

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 200 mg cargininsyre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensætning

3. LÆGEMIDDELFORM

Dispergibel tablet.

Tabletterne er aflange, hvide og bikonvekse med tre delekerve på begge sider og præget med "L/L/L/L" på den ene side. Tablettens omtrentlige dimensioner er 17 mm i længde og 6 mm i bredde.

Tabletten kan deles i fire lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ucedane er indiceret til behandling af

- Hyperammonæmi på grund af primær N-acetylglutamatsyntasemangel.
- Hyperammonæmi på grund af isovalerianeacidæmi.
- Hyperammonæmi på grund af methylmalonacidæmi.
- Hyperammonæmi på grund af propionacidæmi.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ucedane skal initieres under overvågning af en læge med erfaring i behandling af metaboliske sygdomme.

Dosering

- N-acetylglutamatsyntasemangel:

Baseret på klinisk erfaring kan behandlingen begynde så tidligt som første levedag.

Den indledende daglige dosis bør være 100 mg/kg, op til 250 mg/kg, om nødvendigt.

Den bør derefter justeres individuelt med henblik på at opretholde normale ammoniak plasmaniveauer (se afsnit 4.4).

I det lange løb behøver det ikke at være nødvendigt at øge dosis i henhold til legemsvægt, så længe tilstrækkelig metabolisk kontrol opnås; daglige dosisområde fra 10 mg/kg til 100 mg/kg.

Cargininsyre-responstest

Det anbefales at teste individuelt respons på cargininsyre, inden der indledes længevarende behandling. Som for eksempel

- Hos et komatøst barn startes med en dosis på 100 til 250 mg/kg/dag og ammoniak plasmakoncentration måles i det mindste før hver indgivelse; den skulle normaliseres indenfor et par timer efter start med Ucedane.
- Hos en patient med moderat hyperammonæmi gives en testdosis på 100 til 200 mg/kg/dag i 3 dage med en konstant proteinindtagelse og udførelse af gentagne bestemmelser af ammoniak

plasmakonzentration (før og 1 time efter et måltid). Justér dosis for at kunne opretholde normale ammoniak plasmaniveauer.

- Isovaleriansyreæmi, methylmalonsyreæmi og propionacidæmi:

Behandlingen skal starte ved hyperammonæmi hos patienter med organisk acidæmi. Den initiale daglige dosis skal være 100 mg/kg, op til 250 mg/kg hvis nødvendigt.

Dosis skal dernæst justeres individuelt for at opretholde normale plasmaniveauer af ammoniak (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion:

Forsigtighed tilrådes ved administration af Ucedane til patienter med nedsat nyrefunktion.

Dosisjustering er nødvendig i henhold til GFR.

- Patienter med nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min)
 - Den anbefalede startdosis er 50 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag for patienter med hyperammonæmi på grund af NAGS-mangel eller organisk acidæmi
 - Ved langtidsbrug vil den daglige dosis være i området fra 5 mg/kg/dag til 50 mg/kg/dag og bør justeres individuelt for at opretholde normale ammoniak plasmaniveauer
- Patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR $\leq$ 29 ml/min)
 - Den anbefalede startdosis er 15 mg/kg/dag til 40 mg/kg/dag for patienter med hyperammonæmi på grund af NAGS-mangel eller organisk acidæmi
 - Ved langtidsbrug vil den daglige dosis være i området fra 2 mg/kg/dag til 20 mg/kg/dag og bør justeres individuelt for at opretholde normale ammoniak plasmaniveauer.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og effektiviteten af Ucedane til behandling af pædiatriske patienter (fra fødsel til 17 år) med akut eller kronisk hyperammonæmi på grund af NAGS-mangel og akut hyperammonæmi på grund af IVA, PA eller MMA er blevet fastslået, og baseret på disse data. Dosisjusteringer hos nyfødte skønnes ikke nødvendige.

Administration

Dette lægemiddel er KUN til oral anvendelse (indtagelse eller via nasogastrisk sonde vha. en sprøjte, hvis det er nødvendigt).

