

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Amversio 1 g duft til inntöku

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af dufti inniheldur 1 g af vatnsfríu betaíni.

3. LYFJAFORM

Duft til inntöku.

Hvítt, kristallað laust duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Amversio er ætlað sem viðbótarmeðferð við hómócyteinmigu, m.a. þegar um skort eða galla á eftirfarandi er að ræða:

- cystatíonín beta-syntasa,
- 5,10-metylen-tetrahydrófólat redúktasa (MTHFR),
- umbrot cobalamín hjálparþáttar.

Amversio á að nota til viðbótar annarri meðferð, t.d. með B6-vítamíni (pýridoxín), B12-vítamíni (cobalamín), fólati og sérstöku mataræði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Amversio meðferð á að vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð sjúklinga með hómócyteinmigu.

Skammtar

Börn og fullorðnir

Ráðlagður heildardagsskammtur er 100 mg/kg/dag gefinn í 2 skömmtum á dag. Þó skal aðlagja skammta fyrir hvern sjúkling miðað við plasmabéttni hómócysteins og metíóníns. Sumir sjúklingar þurftu skammta stærri en 200 mg/kg/dag til að ná meðferðarmarkmiðum. Gæta skal varúðar þegar skammtar eru hækkaðir hjá sjúklingum með skort á cystatíonín beta-syntasa vegna hættu á metíóníndreyra. Fylgjast skal vandlega með þéttni metíóníns hjá þessum sjúklingum.

Sérstakir sjúklingahópar

Lifrar- eða nýrnabilun

Reynsla af meðferð með vatnsfríu betaíni hjá sjúklingum með nýrnabilun eða fitulífur (ekki af völdum áfengisneyslu) hefur sýnt að ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum Amversio.

Meðferðarstjórnun

Markmið meðferðarinnar er að halda heildarþéttni hómócysteins í plasma undir 15 $\mu\text{mol/l}$ eða eins lágrí og kostur er. Jafnvægi næst yfirleitt innan mánaðar.

Lyfjagjöf

Til inntöku

Áður en glasið er opnað á að hrista það lauslega. Þrjár mæliskeiðar sem mæla 100 mg, 150 mg eða 1 g af vatnsfríu betaíni eru meðfylgjandi. Ráðlagt er að taka kúfaða skeið úr glasinu og fjarlægja kúfinn, t.d. með hníf. Þannig fást eftirtaldir skammtar: græna mæliskeiðin gefur 100 mg, bláa mæliskeiðin gefur 150 mg og fjólubláa mæliskeiðin gefur 1 g af vatnsfríu betaíni.

Duftið á að blanda með vatni, ávaxtasafa, mjólk, þurrmjólk eða fæðu þar til það er alveg uppleyst og neyta þess strax.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Greint var frá sjaldgæfum tilvikum alvarlegs heilabjúgs sem tengdust metióníndreyra við meðferð með vatnsfríu betaíni hjá sjúklingum með skort á cystatiónín beta-syntasa (sjá kafla 4.8). Sjúklingarnir náðu sér að fullu þegar meðferðinni var hætt:

- Þéttni metióníns í plasma á að halda undir 1.000 $\mu\text{mol/l}$. Mælt er með því að mæla metiónín í plasma í upphafi meðferðar og um það bil árlega eða tvisvar á ár eftir það. Ef metiónín hækkar umfram fyrsta 700 $\mu\text{mol/l}$ öryggisþröskuldinn, skal auka eftirlit með sjúklingi og kanna hvort réttu matarræði sé fylgt. Til að draga úr þéttni metióníns skal íhuga breytingar á matarræði og minnka Amversio skammta eða gera hlé á Amversio meðferð tímabundið.
- Komi einhver merki heilabjúgs í ljós, eins og morgunhöfuðverkur með uppköstum og/eða sjónbreytingum, á að mæla þéttni metióníns í plasma og kanna hvort réttu matarræði sé fylgt og gera hlé á Amversio meðferð.
- Ef einkenni heilabjúgs koma aftur í ljós eftir að meðferð er hafin að nýju, á að hætta meðferð með vatnsfríu betaíni fyrir fullt og allt.

