

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amversio 1 g jauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Valkoinen, kiteinen, hienojakoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Amversio on tarkoitettu homokystinurian liitännäishoitoon, sisältäen puutostilat tai häiriöt seuraavissa:

- kystationiini beeta-syntaasi (CBS)
- 5,10-metyleenitetrahydrofolaattireduktaasi (MTHFR)
- kobalamiinikofaktorin metabolia (cbl).

Amversiota tulee käyttää muiden hoitojen, kuten B6-vitamiini (pyridoksiini)-, B12-vitamiini (kobalamiini)-, folaatti- ja erityisruokavaliohoidon lisänä.

4.2 Annostus ja antotapa

Amversio-hoito tulee tehdä homokystinuriapotilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Lapset ja aikuiset

Suosittelun vuorokausiannos on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä. Annos on kuitenkin titrattava yksilöllisesti homokysteiinin ja metioniinin plasmatasojen mukaisesti. Joillekin potilaille tarvittiin yli 200 mg/kg/vrk annoksia hoitotavoitteiden saavuttamiseksi. On oltava varovainen titrattaessa annosta ylöspäin potilailla, joilla on CBS-puutos, koska tähän liittyy hypermetioninemian riski. Näiden potilaiden metioniinitasoja on tarkkailtava tarkasti.

Erityisryhmät

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Kokemukset vedettömän betaiinin käytöstä hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai ei-alkoholiperäinen rasvamaksa ovat osoittaneet, ettei Amversion annoshoito-ohjetta tarvitse muokata.

Terapeuttinen seuranta

Hoidon tarkoituksena on pitää plasman kokonaishomokysteiinitaso alle 15 µmol/l tai mahdollisimman alhaisena. Vakaa tila saavutetaan tavallisesti kuukauden kuluessa.

Antotapa

Suun kautta

Pulloa tulee ravistaa kevyesti ennen avaamista. Pakkauksessa on kolme mittalusikkaa, jotka mittaavat joko 100 mg, 150 mg tai 1 g vedetöntä betaiinia. On suositeltavaa, että pullosta otetaan kukkuramittalliset jauhetta ja pinta tasoitetaan esimerkiksi veitsen tyvellä. Näin saadaan seuraavat annokset: vihreä mittalusikka mittaa 100 mg, sininen mittalusikka mittaa 150 mg ja violetti mittalusikka mittaa 1 g vedetöntä betaiinia.

Jauhe tulee sekoittaa veteen, mehuun, maitoon, ravintovalmisteeseen tai ruokaan, kunnes se on täysin liuennut. Valmis seos tulee nauttia välittömästi sekoittamisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Melko harvinaisia vakavan aivoödeeman ja siihen liittyvän hypermetioninemian tapauksia on ilmoitettu vedettömän betaiinihoidon yhteydessä CBS:n puutteesta kärsivillä potilailla (katso kohta 4.8). Täydellinen toipuminen koettiin betaiinihoidon lopettamisen jälkeen:

- *Plasman metioniinipitoisuudet tulee pitää alle 1 000 $\mu\text{mol/l}$. On suositeltavaa mitata plasman metioniinitaso hoidon alussa ja sen jälkeen noin vuoden välein tai kaksi kertaa vuodessa. Jos metioniini erityisesti ylittää ensimmäisen turvarajan 700 $\mu\text{mol/l}$, potilasta on seurattava useammin ja ruokavalion noudattaminen on tarkistettava. Metioniinitasojen alentamiseksi on harkittava ruokavalion muuttamista samoin kuin Amversion annoksen pienentämistä tai Amversio-hoidon tilapäistä keskeyttämistä*
- Mikäli ilmenee aivoödeeman oireita, kuten aamuista päänsärkyä, johon liittyy oksentelua ja/tai näön muutoksia, plasman metioniinitaso ja ruokavalion noudattaminen tulee tarkastaa ja Amversio-hoito keskeyttää.
- Jos aivoödeemaoireet uusiutuvat hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen, tulee vedetön betaiinihoito lopettaa toistaiseksi.