Baseret på farmakokinetiske data og klinisk erfaring anbefales det at opdele den totale daglige dosis i to til fire doser, der gives inden måltider eller madning. Delingen af tabletterne i halve muliggør de fleste af de påkrævede doseringsjusteringer. En gang imellem kan brugen af kvarte tabletter også være anvendelig for at justere doseringen, ordineret af lægen.

Tabletterne skal dispergeres i et minimum af 5-10 ml vand og straks indtages eller gives ved et hurtigt tryk gennem en sprøjte via en nasogastrisk tube.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Det frarådes at amme samtidig med brug af cargluminsyre (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Terapeutisk monitorering

Plasmaniveauer af ammoniak og aminosyrer bør opretholdes indenfor de normale grænser.

Da der foreligger meget få data om sikkerheden ved cargluminsyre, anbefales systematisk overvågning af lever- og nyreparametre, kardielle funktioner og hæmatologiske parametre.

Ernæringsstyring

Proteinrestriktion og tilskud af arginin kan være indiceret i tilfælde af lav proteintolerance.

Anvendelse hos patienter med nedsat nyrefunktion

Dosis af Ucedane skal reduceres hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2)

Ucedane indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. maksimal daglig dosis, det vil sige, at det er så godt som 'natriumfrit'.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for cargluminsyre under graviditet. Dyreforsøg har påvist minimal udviklingstoksicitet (se pkt. 5.3). Der bør udvises forsigtighed ved ordination til gravide kvinder.

Amning

Selvom det ikke vides, om cargluminsyre udskilles i human brystmælk, er stoffet blevet påvist i mælken fra ammende rotter (se pkt. 5.3). Derfor er det kontraindiceret at amme under brug af cargluminsyre (se pkt. 4.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De indberettede bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Bivirkninger ved N-acetylglutamatsyntasemangel

Undersøgelser	<i>Ikke almindelig:</i> forhøjede aminotransferaser
Hud og subkutane væv	<i>Almindelig:</i> øget svedtendens <i>Ikke kendt:</i> udslæt

- Bivirkninger ved organisk acidæmi

Hjerte	<i>Ikke almindelig</i> : bradykardi
Mave-tarm-kanalen	<i>Ikke almindelig</i> : diarré, opkastning
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<i>Ikke almindelig</i> : pyreksi
Hud og subkutane væv	<i>Ikke kendt</i> :udslæt

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Hos en patient behandlet med cargluminsyre, hvor dosis blev øget op til 750 mg/kg/dag, forekom der forgiftningssymptomer, som kan karakteriseres som en sympatomimetisk reaktion: Tachycardi, kraftig sveden, øget bronchial sekretion, øget legemstemperatur og hvileløshed. Disse symptomer fortog sig, da først dosis blev sat ned.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Aminosyrer og derivater; ATC Kode: A16A A05.

Virkningsmekanisme

Cargluminsyre er en strukturel analog til N-acetylglutamat, som er den naturligt forekommende aktivator af carbamoylfosfatsyntetase, det første enzym i ureacyklussen.

Cargluminsyre har vist sig *in vitro* at aktivere leverens carbamoylfosfatsyntetase. På trods af en lavere affinitet for carbamoylfosfatesyntetase overfor cargluminsyre end overfor N-acetylglutamat, har cargluminsyre *in vivo* vist sig at stimulere carbamoylfosfatesyntetase og at være langt mere effektiv end N-acetylglutamat til at beskytte mod ammoniakforgiftning hos rotter. Dette kunne forklares ved følgende iagttagelser:

- i) Mitochondriemembranen gennemtrænges lettere af cargluminsyre end af N-acetylglutamat
- ii) Cargluminsyre er mere resistent end N-acetylglutamat overfor hydrolyse med aminoacylase tilstede i cytosolen.

Farmakodynamisk virkning

Andre undersøgelser er blevet gennemført på rotter under forskellige eksperimentelle tilstande, ledende til øget tilgængelighed af ammoniak (sulttilstand, proteinfri eller højprotein kost).