Til að draga úr hættu á hugsanlegum milliverkunum, er ráðlegt að gefa vatnsfrítt betaín og amínósýrublöndur og/eða lyf sem innihalda vigabatrín og GABA hliðstæður með 30 mínútna millibili (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Byggt á niðurstöðum *in vitro* rannsókna getur vatnsfrítt betaín hugsanlega milliverkað við amínósýrublöndur og lyf sem innihalda vigabatrín og GABA hliðstæður.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Upplýsingar frá takmörkuðum fjölda þungana þar sem lyfið hefur verið notað benda ekki til að vatnsfrítt betaín hafi skaðleg áhrif á meðgönguna eða heilbrigði fösturs/nýbura. Enn liggja ekki fyrir nein önnur faraldsfræðileg gögn sem máli skipta. Æxlunnarrannsóknir á dýrum hafa ekki verið gerðar. Vatnsfrítt betaín á meðgöngu ásamt píridoxíni, fólati, segavarnarlyfi og ákveðnu matarræði ásamt eftirliti með hómócyteini í plasma ætti hvorki að skaða móður né föstur. Samt sem áður ætti ekki að nota Amversio á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort vatnsfrítt betaín skiljist út í brjóstamjólk (þótt forefni þess, kólín, finnist í miklu magni í brjóstamjólk). Vegna skorts á upplýsingum skal gæta varúðar þegar Amversio er ávísað

konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Amversio hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggisupplýsingar

Almennt virtust aukaverkanir sem fram komu í tengslum við meðferð með vatnsfríu betaíni ekki vera alvarlegar og tengdust í flestum tilvikum meltingarfærum. Meltingarfæratrufanir á borð við niðurgang, tungubólgu, ógleði, ónot í maga, uppköst og tannraskanir komu sjaldan fram. Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um meðan á meðferð stóð voru aukið metiónín í blóði. Þetta gekk fullkomlega til baka eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp hér að neðan eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðnin er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar: lystarleysi
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar: óróleiki, pirringur
Taugakerfi	Sjaldgæfar: heilabjúgur*
Meltingarfæri	Sjaldgæfar: niðurgangur, tungubólga, ógleði, magaóþægindi, uppköst
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar: hármisssir, ofsakláði, óeðlileg húðlykt
Nýru og þvágfæri	Sjaldgæfar: þvagleki
Rannsóknaniðurstöður	Mjög algengar: aukið metiónín í blóði*

Lýsingar á völdum aukaverkunum

*Greint var frá sjaldgæfum tilvikum alvarlegs heilabjúgs og metióníndreyra innan tveggja vikna til 6 mánaða frá upphafi meðferðar með vatnsfríu betaíni hjá sjúklingum með skort á cystatiónín beta-syntasa. Sjúklingarnir náðu sér að fullu þegar meðferðinni var hætt.

Merki um heilabjúg eru meðal annars höfuðverkir á morgnana ásamt uppköstum og/eða sjónbreytingum.

Mikil aukning var á þéttni metióníns í plasma hjá þessum sjúklingum eða á bilinu 1.000 til 3.000 $\mu\text{mol/l}$. Þar sem einnig hefur verið greint frá heilabjúg hjá sjúklingum með metióníndreyra, hefur verið gert ráð fyrir að afleiddur metióníndreyri vegna meðferðar með vatnsfríu betaíni sé hugsanlegur verkunarmáti.

Sjá kafla 4.4 til að fá sértækar ráðleggingar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, aminosýrur og afleiður, ATC flokkur: A16A A06.

Verkunarháttur

Sýnt hefur verið fram á að vatnsfrítt betaín dregur úr þéttni hómó cysteíns í plasma í þremur tegundum af hómó cysteínmigu, þ.e. skorti á cystatiónín beta-syntasa; MTHFR skorti og galla í umbrotum cobalamín hjálparþáttar. Áhrifin voru háð umfangi hómó cysteíndreyra og voru meiri þegar um alvarlegan hómó cysteíndreyra var að ræða.

Lyfhrif

Vatnsfrítt betaín verkar á þann hátt að það gefur frá sér metylhóp við endurmetyleringu hómó cysteíns í metiónín hjá sjúklingum með hómó cysteínmigu. Því ætti þéttni hómó cysteíns í plasma að minnka hjá þessum sjúklingum um u.þ.b. 20-30% miðað við þéttni fyrir meðferð.

