

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje acidum carginicum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dispergovatelná tableta

Tablety mají podlouhlý tvar, jsou bílé a bikonvexní, na obou stranách jsou tři půlicí rýhy a na jedné straně je vyryté „L / L / L / L“. Přibližné rozměry tablety jsou 17 mm na délku a 6 mm na šířku.

Tabletu lze rozdělit na čtyři stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ucedane je indikován k léčbě

- hyperamonemie způsobené primárním deficitem syntázy N-acetylglutamátu.
- hyperamonemie způsobené izovalerovou acidemií.
- hyperamonemie způsobené methylmalonovou acidemií.
- hyperamonemie způsobené propionovou acidemií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ucedane má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě metabolických poruch.

Dávkování

- Léčba deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Podle klinických zkušeností může být léčba zahájena již první den života. Úvodní denní dávka je 100 mg/kg, v případě potřeby až 250 mg/kg.

Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

Při dlouhodobé léčbě není zapotřebí po dosažení přiměřené metabolické kontroly zvyšovat dávku podle tělesné hmotnosti. Denní dávky se pohybují v rozmezí od 10 mg/kg do 100 mg/kg.

Test reakce na léčbu kyselinou karginovou

Před zahájením dlouhodobé léčby se doporučuje otestovat individuální odpověď na kyselinu karginovou. Např:

- u komatózního dítěte přizahajovací dávce od 100 do 250 mg/kg/den a přiměřené koncentraci amoniaku v plazmě minimálně před každým podáním léku, by se měly koncentrace amoniaku znormlizovat během několika hodin po zahájení léčby přípravkem Ucedane.
- u pacienta s mírnou hyperamonemií se podává po 3 dny testovací dávka od 100 do 200 mg/kg/den při konstantním příjmu bílkovin a provádějí se opakovaná vyšetření koncentrace amoniaku v plazmě (před jídlem a za 1 hodinu po jídle). Dávka se upraví tak, aby byly udrženy normální plazmatické hladiny amoniaku.

- Léčba izovalerové acidemie (IVA), methylmalonové acidemie (MMA) a propionové acidemie (PA):

Léčba u pacientů s organickou acidemií má být zahájena ihned po diagnóze hyperamonemie. Úvodní denní dávka je 100 mg/kg, která může být v případě potřeby zvýšena až na 250 mg/kg. Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin:

Při podávání přípravku Ucedane pacientům s poruchou funkce ledvin je třeba postupovat opatrně. Vyžaduje se úprava dávkování podle glomerulární filtrace (GFR).

- Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin (GFR 30-59 ml/min):
 - doporučená úvodní dávka je 50 mg/kg/den až 125 mg/kg/den pro pacienty s přítomnou hyperamonémií v důsledku deficitu syntézy N-acetylglutamátu (NAGS) nebo organické acidémie;
 - při dlouhodobém používání bude denní dávka v rozsahu 5 mg/kg/den až 50 mg/kg/den a upravuje se individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku.
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (GFR ≤ 29 ml/min):
 - doporučená úvodní dávka je 15 mg/kg/den až 40 mg/kg/den pro pacienty s přítomnou hyperamonémií v důsledku deficitu NAGS nebo organické acidémie;
 - při dlouhodobém používání bude denní dávka v rozsahu 2 mg/kg/den až 20 mg/kg/den a upravuje se individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Ucedane při léčbě pediatrických pacientů (od narození do 17 let) s akutní nebo chronickou hyperamonémií v důsledku deficitu NAGS a s akutní hyperamonémií způsobenou IVA, PA nebo MMA byly stanoveny a na základě těchto údajů nejsou úpravy dávkování u novorozenců považovány za nezbytné.

Způsob podání

Tento přípravek je určen POUZE k perorálnímu podání (polkne se, nebo je-li to třeba, podá se prostřednictvím nazogastrické sondy za použití stříkačky).

Na základě farmakokinetických údajů a klinických zkušeností se doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou až čtyř dávek, které se podávají před jídlem nebo krmením. Většinu úprav dávkování umožní rozdělení tablet na poloviny. Příležitostně, k úpravě dávkování podle předpisu lékaře, se mohou tablety rovněž čtvrtit.