Cargluminsyre viste sig at nedsætte ammoniakniveauerne i blodet og øge ureaniveauerne i blod og urin, medens leverens indhold af carbamoylfosfatsyntetaseaktivatorer var signifikant øgede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hos patienter med N-acetylglutamatsyntase mangel, viste cargluminsyre sig at inducere en hurtig normalisering af plasma ammoniakniveauer, sædvanligvis indenfor 24 timer. Når behandlingen blev

igangsat inden nogen permanent hjerneskade, udviste patienterne normal vækst og psykomotorisk udvikling.

Hos patienter med organisk acidæmi (nyfødte og ikke-nyfødte) inducerede behandling med cargluminsyre en hurtig reduktion af plasmaniveauet af ammoniak, hvilket reducerer risikoen for neurologiske komplikationer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Cargluminsyres farmakokinetik er blevet undersøgt hos raske, mandlige frivillige ved anvendelse af både radioaktivt mærket og umærket stof.

Absorption

Efter en enkelt oral dosis på 100 mg/kg kropsvægt estimeres det, at omtrent 30% af cargluminsyren absorberes. Ved dette dosisniveau, givet som cargluminsyretabletter til 12 frivillige, blev der opnået maksimale plasmakoncentrationer på 2,6 µg/ml (median; værdier mellem 1,8 og 4,8) efter 3 timer (median; værdier mellem 2 og 4).

Fordeling

Plasmaeliminationskurven for cargluminsyre er bifasisk med en hurtig fase over de første 12 timer efter administrering efterfulgt af en langsom fase (terminal halveringstid op til 28 timer). Diffusion ind i erythrocytter forekommer ikke. Proteinbinding er ikke fastlagt.

Biotransformation

En del af cargluminsyre metaboliseres. Det er antydnet, at afhængig af aktiviteten kan den intestinale bakterielle flora bidrage til initieringen af nedbrydningsprocessen, hvilket medfører en variabel grad af metabolisme af molekylet. Glutaminsyre er en metabolit, der er identificeret i fæces. Metabolitter kan måles i plasma i maksimale niveauer efter 36-48 timer og med en meget langsom nedbrydning (halveringstid omkring 100 timer).

Slutproduktet af cargluminsyremetabolisme er carbondioxid, som elimineres gennem lungerne.

Elimination

Efter en enkelt oral dosis på 100 mg/kg kropsvægt udskilles 9% af dosen uomdannet i urinen og op til 60% i fæces.

Plasmaniveauer af cargluminsyre blev målt hos patienter i alle aldersgrupper, fra nyfødte spædbørn til halvvoksne, behandlet med forskellige daglige doser (7 – 122 mg/kg/dag). Deres område var konsistent med dem, der blev målt hos raske voksne, selv hos nyfødte spædbørn. Uanset den daglige dosis gik de langsomt ned i løbet af 15 timer til niveauer omkring 100 ng/ml.

Særlige populationer

Patienter med nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken af cargluminsyre hos personer med nedsat nyrefunktion blev sammenlignet med personer med normal nyrefunktion efter oral administration af en enkelt dosis cargluminsyre 40 mg/kg eller 80 mg/kg. C_{max} og AUC_{0-T} for cargluminsyre er opsummeret i nedenstående tabel. Det geometriske middelforhold (90 % CI) af AUC_{0-T} hos personer med let, moderat og svær nyreinsufficiens i forhold til dem hos deres matchede kontrolpersoner med normal nyrefunktion var ca. 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) hhv. 6,9 (4,79, 9,96). Renal clearance (CL_r) faldt med 0,79-, 0,53- og 0,15 gange hos henholdsvis let, moderat og svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med personer med normal nyrefunktion. Det vurderes, at farmakokinetiske ændringer af cargluminsyre ledsaget af nedsat nyrefunktion er klinisk relevante, og dosisjustering af dosis

vil være berettiget hos personer med moderat og svært nedsat nyrefunktion [se Dosering og indgivelsesmåde (4.2)].

