

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ucedane 200 mg диспергиращи се таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина (carglumic acid).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка

Таблетките са с пръчковидна форма, бели и двойноизпъкнали с три делителни черти от двете страни и с гравирани „L / L / L / L“ от едната страна. Приблизителните размери на таблетката са 17 mm дължина и 6 mm ширина.

Таблетката може да бъде разделена на четири равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ucedane е показан при лечение на

- хиперамонемия, дължаща се на първичен дефицит на N-ацетилглутамат синтаза.
- хиперамонемия, дължаща се на изовалерианова ацидемия.
- хиперамонемия, дължаща се на метилмалонова ацидемия.
- хиперамонемия, дължаща се на пропионова ацидемия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечение с Ucedane трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на метаболитни нарушения.

Дозировка

- За дефицит на N-ацетилглутамат синтаза:

На базата на клиничния опит лечението може да се започне още от първия ден на живота. Началната дневна доза трябва да бъде от 100 mg/kg, до 250 mg/kg, ако се налага.

След това дозата трябва да се коригира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка (вж. точка 4.4).

В дългосрочен план, при положение че се постига добър метаболитен контрол, може да не е необходимо да се увеличава дозата в зависимост от телесното тегло. Дневните дози варират от 10 mg/kg до 100 mg/kg.

Изследване за реактивност към карглумова киселина

Препоръчва се изследване на реактивността на индивида към карглумова киселина, преди започване на всяко дългосрочно лечение. Примери:

- При дете в коматозно състояние започнете с доза от 100 до 250 mg/kg/ден и определяйте плазмената концентрация на амоняка най-малко преди всяко приложение; тя трябва да се нормализира в рамките на няколко часа след първото прилагане на Ucedane.
- При пациент с умерена хиперамонемия приложете тестова доза от 100 до 200 mg/kg/ден в продължение на 3 дни, през които да се приема константно количество протеини, и

определяйте неколнократно плазмената концентрация на амоняка (преди хранене и 1 час след това); коригирайте дозата, така че да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка.

- За изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия и пропионова ацидемия: Лечението трябва да започне при хиперамонемия при пациенти с органични ацидемии. Началната дневна доза трябва да бъде от 100 mg/kg, до 250 mg/kg, ако се налага. След това дозата трябва да се коригира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане:

Препоръчва се повишено внимание при приложението на Ucedane при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Необходимо е коригиране на дозата според GFR.

- Пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане (GFR 30-59 ml/min)
 - Препоръчителната начална доза е от 50 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден при пациентите с хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза или органична ацидемия,
 - При дългосрочна употреба ежедневната доза ще бъде в диапазона от 5 mg/kg/ден до 50 mg/kg/ден и трябва да се коригира индивидуално с цел поддържане на нормални плазмени нива на амоняк
- Пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (GFR ≤ 29 ml/min)
 - препоръчителната начална доза е от 15 mg/kg/ден до 40 mg/kg/ден при пациентите с хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза или органична ацидемия,
 - При дългосрочна употреба ежедневната доза ще бъде в диапазона от 2 mg/kg/ден до 20 mg/kg/ден и трябва да се коригира индивидуално с цел поддържане на нормални плазмени нива на амоняк

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ucedane при лечение на педиатрични пациенти (от раждането до 17 години) с остра или хронична хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза, и остра хиперамонемия, дължаща се на IVA, PA или MMA, са установени, и въз основа на тези данни при новородени корекции в дозировката не се считат за необходими.

Начин на приложение

Това лекарство е САМО за перорално приложение (поглъщане или приложение чрез назогастрална сонда с използване на спринцовка, ако е необходимо).

Въз основа на фармакокинетичните данни и клиничния опит се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две до четири дози, които да се дават преди прием на храна от възрастни или деца. Разчупването на таблетките наполовина позволява повечето от необходимите корекции на дозата. Понякога за адаптиране на предписаната от лекаря дозировка може да се използват и четвъртинки от таблетката.