Mahdollisten lääkeyhteisvaikutusten riskin pienentämiseksi on suositeltavaa pitää 30 minuutin tauko vedettömän betaiinin ja aminohapposeosten ja/tai vigabatriinia ja GABA-johdoksia sisältävien lääkevalmisteiden nauttimisen välillä (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -tietoihin perustuen vedettömällä betaiinilla saattaa olla yhteisvaikutus aminohapposeosten ja vigabatriinia ja GABA-johdoksia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot pienestämäärästä altistuneita raskauksia eivät viittaa vedettömän betaiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Toistaiseksi saatavilla ei ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa. Lisääntymistutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Raskauden aikana vedettömän betaiinin anto pyridoksiinin, folaatin, antikoagulantin ja ruokavalion lisänä tarkassa plasman homokysteiniin seurannassa on sopusoinnussa hyvien äiti- ja sikiötulosten kanssa. Amversiota ei kuitenkaan pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö vedetön betaiini rintamaitoon (vaikka sen metabolista esiastetta, koliinia esiintyy rintamaidossa suurina pitoisuuksina). Tutkimustiedon puutteen vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä Amversiota imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Tietoa ei saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Amversiolla ei ole todettu olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn tai vaikutus ei ole merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisesti ottaen vedettömään betaiiniin liittyvät haittavaikutukset eivät vaikuta vakavilta ja liittyvät lähinnä ruoansulatuselimistöön. Ruoansulatuselimistön häiriöinä saattaa ilmetä melko harvoin ripulia, kielen tulehdusta, pahoinvointia, vatsavaivoja, oksentelua ja hammassairauksia.

Hoidon aikana useimmiten raportoitu haittavaikutus on veren metioniinipitoisuuden nousu.

Täydellinen korjaantuminen tapahtui hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Raportoidut haittavaikutukset on esitetty alla elinjärjestelmän ja yleisyyden perusteella. Yleisyys määritetään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen: anoreksia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen: agitaatio, ärtyvyys
Hermosto	Melko harvinainen: aivoedeema*
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen: ripuli, kielitulehdus, pahoinvointi, mahavaivat, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen: hiusten lähtö, nokkosihottuma, epänormaali ihon haju
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen: virtsan karkailu
Tutkimukset	Hyvin yleinen: veren metioniinipitoisuuden suureneminen*

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

*Melko harvinaisia vakavan aivoödeeman ja hypermetioninemian tapauksia on ilmoitettu 2-6 viikon sisällä vedettömän betaiinihoidon aloittamisesta CBS:n puutteesta kärsivillä potilailla. Kyseiset potilaat ovat toipuneet täysin hoidon lopettamisen jälkeen.

Aivoödeeman oireita ovat aamupäänsäryt ja oksentelu ja/tai näönmuutokset. Näiltä potilailta todettiin korkeita plasman metioniinitasoja välillä 1000-3000 $\mu\text{mol/l}$. Koska aivoödeemaa on raportoitu esiintyneen myös hypermetioninemiapotilailla, vedettömästä betaiinista johtuvaa sekundaarista hypermetioninemiaa on oletettu mahdolliseksi vaikutusmekanismiksi.

Erityissuosikset, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

[liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruoansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, aminohapot ja niiden johdokset, ATC-koodi: A16A A06.

Vaikutusmekanismi

Vedettömän betaiinin todettiin alentavan plasman homokysteiinitasoa kolmessa homokystinuriatyypissä: CBS: n-puutos, MTHFR: n (metyleenitetrahydrofolaattireduktaasi) puutos ja kobalamiiniin cbl-liittyvä puutos. Tämän vaikutuksen suuruus oli riippuvainen homokystinemian absoluuttisesta asteesta ollen suurempi vakavassa hyperhomokystinemiassa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vedetön betaiini toimii metyylyliryhmän luovuttajana homokysteiinin remetylaatioissa metioniiniksi potilaissa, joilla on homokystinuria. Hoidon tuloksena näiden potilaiden plasman homokysteiinitasojen tulee laskea 20-30 %:iin hoitoa edeltävistä tasoista.