Einnig hefur verið sýnt fram á að vatnsfrítt betaín eykur þéttni metióníns í plasma og þéttni S-adenósýl metióníns (SAM) hjá sjúklingum með MTHFR skort og galla í umbrotum cobalamín hjálparþáttar. Hjá sjúklingum með skort á cystatiónín beta-syntasa án skerðingar á metióníni í fæðu, hefur óhófleg uppsöfnun metióníns komið í ljós.

Sýnt var fram á að uppbót með vatnsfríu betaíni bætir efnaskiptafrávik í heila- og mænuvökva hjá sjúklingum með hómó cysteínmigu.

Verkun og öryggi

Aukin þéttni hómó cysteíns í plasma tengist hjarta- og æðasjúkdómum (eins og segamyndun), beinþynningu, beinbreytingum og tilfærslu augasteins. Í áhorfsrannsóknnum greindi lækni sem sá um meðferðina frá klíniskum bata (hjarta, æðar og taugaþroski) hjá u.þ.b. 75% sjúklinga sem fengu vatnsfrítt betaín. Flestir þessara sjúklinga fengu einnig aðra meðferð eins og B6-vítamín (pýridoxín), B12-vítamín (cóbalamín) og fólát, með mismunandi lífefnafræðilegri svörun. Yfirleitt dró enn frekar úr þéttni hómó cysteíns í plasma með tilkomu vatnsfrís betaíns. Vegna þess hve meðferðin er margþætt (mataræði, lyfjameðferð, stuðningsmeðferð) hjá þessum sjúklingum er hugsanlegt að um lítilsháttar ofmat sé að ræða með tilliti til klínískra áhrifa meðferðar með vatnsfríu betaíni. Ef hómó cysteínmiga með einkennum greinist seint, getur það valdið frekari sjúkdómum vegna óafturkræfra skemmda í bandvef (augu, bein) sem ekki er hægt að lagfæra með frekari meðferð. Þær klínísku niðurstöður sem fáanlegar eru nægja ekki til að ákvarða samspil skammta og verkunar. Engar vísbendingar eru um þolmyndun.

Í nokkrum tilvikum hefur aukin þéttni metióníns í plasma tengst heilabjúg (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Þegar fylgst hefur verið með þéttni hómó cysteíns í plasma kemur í ljós að verkun vatnsfrís betaíns hefst innan nokkurra daga og svörun við stöðuga þéttni næst innan mánaðar.

Börn

Hjá börnum yngri en 10 ára er venjulegur meðferðarskammtur yfirleitt 100 mg/kg/dag gefinn í tveimur skömmtum, dagskammtur gefinn í fleiri skömmtum en tveimur og/eða stærri en 150 mg/kg/dag hefur ekki frekari áhrif á lækun hómó cysteíns.

Þótt fylgst sé með þéttni betaíns í plasma kemur það ekki að gagni við að skilgreina virkni meðferðarinnar, þar sem þéttinn svarar ekki beint til flæðis gegnum betaín hómócytein metýl transferasa ferilinn í frýmisvökva.

5.2 Lyfjahvörf

Niðurstöður lyfjahvarfa hjá sjúklingum með hómócyteinmigu sem eru í langtíma meðferð með vatnsfríu betaíni voru svipuð og hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Þetta sýnir að mismunur á lyfjahvörfum vatnsfrís betaíns er að mestu leyti vegna skorts á vatnsfríu betaíni hjá sjúklingum með ómeðhöndlaða hómócyteinmigu og skiptir aðeins máli við upphaf meðferðar.

Frásog

Heildaraðgengi vatnsfrís betaíns hefur ekki verið ákvarðað. Hjá fullorðnum heilbrigðum sjálfboðaliðum (á aldrinum 21 til 49 ára), var frásog hratt ($t_{\max} = 0,9 \pm 0,3$ klst. og $C_{\max} = 0,9 \pm 0,2$ mM) eftir stakan skammt af vatnsfríu betaíni til inntöku (50 mg/kg). Eftir endurtekna skammta sem voru 100 mg/kg/dag í 5 daga, varð ekki breyting á lyfjahvörfum frásogs.