Таблетките трябва да се диспергират в минимум 5—10 ml вода и да се погълнат веднага или да се приложат с бързо впръскване със спринцовка през назогастрална сонда.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Кърменето по време на употреба на карглумова киселина е противопоказано (вж. точки 4.6 и 5.3).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапевтичен мониторинг

Плазмените нива на амоняка и аминокиселините трябва да се поддържат в рамките на нормалните стойности.

Тъй като има много малко налични данни за безопасността на карглумова киселина, се препоръчва системно наблюдение на функциите на черния дроб, бъбреците и сърцето и на хематологичните параметри.

Регулиране на храненето

В случаи на ниска поносимост към протеини може да се наложи ограничаване на протеините и добавяне на аргинин.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

Дозата на Ucedane трябва да се намалиена при пациенти с с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2)

Ucedane съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на максимална дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма клинични данни за експозиция на карглумова киселина по време на бременност. Проучванията при животни показват минимална токсичност за развитието (вж. точка 5.3). Предписването на бременни жени трябва да става с повишено внимание.

Кърмене

Въпреки че не е известно дали карглумовата киселина се екскретира в кърмата, доказано е, че тя присъства в млякото на пълхове в период на лактация (вж. точка 5.3). Ето защо кърменето, по време на употреба на карглумова киселина, е противопоказано (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции са изброени по-долу по системо-органни класове и честота. Честотата са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени по ред на намаляваща сериозност.

- Нежелани лекарствени реакции при дефицит на N-ацетилглутамат синтаза

Изследвания:	<i>Нечести:</i> увеличени трансминази
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Чести:</i> засилено изпотяване <i>С неизвестна честота:</i> обрив

- Нежелани лекарствени реакции при органични ацидемии

Сърдечни нарушения	<i>Нечести:</i> брадикардия
Стомашно-чревни нарушения	<i>Нечести:</i> диария, повръщане
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>Нечести:</i> пирексия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>С неизвестна честота:</i> обрив

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При един пациент, лекуван с карглумова киселина, където дозата е увеличена до 750 mg/kg/ден, се проявяват симптоми на интоксикация, които може да се определят като симпатикомиметична реакция: тахикардия, обилно потене, увеличена бронхиална секреция, повишена телесна температура и безпокойство. Тези симптоми отзвучават след намаляване на дозата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аминокиселини и производни; АТС код: A16AA05

Механизъм на действие

Карглумовата киселина е структурен аналог на N-ацетилглутамата, който е естествено срещаният се активатор на карбамоилфосфат синтетаза, първият ензим от уреинния цикъл. Показано е *in vitro*, че карглумовата киселина активира чернодробната карбамоилфосфат синтетаза. Въпреки по-ниския афинитет на карбамоилфосфат синтетазата към карглумова киселина, отколкото към N-ацетилглутамат, *in vivo* е доказано, че карглумовата киселина стимулира карбамоилфосфат синтетазата и е много по-ефективна, отколкото N-ацетилглутамат за предпазване от интоксикация с амоняк при плъхове. Това би могло да се обясни със следните наблюдения:

- i) Митохондриалната мембрана е по-пропусклива за карглумовата киселина отколкото за N-ацетилглутамата
- ii) Карглумовата киселина е по-резистентна от N-ацетилглутамата спрямо хидролиза от наличната в цитозола аминоксилаза.

Фармакодинамични ефекти

Други проучвания са проведени върху пълхове при различни експериментални условия, водещи до увеличена наличност на амоняк (гладуване, безпротеинова или високопротеинова диета). Доказано е, че карглумовата киселина понижава нивата на амоняка в кръвта и увеличава нивата на урея в кръвта и урината, като в същото време съдържанието на активатори на карбамоилфосфат синтетазата в черния дроб се увеличава значително.

Клинична ефикасност и безопасност

При пациенти с дефицит на N-ацетилглутамат синтаза е доказано, че карглумовата киселина индуцира бързо нормализиране на нивата на плазмения амоняк, обикновено в рамките на 24 часа. Когато лечението е проведено преди възникване на трайно мозъчно увреждане, пациентите показват нормален растеж и психомоторно развитие.