Vedettömän betaiinin on myös todettu nostavan plasman metioniini- ja S-adenosyyylimetioniini (SAM)-tasoa potilaissa, joilla on MTHFR -puute ja cbl- häiriötä. Potilaissa, joilla on CBS-puute ilman ruokavalioon liittyvää metioniinin rajoitusta on havaittu voimakasta metioniinin kumuloitumista. Vedettömän betaiinilisän todettiin parantavan metabolisia poikkeavuuksia homokystinuriapotilaidenaivo-selkäydinnesteessä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kohonneet plasman homokysteiinitasot liittyvät kardiovaskulaarisiin tapahtumiin (kuten tromboosiin), osteoporoosiin, luuston poikkeavuuksiin ja silmän linssin dislokaatioon. Seurantatutkimuksissa hoitava lääkäri raportoi kliinistä paranemista (kardiovaskulaarista ja hermon kehitykseen liittyvää) ilmenneen noin 75 %:lla vedetöntä betaiinia saaneista potilaista. Useimmat näistä potilaista saivat myös muita hoitoja, kuten B6-vitamiini (pyridoksiini)-, B12-vitamiini (kobalamiini)- ja folaattihoitoa vaihtelevin biokemiallisin vastein. Useimmissa tapauksissa vedettömän betaiinin lisääminen voimisti plasman homokysteiinitason laskua. Johtuen hoidon monimuotoisuudesta (ruokavaliohoito, lääkkeellinen hoito, supportiivinen hoito) vedettömän betaiinihoidon kliinisiä vaikutuksia näihin potilaisiin saatetaan helposti hieman yliarvioida. Oireilevan homokystinurian myöhäinen toteaminen on syy pysyviin häiriöihin johtuen korjaantumattomasta tukikudoksen (silman, luuston) vauriosta, jota ei voida korjata lisähoidolla. Käytössä olevat kliiniset tiedot eivät riitä annostuksen ja kliinisen tehon korrelaation arvioimiseen. Toleranssin kehittymisestä ei ole näyttöä.

Muutamissa tapauksissa kohonneet plasman metioniinitasot liittyivät aivoedeemaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Plasman homokysteiinitasojen seuranta on osoittanut, että vedettömän betaiinin vaikutus alkoi useiden päivien kuluttua hoidon aloittamisesta, ja että vasteen vakaa tila saavutettiin kuukauden kuluessa.

Pediatriset potilaat

Alle 10-vuotiaille lapsipotilaille tavanomainen tehokas annostus on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä; antotiheyden suurentaminen yli kahteen kertaan päivässä ja/tai annoksen

suurentaminen yli 150 mg/kg/vrk ei paranna homokysteiniä alentavaa vaikutusta.

Plasman betaiinipitoisuuksien tarkkailu ei auta määrittämään hoidon tehoa, koska nämä pitoisuudet eivät suoranaisesti vastaa virtausta sytosolisen betaiini-homokysteini-metyylitransferaasi-reitin läpi.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset tiedot, jotka on saatu pitkäaikaista vedetöntä betaiinilisää saaneista homokysteiniuriapotilaista, ovat hyvin samanlaiset kuin terveistä tutkimushenkilöistä mitatut. Tämä osoittaa, että eroavaisuudet vedettömän betaiinin kinetiikassa johtuvat todennäköisesti vedettömän betaiinin puutteesta hoitamattomassa homokystinuriassa ja niillä on merkitystä vain hoidon alkuvaiheessa.

Imeytyminen

Vedettömän betaiinin absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty. Terveiden aikuisten (ikä 21-49 vuoden välillä) tutkimushenkilöiden elimistössä aineen imeytyminen vedettömästä betaiinikerta-annosta (50 mg/kg) oli nopeaa ($t_{max} = 0,9 \pm 0,3$ tuntia ja $C_{max} = 0,9 \pm 0,2$ mM).

Säännöllisenä toistuvan annon (100 mg/kg/vrk 5 päivän ajan) jälkeen imeytymisen kinetiikka ei muuttunut.

Jakautuminen

Vedetön betaiini jakautui nopeasti. Jakautumistilavuus oli suhteellisen laaja ($V/F = 1,3$ l/kg). Säännöllisenä toistuvan annon (100 mg/kg/vrk 5 päivän ajan) jälkeen jakautumisen puoliintumisaika oli pidentynyt merkitsevästi (36 tuntiin asti), mikä viittaa kyllästyvään kuljetukseen ja uudelleen jakautumiseen.

Biotransformaatio

Vedetön betaiini on metyyliryhmän luovuttaja.