Tablety se musí rozpustit v minimálním objemu 5 – 10 ml vody a ihned vypít nebo se podávají stříkačkou rychlým vstříknutím do nazogastrické sondy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Kojení během léčby kyselinou karglumovou je kontraindikováno (viz body 4.6 a 5.3).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Monitorování léčby

Plazmatické hladiny amoniaku a aminokyselin se mají udržovat v normálním rozmezí. Protože o bezpečnosti kyseliny karglumové je k dispozici pouze velmi málo údajů, doporučuje se systematická kontrola jaterních, ledvinných a srdečních funkcí a hematologických parametrů.

Výživová opatření

V případě malé tolerance bílkovin může být indikováno omezení bílkovin a doplňování argininu.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se musí dávka přípravku Ucedane snížit (viz bod 4.2).

Ucedane obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U kyseliny karglumové nejsou k dispozici žádné klinické údaje o jejím vlivu na těhotenství. Ve studiích na zvířatech byla zjištěna minimální vývojová toxicita (viz bod 5.3). Při předepisování přípravku těhotným ženám je nutná opatrnost.

Kojení

I když není známo, zda se kyselina karglumová vylučuje do lidského mateřského mléka, bylo prokázáno, že se vyskytuje v mléce laktujících potkanů (viz bod 5.3). Proto je kojení při užívání kyseliny karglumové kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a četnosti. Četnosti jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

- Nežádoucí účinky při léčbě deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Vyšetření	<i>Méně časté:</i> zvýšené transaminázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Časté:</i> zvýšené pocení <i>Není známo:</i> vyrážka

- Nežádoucí účinky při léčbě organické acidemie

Srdeční poruchy	<i>Méně časté:</i> bradykardie
Gastrointestinální poruchy	<i>Méně časté:</i> průjem, zvracení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<i>Méně časté:</i> pyrexie

Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo: vyrážka
------------------------------	---------------------

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

U jednoho pacienta léčeného kyselinou karglumovou, u kterého byla dávka zvyšována až na 750 mg/kg/den, se objevily projevy intoxikace, které mohou být charakterizovány jako sympatomimetická reakce: tachykardie, profuzní pocení, zvýšená bronchiální sekrece, zvýšená tělesná teplota a neklid. Tyto symptomy odezněly po snížení dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Aminokyseliny a jejich deriváty, ATC kód: A16AA05.

Mechanismus účinku

Kyselina karglumová je strukturální analog N-acetylglutamátu, což je přirozeně se vyskytující aktivátor karbamoylfosfátsyntetázy, prvního enzymu cyklu močoviny.

V pokusech *in vitro* bylo prokázáno, že kyselina karglumová aktivuje jaterní karbamoylfosfátsyntetázu. Přes nižší afinitu karbamoylfosfátsyntetázy ke kyselině karglumové než k N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová stimuluje *in vivo* karbamoylfosfátsyntetázu a je mnohem účinnější než N-acetylglutamát při zabránění intoxikace amoniakem u potkanů. Tento jev lze vysvětlit následujícími pozorováními:

- i) mitochondriální membrána je snadněji permeabilní pro kyselinu karglumovou než pro N-acetylglutamát;
- ii) kyselina karglumová je na hydrolýzu aminoacylázou přítomnou v cytosolu rezistentnější než N-acetylglutamát.

Farmakodynamické účinky

U potkanů byly provedeny další studie za rozdílných experimentálních podmínek, které vedly ke zvýšené dostupnosti amoniaku (hladovění, dieta bez bílkovin nebo s vysokým obsahem bílkovin). Bylo prokázáno, že kyselina karglumová snižuje hladiny amoniaku v krvi a zvyšuje hladiny močoviny v krvi a moči, přičemž obsah aktivátorů karbamoylfosfátsyntetázy v játrech byl významně zvýšen.

Klinická účinnost a bezpečnost

U pacientů s deficitem syntázy N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová navozuje rychlou normalizaci hladin amoniaku v plazmě, a to obvykle během 24 hodin. Pokud byla léčba zahájena před trvalým poškozením mozku, byl u pacientů pozorován normální růst a psychomotorický vývoj.

