümptomid, sest sel juhul on tekkinud (oftalmoloogilised, luustiku) sidekoe pöördumatud kahjustused, mida ei saa edasise raviga korrigeerida. Kättesaadavad kliinilised andmed ei võimalda ka annustamist kliinilise efektiivsusega seostada. Taluvuse väljakujunemise kohta tõendid puuduvad.

Mõnedel juhtudel seostati plasma metioniinisalduse tõusu ajutursegaga (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Homotsüsteiini plasmasisalduste jälgimine on näidanud, et veevaba betaiini toime algas mitme päeva jooksul ning et stabiilne ravivastus saavutati ühe kuu jooksul.

Lapsed

Alla 10 aasta vanuste laste tavaline efektiivne annustamisskeem on 100 mg/kg kehamassi kohta ööpäevas, mis manustatakse 2 annusena ööpäevas; sageduse suurendamine rohkem kui kahele korrale ööpäevas ja/või annuse suurendamine üle 150 mg/kg kehamassi kohta ööpäevas homotsüsteiini sisaldust vähendavat toimet ei paranda.

Betaiini vereplasma kontsentratsioonide jälgimine ei aita määrata ravi efektiivsust, sest need kontsentratsioonid ei vasta otseselt voolule betaiini homotsüsteiini metüültransferaasi tsütosoolse tee kaudu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilised andmed pikaajalist täiendavat ravi veevaba betaiiniga saanud homotsüstinuuriaga patsientide kohta on väga sarnased tervete vabatahtlike kohta saadud andmetega. See näitab, et erinevused veevaba betaiini kineetikas tulenevad väga tõenäoliselt veevaba betaiini ammendumisest ravimata homotsüstinuuria korral ja omavad tähendust vaid ravi algul.

Imendumine

Veevaba betaiini absoluutset biosaadavust ei ole kindlaks määratud. Tervetel täiskasvanud vabatahtlikel (vanuses 21 kuni 49 aastat) imendus veevaba betaiini ühekordne suukaudne annus (50 mg/kg) kiiresti ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ tundi ja $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM). -
Pärast korduvate annustega annustamisskeemi 100 mg kehamassi kg kohta ööpäevas 5 päeva jooksul imendumise kineetika ei muutunud.

Jaotumine

Veevaba betaiin jagunes kiiresti suhteliselt suurele mahule ($V/F = 1,3$ l/kg).
Pärast korduvate annustega annustamisskeemi 100 mg/kg kehamassi kohta ööpäevas 5 päeva jooksul imendumise kineetika ei muutunud, kuid jaotumise poolväärtusaeg oluliselt pikenes (kuni 36 tundi), mis näitas transpordi- ja ümberjaotumisprotsesside küllastumisvõimet.

Biotransformatsioon

Veevaba betaiin on metüülrühma doonor.

Eritumine

Eritumise aeglase määra tõttu (keskmine poolväärtusaeg = 14tundi, keskmine kogukliirens organismis $Cl/F = 84$ ml/h/kg) oli neerukliirens vähene (5% kogukliirensist), eeldades 100%-list biosaadavust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel ilmnes suurte annuste korral depressiivne toime kesknärvisüsteemile ja seedetrakti ärritav toime. Pikaajalisi kartsinogeensuse ja reproduktiivtoksilisuse uuringuid ei ole veevaba betaiiniga läbi viidud. Standardsed genotoksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata pudel: 3 aastat.

Pärast esmakordset avamist: 3 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge läbipaistmatu lastekindla polüpropüleensulguriga ja induksioontihendiga kõrgtihedast polüetüleenist pudel.

Üks pakend sisaldab üht pudelit, milles on 180 g pulbrit ja kolm mõõtelusikat.

Roheline mõõtelusikas mahutab 100 mg.

Sinine mõõtelusikas mahutab 150 mg.

Lilla mõõtelusikas mahutab 1 g.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1640/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05. mai 2022.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti veebilehel <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amversio 1 g suukaudne pulber
veevaba betaiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 g pulbrit sisaldab 1 g veevaba betaiini.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne pulber

1 pudel 180 g suukaudse pulbri ja kolme mõõtelusikaga.

Roheline mõõtelusikas mahutab 100 mg.

Sinine mõõtelusikas mahutab 150 mg.

Lilla mõõtelusikas mahutab 1 g.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne avamist pudelit veidi loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kõlblikkusaeg pärast esmakordset avamist: 3 kuud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1640/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Amversio

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Amversio 1 g suukaudne pulber
veevaba betaiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 g pulbrit sisaldab 1 g veevaba betaiini.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudne pulber

180 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne avamist pudelit veidi loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmakordset avamist: 3 kuud.
Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1640/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Amversio 1 g suukaudne pulber veevaba betaiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, kuna see sisaldab teile olulist teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Amversio ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Amversio võtmist
3. Kuidas Amversiot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Amversiot säilitada
6. Pakendi sisu ja lisainfo

1. Mis ravim on Amversio ja milleks seda kasutatakse

Amversio sisaldab veevaba betaiini, mis on mõeldud täiendavaks raviks homotsüstinuuria korral, mis on pärilik (geneetiline) haigus, mille puhul organism ei suuda aminohapet metioniini täielikult lõhustada.