При пациенти с органични ацидемии (новородени и други) лечението с карглумова киселина индуцира бързо понижаване на нивата на плазмения амоняк, намалявайки риска от неврологични усложнения.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на карглумовата киселина е проучена при здрави доброволци мъже, като е използван и изотопно белязан, и небелязан продукт.

Абсорбция

След единична перорална доза от 100 mg/kg телесно тегло е оценено, че се абсорбират приблизително 30% от карглумовата киселина. При това дозово ниво при 12 доброволци, приели таблетки карглумова киселина, плазмените концентрации се повишават до 2,6 µg/ml (медиана; граници 1,8-4,8) след 3 часа (медиана; граници 2-4).

Разпределение

Кривата на елиминиране от плазмата на карглумовата киселина е двуфазна, с бърза фаза през първите 12 часа след приложението, последвана от бавна фаза (терминален полуживот до 28 часа).

Няма дифузия в еритроцитите. Не е установено свързване с протеините.

Биотрансформация

Част от карглумовата киселина се метаболизира. Предполага се, че в зависимост от своята активност, чревната бактериална флора може да допринесе за иницирането на процеса на разграждане, като по този начин да доведе до променлива степен на метаболизъм на молекулата. Един метаболит, който е идентифициран във фецеса, е глутаминова киселина. В плазмата се откриват метаболити с пик на 36-48-ия час и много бавен спад (полуживот около 100 часа).

Крайният продукт на метаболизма на карглумовата киселина е въглероден диоксид, който се елиминира чрез белите дробове.

Елиминиране

След единична перорална доза от 100 mg/kg телесно тегло 9% от дозата се екскретира непроменена в урината и до 60% във фецеса.

Плазмените нива на карглумовата киселина са определени при пациенти от всички възрастови категории, от новородени до юноши, лекувани с различни дневни дози (7 – 122 mg/kg/ден). Границите на плазмените нива съответстват на тези, измерени при здрави възрастни, дори при

новородени. Независимо от дневната доза, те бавно спадат в продължение на 15 часа до нива около 100 ng/ml.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Сравнени са фармакокинетичните показатели на карглумова киселина между участниците с нормална бъбречна функция и тези с бъбречно увреждане след перорално приложение на единична доза карглумова киселина 40 mg/kg или 80 mg/kg. Стойностите на C_{max} и AUC_{0-T} на карглумова киселина са обобщени в таблицата по-долу. Средното геометрично съотношение (90% CI) на AUC_{0-T} при участници с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане спрямо това при техните съответстващи контролни участници с нормална бъбречна функция са съответно приблизително 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) и 6,9 (4,79; 9,96). Бъбречният клирънс (CLr) намалява 0,79; 0,53 и 0,15 пъти съответно при участниците с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане в сравнение с участниците с нормална бъбречна функция. Счита се, че промените във фармакокинетичните показатели на карглумова киселина, придружени с нарушена бъбречна функция, са клинично значими и коригиране на дозата ще е необходимо при участници с умерена и тежка степен на бъбречно увреждане [вж. „Дозировка и начин на приложение“ (4.2)].

Средни стойности (\pm SD) на C_{max} и AUC_{0-T} на карглумова киселина след приложение на единична доза карглумова киселина 80 mg/kg или 40 mg/kg при участници с бъбречно увреждане и съответстващите контролни участници с нормална бъбречна функция

ФК параметри	Нормална функция (1a) N = 8	Леко увреждане N = 7	Умерено увреждане N = 6	Нормална функция (1b) N = 8	Тежко увреждане N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологичните проучвания за безопасност показват, че приложена перорално в дози от 250, 500, 1000 mg/kg карглумовата киселина няма статистически значим ефект върху дишането, централната нервна система и сърдечносъдовата система.

Карглумовата киселина не показва значима мутагенна активност в набор от тестове за генотоксичност, извършени *in vitro* (тест на Ames, метафазен анализ на човешки лимфоцити) и *in vivo* (микронуклеарен тест при плъхове).