U pacientů s organickou acidemií (u novorozenců i starších) léčba kyselinou karglumovou vedla k rychlému poklesu hladiny amoniaku v plazmě a snížení rizika neurologických komplikací.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kyseliny karglumové byla studována u zdravých mužských dobrovolníků pomocí radioaktivně značeného i neznačeného přípravku.

Absorpce

Odhaduje se, že po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti se absorbuje přibližně 30 % kyseliny karglumové. U 12 dobrovolníků, kteří dostávali tablety kyseliny karglumové v těchto dávkách, dosahovaly plazmatické koncentrace vrcholové hodnoty 2,6 µg/ml (medián; rozptyl 1,8 – 4,8) po 3 hodinách (medián; rozptyl 2 – 4).

Distribuce

Plazmatická eliminační křivka kyseliny karglumové je bifázická s rychlou fází v prvních 12 hodinách po podání. Po této fázi následuje pomalá fáze (terminální poločas až 28 hodin). Difuze do erytrocytů neexistuje. Vazba na bílkoviny nebyla určena.

Biotransformace

Část kyseliny karglumové je metabolizována. Předpokládá se, že v závislosti na své aktivitě se může střevní bakteriální flóra podílet na zahájení degradačního procesu, což vede ke kolísavému rozsahu metabolismu molekuly. Jeden z metabolitů, který byl identifikován ve stolici, je kyselina glutamová. Metabolity jsou detekovatelné v plazmě s vrcholem za 36 – 48 hodin a při velmi pomalu klesají (poločas kolem 100 hodin).

Konečný produkt metabolismu kyseliny karglumové je oxid uhličitý, který se vylučuje plícemi.

Eliminace

Po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti se 9 % dávky vylučuje nezměněno v moči a až 60 % ve stolici.

Plazmatické hladiny kyseliny karglumové byly měřeny u pacientů všech věkových kategorií, od novorozenců až po dospívající, léčenými různými denními dávkami (7–122 mg/kg/den). Jejich rozptyl byl v souladu s hladinami naměřenými u zdravých dospělých osob, a to i u novorozenců. Při všech denních dávkách docházelo k pomalému poklesu plazmatických hladin na hladinu kolem 100 ng/ml během 15 hodin.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Farmakokinetika (FK) kyseliny karglumové u subjektů s poruchou funkce ledvin byla porovnána se subjekty s normální funkcí ledvin po perorálním podání jedné dávky přípravku kyseliny karglumové 40 mg/kg nebo 80 mg/kg. $C_{\max}$ and AUC_{0-T} kyseliny karglumové jsou shrnuty v tabulce níže. Poměry geometrických průměrů (90% CI) AUC_{0-T} u subjektů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin vzhledem k poměrům odpovídajících kontrolních subjektů s normální funkcí ledvin byly přibližně 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) a 6,9 (4,79; 9,96) v daném pořadí. Renální clearance (CL_r) se u subjektů s lehkou poruchou funkce ledvin snížila 0,79násobně, u subjektů se středně těžkou poruchou funkce ledvin 0,53násobně a u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin 0,15násobně v porovnání se subjekty s normální funkcí ledvin. Usuzuje se, že změny FK kyseliny karglumové doprovázené poruchou funkce ledvin jsou klinicky relevantní a u subjektů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin je oprávněná úprava dávky [viz Dávkování a způsob podání (4.2)].

Průměrná (± SD) $C_{\max}$ a AUC_{0-T} kyseliny karglumové po podání jedné perorální dávky přípravku kyseliny karglumové 80 mg/kg nebo 40 mg/kg u subjektů s poruchou funkce ledvin a odpovídajících kontrolních subjektů s normální funkcí ledvin

Parametry FK	Normální funkce (1a) N = 8	Lehká porucha N = 7	Středně těžká porucha N = 6	Normální funkce (1b) N = 8	Těžká porucha N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C _{max} (ng/ml)	2 982,9 (552,1)	5 056,1 (2 074,7)	6 018,8 (2 041,0)	1 890,4 (900,6)	8 841,8 (4 307,3)
AUC _{0-T} (ng*h/ml)	28 312,7 (6 204,1)	53 559,3 (20 267,2)	80 543,3 (22 587,6)	20 212,0 (6 185,7)	144 924,6 (65 576,0)

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Farmakologické studie zaměřené na bezpečnost prokázaly, že kyselina karglumová podávaná perorálně v dávkách 250, 500 a 1 000 mg/kg neměla statisticky signifikantní účinek na respiraci, centrální nervový systém a kardiovaskulární systém.