Dreifing

Vatnsfrítt betaín dreifðist hratt í hlutfallslega stórt rúmmál ($V/F = 1,3$ l/kg). Eftir endurtekna skammta sem voru 100 mg/kg/dag í 5 daga jókst helmingunartími dreifingar marktækt (í allt að 36 klst.), sem bendir til mettanlegra flutnings- og endurdreifingarferla.

Umbrot

Vatnsfrítt betaín er efni sem gefur frá sér metýlhóp.

Brotthvarf

Brotthvarf er hægt (meðal helmingunartími = 14 klst., meðal heildarúthreinsun, $CL/F = 84$ ml/klst./kg) og nýrnaúthreinsun hverfandi (5% af heildarúthreinsun), miðað við 100% aðgengi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Við stóra skammta komu í ljós bælandi áhrif á miðtaugakerfi og erting í meltingarvegi hjá rottum. Langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum og eituverkanir á æxlun hafa ekki verið gerðar á vatnsfríu betaíni. Stöðluð rannsókn á eitiráhrifum á erfðaeefni bendir ekki til neinnar hættu hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Engin.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Óopnað glas: 3 ár.

Eftir að glasið hefur verið opnað: 3 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum.
Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.
Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hvítt ógegnsett HDPE glas með barnheldu loki úr pólýprópýleni með loftþéttum þéttihring.
Í hverri pakkningu er 1 glas með 180 g af dufti og þrjár mæliskeiðar.
Græna mæliskeiðin gefur 100 mg.
Bláa mæliskeiðin gefur 150 mg.
Fjólubláa mæliskeiðin gefur 1 g.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1640/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 05. maí 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFSINS**

Amversio 1 g duft til inntöku
vatnsfrítt betaín

2. VIRK(T) EFNI

1 g af dufti inniheldur 1 g af vatnsfríu betaíni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Duft til inntöku**

1 glas með 180 g af dufti til inntöku og þrjár mæliskeiðar.
Græna mæliskeiðin gefur 100 mg.
Bláa mæliskeiðin gefur 150 mg.
Fjólubláa mæliskeiðin gefur 1 g.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hristið glasið lauslega áður en það er opnað.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Geymsluþol eftir að glasið hefur verið opnað: 3 mánuðir.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum.
Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1640/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Amversio

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**GLASAMÍÐI****1. HEITI LYFS**

Amversio 1 g duft til inntöku
vatnsfrítt betaín

2. VIRK(T) EFNI

1 g af dufti inniheldur 1 g af vatnsfríu betaíni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Duft til inntöku

180 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hristið glasið lítilsháttar áður en það er opnað.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Geymsluþol eftir að glasið hefur verið opnað: 3 mánuðir.
Opnað:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1640/001

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Amversio 1 g duft til inntöku vatnsfrítt betaín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Amversio og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Amversio
3. Hvernig nota á Amversio
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Amversio
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Amversio og við hverju það er notað

Amversio inniheldur vatnsfrítt betaín sem er ætlað sem viðbótarmedferð við hómó cysteinmigu, sem er arfgengur sjúkdómur (erfðasjúkdómur) sem lýsir sér þannig að aminosýran metíónín brotnar ekki fyllilega niður í líkamanum.

Metíónín er til staðar í próteini í venjulegum mat (eins og kjöti, fiski, mjólk, osti, eggjum). Það breytist í hómó cystein sem breytist venjulega í cystein við meltingu. Hómó cysteinmiga er sjúkdómur sem verður vegna uppsöfnunar hómó cysteins sem breytist ekki í cystein og það myndar sega í bláæðum (blóðtappa), beinþynningu og kvilla í beinagrind og augasteini. Notkun Amversio ásamt annarri meðferð eins og B6-vítamíni, B12-vítamíni, fólati og sérstöku mataræði miðar að því að draga úr aukinni þéttni hómó cysteins.

2. Áður en byrjað er að nota Amversio

Ekki má nota Amversio

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vatnsfríu betaíni.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Amversio er notað.