Gennemsnitlig ($\pm$ SD) C_{max} og AUC_{0-T} for cargluminsyre efter en enkelt oral dosis administration af cargluminsyre 80 mg/kg eller 40 mg/kg hos forsøgspersoner med nedsat nyrefunktion og matchede kontrolpersoner med normal nyrefunktion

PK parametre	Normal funktion (1a) N=8	Let nedsat N=7	Moderat nedsat N=6	Normal funktion (1b) N=8	Svært nedsat 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 Non-klinske sikkerhedsdata

Sikkerhedsmæssige farmakologiske undersøgelser har vist, at cargluminsyre administreret oralt i doser på 250, 500, 1000 mg/kg ikke havde nogen statistisk signifikant virkning på respiration, centralnervesystem og kardiovaskulære system.

Cargluminsyre viste ingen signifikant mutagen aktivitet i et batteri af genotoksiske tests udført *in vitro* (Ames test, human lymfocyt metafase analyse) og *in vivo* (mikronucleustest på rotter).

Enkeltdosis af cargluminsyre op til 2800 mg/kg oralt og 239 mg/kg intravenøst inducerede ikke nogen mortalitet eller abnorme kliniske tegn hos voksne rotter. Hos nyfødte rotter, der fik daglig cargluminsyre ved oral gavage i 18 dage såvel som hos unge rotter, der fik daglig cargluminsyre i 26 uger, blev der fastlagt en No Observed Effect Level (NOEL) ved 500 mg/kg/dag og en No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) blev fastlagt ved 1000 mg/kg/dag.

Der er ikke observeret nogen bivirkninger på den mandlige eller den kvindelige fertilitet. Hos rotter og kaniner var der ingen tegn på embryotoksicitet, føtotoksicitet eller teratogenicitet ved op til modertoksiske doser, der for rotter gav halvtreds ganges eksponering sammenlignet med humane doser og syv gange for kaniner. Cargluminsyre udskilles i mælken hos ammende rotter, og selvom udviklingsparametre var upåvirkede, var der somme tider en effekt på kropsvægt/forøgelse af kropsvægt hos unger, der døde ved mødre behandlet med 500 mg/kg/dag og en højere mortalitet hos unger af mødre behandlet med 2000 mg/kg/dag, en modertoksisk dosis. Den systemiske eksponering hos mødrene efter 500 og 2000 mg/kg/dag var 25 og 70 gange den forventede humane eksponering.

Der er ikke foretaget nogen carcinogenicitetsundersøgelse med cargluminsyre.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Kolloid vandfri silica
Natriumstearyl fumarat
Crospovidon type B
Copovidon K 28.

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

36 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ikke særlige opbevaringsforhold.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister (ALU/ALU) pakket i en æske.

Pakningstørrelse på 12 eller 60 dispergible tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler .

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 23 juni 2017
Dato for seneste fornyelse: 28 marts 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE 12 TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg cargluminsyre

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

12 dispergible tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER EN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Ucedane 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE 60 TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg cargluminsyre

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

60 dispergible tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER EN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Ucedane 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Batch

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ucedane 200 mg dispergible tabletter cargluminsyre

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ucedane til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se pkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ucedane
3. Sådan skal De tage Ucedane
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ucedane kan medvirke til eliminere usædvanligt høje niveauer af ammoniak i blodet (hyperammonæmi). Ammoniak er især toksisk for hjernen og fører i alvorlige tilfælde til nedsat bevidsthed og koma.

Hyperammonæmi kan skyldes

- mangel på et specifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntase. Patienter med denne sjældne lidelse er ikke istand til at udskille nitrogen (kvælstof), der hober sig op efter indtagelse af protein. Denne lidelse kan ikke kureres, og behovet for behandling er derfor livslangt.
- isovaleriansyreæmi, methylmalonsyreæmi eller propionacidæmi. Patienter, der lider af en af disse sygdomme, har behov for behandling under hyperammonæmi-krisen.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ucedane

Tag ikke Ucedane

hvis De er allergisk over for cargluminsyre eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ucedane (angivet i afsnit 6).

De må ikke tage Ucedane, mens De ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med Deres læge eller apotekspersonalet, før De begynder at tage Ucedane.

Behandling med Ucedane skal indledes under overvågning af en læge, der har erfaring i behandlingen af metaboliske sygdomme.

Deres læge vil vurdere, hvordan De reagerer på behandling med cargluminsyre, inden længerevarende behandling indledes.