Eliminaatio

Eliminaationopeuden ollessa hidas (keskipuoliintumisaika = 14 tuntia, kehon kokonaispuhdistuman keskiarvo, $CL/F = 84$ ml/h/kg), munuaispuhdistuma on vähäinen (5 % kehon kokonaispuhdistumasta) kun oletusarvona on 100 %:n hyötyosuus.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotille annetuilla suurilla annoksilla havaittiin olevan keskushermostoa lamaavaa vaikutusta ja ruuansulatuskanavan ärsytystä. Vedettömällä betaiinilla ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuutta ja reproduktiotoksisuutta koskevia tutkimuksia. Standardi genotoksisuutta koskeva testisarja ei paljastanut erityistä vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattomana: 3 vuotta.

Avattuna: 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Tämä lääke ei vaadi erityistä säilytyslämpötilaa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen läpinäkymätön HDPE pullo, jossa on lapsiturvallinen polypropeenikorkki ja induktiotiiviste.

Yksi pakkaus sisältää pullon, jossa on 180 grammaa jauhetta ja kolme mittalusikkaa.

Vihreä mittalusikka mittaa 100 mg.

Sininen mittalusikka mittaa 150 mg.

Violetti mittalusikka mittaa 1 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SERB S.A

Avenue Louise 480

1050 Bryssel

Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1640/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05 toukokuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Amversio 1 g jauhe
betaiini, vedetön

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Lääkemuoto jauhe

1 pullo, jossa 180 g jauhetta, ja kolme mittalusikkaa.
Vihreä mittalusikka mittaa 100 mg.
Sininen mittalusikka mittaa 150 mg.
Violetti mittalusikka mittaa 1 g.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista pulloa kevyesti ennen avaamista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.
Kestoaika avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

SERB S.A
Avenue Louise 480
1050 Bryssel
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1640/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Amversio

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLON ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Amversio 1 g jauhe
betaiini, vedetön

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Lääkemuoto jauhe

180 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista pulloa kevyesti ennen avaamista.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. .

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.
Kestoaika avaamisen jälkeen: 3 kuukautta.
Avattuna:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

SERB S.A
Avenue Louise 480
1050 Bryssel
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1640/11

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Amversio 1 g jauhe betaiini, vedetön

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Amversio on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Amversiota
3. Miten Amversiota käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Amversion säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Amversio on ja mihin sitä käytetään

Amversio sisältää vedetöntä betaiinia, joka on tarkoitettu homokystinurian (perinnöllinen (geneettinen) sairaus, jossa elimistö ei pysty pilkkomaan metioniini-nimistä aminohappoa) liittänoishoitoon.

Metioniiniä esiintyy tavallisessa ravinnon proteiineissa (kuten lihassa, kalassa, maidossa, juustossa, munissa). Metioniini muuttuu homokysteiiniksi, joka sen jälkeen normaalisti muuttuu kysteiiniksi ruoansulatuksen aikana. Homokystinuria on sairaus, joka johtuu homokysteiinin kerääntymisestä. Homokysteiini ei muutukaan kysteiiniksi. Tunnusomaista sairaudelle ovat laskimotukosten muodostuminen, luun heikkous ja luuston ja mykiön häiriöt. Amversion käytön tarkoituksena on yhdessä muiden hoitojen, kuten B6-vitamiini-, B12-vitamiini-, folaatti- ja erityisruokavalioiden, kanssa alentaa elimistön kohonneita homokysteiinitasoja.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin otat Amversiota

Älä ota Amversiota

- jos olet allerginen vedettömälle betaiinille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Amversiota.

- Jos havaitset haittavaikutuksia kuten päänsärkyä, oksentelua tai näkökyvyn muutoksen ja sinulla on homokystinuriatyypin, josta käytetään nimitystä CBS:n (kystationiini beeta -syntaasin) puute, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin. Nämä voivat olla merkkejä turvotuksesta aivoissa (aivoödeemasta). Tässä tapauksessa lääkärisi tarkkailee elimistösi metioniinitasoja ja saattaa tarkistaa ruokavaliotasi. Amversio-hoitosi saatetaan joutua keskeyttämään.
- Jos sinua hoidetaan Amversiolla ja aminohapposekoituksella, ja jos sinun tarvitsee ottaa muita lääkkeitä samanaikaisesti, jätä 30 minuutin taukoottojen välille (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Amversio”).