- Ef þú verður var/vör við aukaverkanir eins og höfuðverk, uppköst eða sjónbreytingar og þú ert með undirgerð hómó cysteinmigu sem kallast skortur á cystatíónín beta-syntasa (CBS) skaltu hafa samband við lækinn samstundis, þetta gæti verið merki um bólgu í heila (heilabjúg). Þá mun lækinn fylgjast með metíónín þéttni í líkamanum og fara yfir mataræðið. Hugsanlega þarf að gera hlé á Amversio meðferðinni.
- Ef þú færð Amversio og aminosýrublöndu og þarft hugsanlega að taka önnur lyf samtímis, þá skaltu láta 30 mínútur líða á milli inntöku (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Amversio“).

Notkun annarra lyfja samhliða Amversio

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Látið lækinn vita ef aminosýrublöndur eða lyf eins og vigabatrín eða GABA hliðstæða (lyf til meðferðar við flogaveiki) eru tekin því þau gætu haft áhrif á Amversio meðferðina.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Læknirinn mun taka ákvörðun um það hvort þú getir notað lyfið á meðgöngu og við brjóstagjöf.

Akstur og notkun véla

Amversio hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig nota á Amversio

Notkun lyfsins er undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð sjúklinga með hómócyteinmigu. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir börn og fullorðna er 100 mg/kg/dag sem skipt er í 2skammta á dag. Sumir sjúklingar þurftu skammta stærri en 200 mg/kg/dag til að ná meðferðarmarkmiðum. Verið getur að læknirinn aðlagi skammtinn miðað við rannsóknarniðurstöður þínar.

Þess vegna þarf að taka blóðpróf reglulega til að ákvarða rétta dagsskammtinn.

Leiðbeiningar um notkun

Þú skalt nota Amversio til inntöku (um munn).

Hvernig mæla á skammt:

- Glasið er hrist lauslega áður en það er opnað
- Rétt mæliskeið er tekin:
 - græna mæliskeiðin gefur 100 mg.
 - bláa mæliskeiðin gefur 150 mg.
 - fjólubláa mæliskeiðin gefur 1 g.
- takið kúfaða skeið af dufti úr glasinu
- takið kúfinn af með hníf
- það duft sem eftir er, er ein sléttfull mæliskeið
- takið réttan fjölda skeiða úr glasinu

Duftið á að blanda með vatni, ávaxtasafa, mjólk, þurrmjólk eða fæðu þar til það er alveg uppleyst og neyta þess strax eftir blöndun.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Amversio

Ef þú tekur of mikið af Amversio fyrir slysni skaltu tafalaust hafa samband við lækni eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að nota Amversio

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því og taka svo næsta skammt á réttum tíma.

Ef hætt er að nota Amversio

Ekki hætta meðferðinni nema ráðfæra þig við lækinn. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú hættir að nota lyfið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Metíónín gildi kann að tengjast bólgu í heila (heilabjúgur) sem getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum (sjaldgæft). Ef þú finnur fyrir höfuðverk á morgnana ásamt uppköstum og/eða sjónbreytingum **skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn (þetta gætu verið merki um bólgu í heila).**

Aðrar aukaverkanir eru m.a.:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- mikið magn metíóníns í blóðinu

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- meltingarfærtruflanir eins og niðurgangur, ógleði, uppköst, ónot í maga og bólga í tungu,
- minnkuð matarlyst (lystarstol),
- óróleiki,
- pírtingur,
- hármisur,
- ofsakláði,
- óeðlileg húðlykt,
- skortur á stjórn á þvaglátum (þvagleki).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Amversio

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða glassins og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Eftir að glasið hefur verið opnað á að nota lyfið innan 3 mánaða.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Amversio

- Virka innihaldsefnið er vatnsfrítt betaín. Í 1 g af dufti til inntöku er 1 g af vatnsfríu betaíni.
- Engin önnur innihaldsefni eru til staðar.

Lýsing á útliti Amversio og pakkningastærðir

Amversio er hvítt kristallað laust duft. Það er í glasi með öryggisloki. Í hverju glasi eru 180 g af dufti. Hver askja inniheldur eitt glas og þrjár mæliskeiðar.

Græna mæliskeiðin gefur 100 mg.

Bláa mæliskeiðin gefur 150 mg.

Fjólubláa mæliskeiðin gefur 1 g.

Markaðsleyfishafi

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgía

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.