V sérii testů genotoxicity provedených *in vitro* (Amesův test, analýza meta fáze lidských lymfocytů) a *in vivo* (mikronukleární test u potkana) nebyla prokázána žádná významná mutagenní aktivita kyseliny karglumové.

Jednorázové dávky kyseliny karglumové až 2 800 mg/kg perorálně a 239 mg/kg intravenózně nevedly k mortalitě nebo patologickým klinickým příznakům u dospělých potkanů. U novorozených potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou perorálně žaludeční sondou denně po dobu 18 dní a u mladých potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou po dobu 26 týdnů byla stanovena hladina žádného pozorovaného účinku (No Observed Effect Level – NOEL) na 500 mg/kg/den a hladina žádného pozorovaného nežádoucího účinku (No Observed Adverse Effect Level – NOAEL) byla stanovena na 1 000 mg/kg/den.

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na fertilitu samců nebo samic. U potkanů a králíků nebyl pozorován žádný důkaz embryotoxicity, fetotoxicity nebo teratogenity při podávání dávek až toxických pro matku, které vedly až k 50 násobné expozici u potkanů a až sedminásobné expozici u králíků než u člověka. Kyselina karglumová se vylučuje do mléka laktujících potkanů. I když nebyly ovlivněny žádné vývojové parametry, byly pozorovány jisté změny v tělesné hmotnosti / přírůstek tělesné hmotnosti u mláďat kojených samicemi léčenými dávkou 500 mg/kg/den a vyšší mortalita u mláďat matek léčených dávkou 2 000 mg/kg/den, což je dávka, která vedla u matek k toxicitě. Systémová expozice matek po podávání dávek 500 mg/kg/den byla 25x vyšší a po podávání dávek 2 000 mg/kg/den byla 70x vyšší než předpokládaná expozice u člověka.

Studie kancerogenity s kyselinou karglumovou nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza,
Mannitol,
Koloidní bezvodý oxid křemičitý,
Natrium-stearyl-fumarát,
Krospovidon typ B,
Kopovidon K 28.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

36 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr (Al/Al) balený v krabičce.

Velikost balení: 12 nebo 60 dispergovatelných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

EU/1/17/1202/001 (60 tablet)

EU/1/17/1202/002 (12 tablet)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23 června 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 28. března 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURs)**

Požadavky pro předkládání PSURs pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA S 12 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety
acidum carglumaticum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje acidum carglumaticum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

12 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1202/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ucedane 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA S 60 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety
acidum carglumaticum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje acidum carglumaticum 200 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

60 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLO

EU/1/17/1202/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ucedane 200 mg

19. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

20. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety
acidum carglumaticum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele
Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety
acidum carglumicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Ucedane a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ucedane užívat
3. Jak se přípravek Ucedane užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ucedane uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ucedane a k čemu se používá

Přípravek Ucedane může pomoci snížit nadměrnou plazmatickou hyperamonemii (zvýšenou hladinu amoniaku v krvi). Amoniak je toxický zejména pro mozek a v těžkých případech vede ke snížení vědomí až k hlubokému bezvědomí.

Hyperamonemie může být způsobena

- nedostatkem specifického jaterního enzymu syntázy N-acetylglutamátu. Pacienti s touto vzácnou poruchou nejsou schopni vyloučit zbytkový dusík, který se tvoří z bílkovin ve stravě. Toto onemocnění je celoživotní, a proto postižený pacient vyžaduje celoživotní léčbu.
- izovalerovou acidemií, metylmalonovou acidemií nebo propionovou acidemií. Pacienti postižení některou z těchto poruch vyžadují léčbu během hyperamonemické krize.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ucedane užívat

Neužívejte přípravek Ucedane

jestliže jste alergický/a alergická na kyselinu karglumovou nebo na kteroukoli další složku přípravku Ucedane (uvedenou v bodě 6).

Neužívejte Ucedane v období kojení.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ucedane se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčba přípravkem Ucedane má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou metabolických poruch.