Единични дози карглумова киселина до 2 800 mg/kg перорално и 239 mg/kg интравенозно не причиняват смъртност или абнормни клинични признаци при възрастни плъхове. При новородени плъхове, получаващи ежедневно карглумова киселина перорално чрез сонда в продължение на 18 дни, а също и при млади плъхове, получаващи ежедневно карглумова киселина в продължение на 26 седмици, нивото без наблюдаван ефект (NOEL - No Observed Effect Level) се установява при 500 mg/kg/ден, а нивото без наблюдаван нежелан ефект (NOAEL- No Observed Adverse Effect Level) при 1 000 mg/kg/ден.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху мъжкия или женския фертилитет. При плъхове и зайци не са регистрирани доказателства за ембриотоксичност, фетотоксичност или тератогенност при токсични за майката дози, водещи до петдесет пъти по-висока експозиция при плъхове и седем пъти при зайци в сравнение с хората. Карглумовата киселина се екскретира в млякото на плъхове в период на лактация и въпреки че параметрите на развитие не са засегнати, има известни ефекти върху телесното тегло/наддаването на телесно тегло при

малките, кърмени от майки, третирани с 500 mg/kg/ден, и по-висока смъртност на малките на майки, третирани с 2 000 mg/kg/ден, доза, която причинява токсичност при майката. Системната експозиция на майката след 500 и 2 000 mg/kg/ден е съответно двадесет и пет пъти и седемдесет пъти по-висока от очакваната експозиция при хора.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с карглумова киселина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Манитол
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев стеарил фумарат
Кросповидон тип В
Коповидон К 28

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (Al/Al), опакован в картонена кутия.

Опаковка от 12 или 60 диспергиращи се таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International BV
Tragans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1202/001 (60 таблетки)
EU/1/17/1202/002 (12 таблетки)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 юни 2017 г.

Дата на последно подновяване: 28 март 2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаването на партидите.

Eurocept International BV
Trappans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ 12 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ucedane 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

12 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Tragans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1202/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ucedane 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ОЗНАЧЕНИЯ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ОЗНАЧЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ 60 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ucedane 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trappans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1202/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ucedane 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ОЗНАЧЕНИЯ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ОЗНАЧЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ucedane 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International (Lucane Pharma)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ucedane 200 mg диспергиращи се таблетки карглумова киселина (carglumic acid)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ucedane и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ucedane
3. Как да приемате Ucedane
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ucedane
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ucedane и за какво се използва

Ucedane може да помогне за премахване на прекомерно високите плазмени нива на амоняк (повишено ниво на амоняк в кръвта). Амонякът е особено токсичен за мозъка и води, в тежки случаи, до загуба на съзнанието и до кома.

Хиперамонемията може да се

- дължи на липсата на специфичния чернодробен ензим N- ацетилглутамат синтаза. Пациентите с това рядко заболяване не могат да отделят разградния азотен продукт, който се натрупва след консумиране на протеини. Заболяването продължава през целия живот на пациента и следователно нуждата от това лечение е до края на живота.
- изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия или пропионова ацидемия. Пациентите, страдащи от някое от тези заболявания, имат нужда от лечение по време на хиперамонемична криза

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ucedane

Не приемайте Ucedane:

- ако сте алергични към карглумова киселина или към някоя от останалите съставки на Ucedane (изброени в точка 6).

Не приемайте Ucedane, ако кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Ucedane.

Лечението с Ucedane трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на метаболитни нарушения.

Вашият лекар ще прецени индивидуалната Ви реакция към карглумова киселина, преди да предприеме каквото и да било дългосрочно лечение.

Дозата трябва да се адаптира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняк.

Вашият лекар може да Ви предпише допълнително аргинин или да ограничи приема на протеини.

За да следи състоянието и лечението Ви, Вашият лекар може да изследва редовно черния дроб, бъбреците, сърцето и кръвта Ви.

Други лекарства и Ucedane

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ucedane с храна и напитки

Ucedane трябва да се приема през устата преди хранене.