Muut lääkevalmisteet ja Amversio

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Jos käytät aminohapposeoksia tai lääkkeitä, kuten vigabatriinia tai GABA-johdoksia (lääkkeitä, joilla hoidetaan epilepsiaa), kerro asiasta lääkärillesi, koska niillä saattaa olla yhteisvaikutus Amversio-hoitosi kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, arvelet olevasti raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkärisi päättää, voiko lääkettä käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Amversion käytöllä ei ole vaikutusta tai ei ole merkitsevää vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Amversiota käytetään

Tämän lääkkeen käyttöä valvoo lääkäri, joka on perehtynyt homokystinuriapotilaiden hoitoon. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos lapsilla ja aikuisilla on 100 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen päivässä. Joillakin potilailla tarvittiin yli 200 mg/kg/vrk annoksia hoitotavoitteiden saavuttamiseksi. Lääkäri voi muuttaa annosta laboratorioarvojesi perusteella.

Oikean vuorokausiannoksen määrittämiseksi tarvitaan siksi säännöllisiä verikokeita.

Käyttöohjeet

Amversiota tulee ottaa suun kautta.

Annoksen mittaaminen:

- Ravista pulloa kevyesti ennen avaamista.
- Käytä oikeaa mittalusikkaa:
 - vihreä mittalusikka mittaa 100 mg
 - sininen mittalusikka mittaa 150 mg
 - violetti mittalusikka mittaa 1 g
- Ota kukkuramitallinen jauhetta pullosta.
- Tasoita mittalusikan pinta veitsen selkäpuolella.
- Mittalusikkaan jäljelle jäänyt jauhe on täysi lusikallinen.
- Ota oikea määrä jauhelusikallisia pullosta.

Sekoita mitattu jauheannos veteen, mehuun, maitoon, ravintovalmisteeseen tai ruokaan, kunnes se on täysin liuennut ja nauti seos välittömästi sekoittamisen jälkeen.

Jos otat enemmän Amversiota kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian suuren annoksen Amversiota, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi.

Jos unohdat ottaa Amversiota

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annokset. Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat ja seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos lopetat Amversion käytön

Älä lopeta Amversion käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Ota yhteys lääkäriisi tai apteekkiin ennen lääkkeen lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Metioniinitaso saattaa liittyä aivojen turvotukseen (aivoedeema), joka saattaa vaikuttaa alle yhteen potilaaseen sadasta (harvinainen), Jos huomaat aamupäänsärkyä, joihin liittyy oksentelua ja/tai näönmuutoksia, **ota välittömästi yhteys lääkäriisi (ne voivat olla oireita aivojen turvotuksesta).**

Muut haittavaikutukset ovat mm:

Hyvin yleinen (saattaa vaikuttaa useampaan kuin yhteen potilaaseen kymmenestä)

- korkea veren metioniinitaso

Harvinainen (saattaa vaikuttaa alle yhteen potilaaseen sadasta)

- ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsavaivat ja kielen tulehdus
- heikentynyt ruokahalu (anoreksia)
- levottomuus
- ärtyneisyys
- hiustenlähtö
- nokkosihottuma
- epänormaali ihon haju
- virtsan karkailu (virtsanpidätyskyvyttömyys)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Amversion säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Tämä lääke ei vaadi erityistä säilytyslämpötilaa.

Pullon avaamisen jälkeen lääke tulee käyttää 3 kuukauden kuluessa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa Mitä Amversio sisältää

- Vaikuttava aine on vedetön betaiini. 1 g jauhetta sisältää 1 g vedetöntä betaiinia.
- Ei sisällä muita aineita.

Miltä Amversio näyttää ja pakkauksen sisältö

Amversio on valkoinen kiteinen hienojakoinen jauhe. Se on pullossa, jossa on turvasuljin. Yksi pullo sisältää 180 g jauhetta. Jokainen pakkaus sisältää yhden pullon ja kolme mittalusikkaa.

Vihreä mittalusikka mitta 100 mg.

Sininen mittalusikka mittaa 150 mg.

Violetti mittalusikka mittaa 1 g

Myyntiluvan haltija

SERB S.A

Avenue Louise 480

1050 Bryssel

Belgia

Valmistaja

BePharBel Manufacturing S.A.

rue du Luxembourg 13,

6180 Courcelles,

Belgia

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.