Dosis skal justeres individuelt for at kunne opretholde normale ammoniakniveauer i blodet.

Din læge kan ordinere tilskud af arginin eller begrænse Deres indtagelse af protein.

For at følge op på Deres tilstand og behandling vil Deres læge måske regelmæssigt undersøge leveren, nyrerne, hjertet og blodet.

Brug af andre lægemidler sammen med Ucedane

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Ucedane sammen med mad og drikke

Ucedane skal tages gennem munden inden måltider eller fødeindtagelse. Tabletterne skal opløses i mindst 5 til 10 ml vand og tages med det samme. Suspensionen har en let syrlig smag.

Graviditet og amning

Ucedanes effekt på graviditet og det ufødte barn er ukendt. Spørg Deres læge eller apotekspersonale til råds, før De tager dette lægemiddel, hvis De er gravid eller ammer, tror De kan være gravid eller planlægger at blive gravid..

Det er ikke undersøgt, om cargluminsyre udskilles i brystmælk hos kvinder. Ikke desto mindre bør De ikke amme Deres barn, hvis De tager Ucedane, da tilstedeværelse af cargluminsyre er blevet påvist i mælken hos ammende rotter med potentielt toksiske virkninger for ungerne.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Virkninger på evnen til at køre bil og betjene maskiner er ukendt.

Ucedane indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. maksimal daglig dosis, det vil sige, at det er så godt som 'natriumfrit'.

3. Sådan skal De tage Ucedane

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis:

Den indledende daglige dosis er sædvanligvis 100 mg pr. kilo legemsvægt, op til maksimalt 250 mg pr. kilo legemsvægt (f.eks. hvis De vejer 10 kg, skal De tage 1 g om dagen svarende til 5 tabletter). Til patienter, der lider af N-acetylglutamatsyntasemangel, vil den daglige dosis sædvanligvis ligge i intervallet fra 10 mg til 100 mg pr. kilo legemsvægt.

Deres læge vil fastlægge den dosis, der er passende for Dem for at kunne opretholde normale ammoniakniveauer i Deres blod.

Ucedane må KUN indtages gennem munden eller via en ernæringssonde ned i maven (ved brug af en sprøjte, hvis det er nødvendigt).

Når patienten er i hyperammonæmisk coma, gives Ucedane ved et hurtigt tryk gennem en sprøjte via den sonde, der er lagt for at ernære Dem.

Fortæl det til Deres læge, hvis De lider af nedsat nyrefunktion. Deres daglige dosis bør reduceres.

Hvis De har taget for meget Ucedane

Spørg lægen eller apoteket til råds.

Hvis De har glemt at tage Ucedane

Tag ikke en dobbelt dosis for at udligne for den glemte dosis.

Hvis De holder op med at tage Ucedane

De må ikke holde op med at tage Ucedane uden at informere lægen.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Som alle lægemidler kan denne medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger blev rapporteret som følger: meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer), almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer), ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer), sjældent (kan påvirke op til 1 ud af 1000), meget sjældent (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer) og ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

- *Almindelig*: øget svedtendens
- *Ikke almindelig*: langsom hjerteaktion (puls), diarré, feber, forhøjede aminotransferaser, opkastning
- *Ikke kendt*: udslæt

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne medicin efter den udløbsdato, der står på tabletbeholderen efter EXP Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ucedane indeholder:

- Aktivt stof: cargluminsyre. Hver dispergibel tablet indeholder 200 mg cargluminsyre.
- De andre indholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, kolloid vandfri silica, natriumstearyl fumarat (se punkt 2 "Ucedane indeholder natrium"), mannitol, copovidon K28, crospovidon type B.

Udseende og pakningsstørrelser

Ucedane brusetabletter er aflange, hvide og bikonvekse med tre delekærve på begge sider og præget med "L/L/L/L" på den ene side.

Tablettens omtrentlige dimensioner er 17 mm i længde og 6 mm i bredde.

Tabletten kan deles i fire lige store doser.

Tabletterne fås i aluminium/aluminium blister pakket i æske.

Pakningsstørrelser med 12 eller 60 dispergible tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

Fremstiller

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

Hvis De vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

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

Österreich

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.