Таблетките трябва да се диспергират в най-малко 5 до 10 ml вода и да се приемат веднага.

Суспензията има леко кисел вкус.

Бременност и кърмене

Ефектите на Ucedane върху бременността и нероденото дете са неизвестни.

Ако сте бременна, или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Екскретирането на карглумова киселина в кърмата не е проучено при жените. Независимо от това, тъй като е доказано, че карглумова киселина присъства в млякото на пълхове в период на лактация с потенциално токсични ефекти върху кърмените от тях малки, Вие не трябва да кърмите бебето си, ако приемате Ucedane.

Шофиране и работа с машини

Ефектите върху способността за шофиране и работа с машини са неизвестни.

Ucedane съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на максимална дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ucedane

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната доза:

Първоначалната дневна доза е обикновено 100 mg на килограм телесно тегло, до максимум 250 mg на килограм телесно тегло (например, при тегло 10 kg, трябва да се приема по 1 g на ден или 5 таблетки).

За пациенти с дефицит на N-ацетилглутамат синтаза в дългосрочен план дневната доза обикновено варира от 10 mg до 100 mg на килограм телесно тегло.

Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза, за да се поддържат нормални нива на амоняк в кръвта Ви.

Ucedane трябва да се прилага САМО през устата или чрез поставена в стомаха назогастрална сонда, използвана за хранене (като се използва спринцовка, ако е необходимо).

Когато пациентът е в хиперамонемична кома, Ucedane се прилага чрез бързо впръскване със спринцовка в поставената назогастрална сонда, използвана за хранене.

Кажете на Вашия лекар, ако страдате от бъбречно увреждане. Вашата ежедневна доза трябва да бъде намалена.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ucedane

Попитайте за съвет Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Ucedane

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Ucedane

Не спирайте приема на Ucedane без да уведомите Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Съобщават се следните нежелани реакции: много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души), чести (може да засегнат до 1 на 10 души), нечести (може да засегнат до 1 на 100 души), редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души), много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- **Чести:** засилено изпотяване
- **Нечести:** брадикардия (забавена сърдечна честота), диария, треска, увеличаване на трансаминазите (чернодробни ензими), повръщане
- **С неизвестна честота:** обрив

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ucedane

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху контейнера с таблетките след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ucedane

- Активното вещество е карглумова киселина. Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.
- Другите съставки са микрокристална целулоза, колоиден безводен силициев диоксид, натриев стеарил фумарат (вж. точка 2 „Ucedane съдържа натрий“), манитол, коповидон К 28, кросповидон тип В.

Как изглежда Ucedane и какво съдържа опаковката

Ucedane диспергиращи таблетки са с пръчковидна форма, бели и двойноизпъкнали с три делителни черти от двете страни и с гравирано „L/L/L/L“ от едната страна.

Приблизителните размери на таблетката са 17 mm дължина и 6 mm ширина. Таблетката може да бъде разделена на четири равни дози.

Таблетките са поставени в блистер от алуминий/алуминий, опакован в картонена кутия.

Вид опаковка: от 12 или 60 диспергиращи се таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Холандия

Производител

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Холандия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Lietuva

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

България

Lucane Pharma

Тел.: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Česká republika

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Magyarország

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Danmark

FrostPharma AB

Tlf: +45 808 20 101

info@frostpharma.com

Malta

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Deutschland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Nederland

Eurocept International BV

Tel: +31 35 528 39 57

info@euroceptpharma.com

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Ελλάδα

Lucane Pharma
Τηλ: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

España

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

France

Lucane Pharma
Tél: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Hrvatska

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Ireland

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Ísland

FrostPharma AB
Sími: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Italia

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Κύπρος

Lucane Pharma
Τηλ: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Latvija

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Norge

FrostPharma AB
Tlf: +47 815 03 175
info@frostpharma.com

Österreich

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Polska

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Portugal

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

România

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Slovenija

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Slovenská republika

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Suomi/Finland

FrostPharma AB
Puh/Tel: +35 875 32 51 209
info@frostpharma.com

Sverige

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.