Metioniini leidub tavalises toiduvalgus (näiteks lihas, kalas, piimas, juustus, munas). See muundub homotsüsteiiniks, mis seejärel tavaliselt muundub seedimise käigus tsüsteiiniks. Homotsüstinuuria on haigus, mida põhjustab homotsüsteiini akumulatsioon, kuna see ei muundu tsüsteiiniks ja moodustab veenides verehüübeid, luude nõrkust ning häireid luustikus ja silmaläätstes. Amversiot kasutatakse koos teie ravimitega, näiteks B₆-vitamiini, B₁₂-vitamiini, folaadi ja eridieediga keha kõrge homotsüsteiinisalduste alandamiseks.

2. Mida on vaja teada enne Amversio võtmist

Amversiot ei tohi võtta

- kui olete allergiline veevaba betaiini suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Amversio võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Kui teil on kõrvaltoimeid nagu peavalu, oksendamine või muutused nägemises ning kui teil esineb homotsüstinuuria CBS-alamtüüp (tsüstatiini beetasüntaasi puudulikkus), pöörduge kohe oma arsti poole, sest need nähud võivad viidata ajutursele. Sel juhul jälgib arst metioniini sisaldust teie kehas ja võib kontrollida teie dieeti. Arst võib katkestada teie ravi Amversioiga.
- Kuid teid ravitakse Amversio ja aminohapete seguga ja peate samal ajal võtma ka teisi ravimeid, jätke nende võtmise vahele 30 minutit (vt lõik „Muud ravimid ja Amversio“).

Muud ravimid ja Amversio

Palun teatage arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Kui võtate mõnda aminohapete segu või sellised ravimeid nagu vigabatriin või GABA analoogid (epilepsiaravim), rääkige sellest arstile, sest neil võib olla Amversioiga koostoimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate last, arvate, et olete rase või kavatsete rasestuda, pidage enne ravimi võtmist

nõu oma arstiga. Arst otsustab, kas seda ravimit võib raseduse ja imetamise ajal kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Amversio ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Amversiot võtta

Ravi selle ravimiga peab toimuma homotsüstinuuriaga patsientide ravis kogemusi omava arsti järelevalve all.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Laste ja täiskasvanute üldine soovitatav koguanus on 100 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas, mis on jagatud kaheks annuseks ööpäevas. Mõnel patsiendil on olnud ravieesmärgi saavutamiseks vaja annuseid üle 200 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas. Arst kohaldab teie ravimiannust laborianalüüside tulemustest olenevalt.

Seepärast tuleb teil või teie lapsel teha õige ööpäevase annuse määramiseks regulaarselt vereanalüüse.

Kasutusjuhised

Amversiot tuleb võtta suukaudselt.

Annuse mõõtmiseks:

- loksutage pudelit veidi enne avamist
- võtke õige mõõtelusikas:
 - roheline mõõtelusikas mahutab 100 mg;
 - sinine mõõtelusikas mahutab 150 mg;
 - lilla mõõtelusikas mahutab 1 g.
- võtke pudelist kuhjaga lusikatäis pulbrit
- tõmmake lameda noaseljaga üle lusika pealispinna
- lusikale jääb lusikatäis pulbrit
- võtke pudelist õige arv pulbri lusikatäisi

Mõõdetud pulbriannus tuleb segada vee, mahla, piima, toitesegu või toiduga, kuni see on täielikult lahustunud, ja võtta sisse kohe pärast segamist.

Kui te võtate Amversiot rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju Amversiot, öelge seda kohe oma arstile või apteekrile.

Kui te unustate Amversiot võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata. Kui teil ununes annus võtmata, võtke seda kohe, kui see teile meelde tuleb, ja jätkake järgmise annuse võtmist, nagu ette nähtud.

Kui te lõpetate Amversio võtmise

Ärge lõpetage ravi ilma arstiga konsulteerimata. Võtke enne ravi lõpetamist ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Metioniinisaldus võib olla seotud ajutursega, mis võib tekkida kuni 1 inimesel 100st (esinemissagedus aeg-ajalt). Kui teil on hommikuti peavalu oksendamise ja/või nägemishäiretega, **võtke viivitamata ühendust oma arstiga (need võivad olla ajuturse sümptomid).**

Muud kõrvaltoimed on:

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st:

- vere kõrge metioniinisaldus

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st:

- seedetrakti häired, nagu kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, ebamugavustunne maos ja keelepõletik;
- isutus (anoreksia);
- erutus;
- ärrituvus;
- juuste väljalangemine;
- nahapõletik;
- naha ebanormaalne lõhn;
- kontrolli puudumine urineerimise üle (kusepidamatus).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Amversiot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudeli etiketil ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Pärast pudeli esmakordset avamist tuleb ravim 3 kuu jooksul ära kasutada.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Amversio sisaldab

- Toimeaine on veevaba betaiin. 1 g suukaudset pulbrit sisaldab 1 g veevaba betaiini.
- Teisi koostisaineid ei ole.

Kuidas Amversio välja näeb ja pakendi sisu

Amversio on valge vabalt voolav kristalne pulber. See on saadaval lastekindla korgiga pudelites. Üks pudel sisaldab 180 g pulbrit. Igas karbis on üks pudel ja kolm mõõtelusikat.

Roheline mõõtelusikas mahutab 100 mg.

Sinine mõõtelusikas mahutab 150 mg.

Lilla mõõtelusikas mahutab 1 g.

Müügiloo hoidja

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Belgia

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>. Samuti on seal viiteid teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.