Lékař vyhodnotí před zahájením dlouhodobé léčby Vaši individuální reakci na podání kyseliny karglumové.

Dávka se upraví individuálně tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krevní plazmě.

Lékař Vám může předepsat doplňky s argininem nebo omezit příjem bílkovin.

Lékař Vám může pravidelně vyšetřovat játra, ledviny, srdce a krev, aby sledoval Váš stav a léčbu.

Další léčivé přípravky a přípravek Ucedane

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Ucedane s jídlem a pitím

Přípravek Ucedane se musí užívat perorálně (ústy) před jídlem nebo kmením.

Tablety musí být dispergovány (rozpuštěny) nejméně v 5–10 ml vody a užijí se okamžitě po rozpuštění.

Suspenze má mírně kyselou chuť.

Těhotenství a kojení

Účinky přípravku Ucedane na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Vylučování kyseliny karglumové do mateřského mléka nebylo u žen studováno. Přesto, jelikož bylo prokázáno, že kyselina karglumová byla přítomna v mléce kojících samic potkanů s možnými toxickými účinky na jejich kojené potomky, nesmíte kojit své dítě, pokud užíváte přípravek Ucedane.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nejsou známy.

Ucedane obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ucedane užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem

Obvyklá dávka:

Úvodní denní dávka je obvykle 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti, maximálně až 250 mg na kilogram tělesné hmotnosti (například při hmotnosti 10 kg se užívá denně 1 g, čili 5 tablet).

Pro pacienty s hyperamonemií způsobenou deficitem syntázy N-acetylglutamátu se při dlouhodobé léčbě denní dávka obvykle pohybuje od 10 mg do 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti.

Lékař stanoví vhodnou dávku tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krvi.

Přípravek Ucedane smí být podáván POUZE ústy nebo přes vyživovací sondu do žaludku (za použití stříkačky, je-li to třeba).

Pokud je pacient v hlubokém bezvědomí způsobeném vysokou hladinou amoniaku v krvi, pak se přípravek Ucedane podává stříkačkou rychlým vstříknutím přes sondu, která byla zavedena pro výživu.

Informujte svého lékaře v případě, že trpíte poruchou funkce ledvin. Vaše denní dávka bude snížena.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ucedane, než jste měl(a)

Požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Ucedane

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Ucedane

Nepřerušujte užívání přípravku Ucedane bez předchozího informování svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny jako: velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob), časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob), méně časté (mohou postihnout až 1 z 100 osob), vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob), velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob) a není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit).

- *Časté:* zvýšené pocení
- *Méně časté:* bradykardie (zpomalení srdečního rytmu), průjem, horečka, zvýšené hodnoty transamináz, zvracení
- *Není známo:* vyrážka

Jestliže se jakýkoliv vedlejší účinek projeví jako závažný, či pokud zaznamenáte vedlejší účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ucedane uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu tablet za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ucedane obsahuje

- Léčivou látkou je acidum carglumicum. Jedna tableta obsahuje acidum carglumicum 200 mg.
- Pomocnými látkami jsou: mikrokrystalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-stearyl-fumarát (viz bod 2 „Ucedane obsahuje sodík“), mannitol, kopovidon K 28, krospovidon typ B.

Jak přípravek Ucedane vypadá a co obsahuje toto balení

Ucedane dispergovatelne tablety jsou biele bikonvexni tablety podlouhleho tvaru, na obou stranach jsou tri pulcici rhyhy a na jedne strane je vyryte „L/L/L/L“.

Priblizne rozmery tablety jsou 17 mm na delku a 6 mm na sirku.

Tabletu lze rozdelit na ctyri stejne davky.

Tablety jsou dodavany v Al/Al blistrech balenych v krabickach.

Velikost baleni: 12 nebo 60 dispergovatelnych tablet.

Na trhu nemusi byt vsechny velikosti baleni.

Drzitel rozhodnuti o registraci

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Nizozemsko

Vyrobce

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Nizozemsko

Dalsi informace o tomto pripravku ziskate u mistniho zastupce drzitele rozhodnuti o registraci:

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Lietuva

FrostPharma AB

Tel: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Norge

FrostPharma AB

Tlf: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60
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: +46 824 36 60
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: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Sverige

FrostPharma AB
Tel: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.