

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ucedane 200 mg διασπειρόμενα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρόμενο δισκίο.

Τα δισκία είναι ραβδόμορφα, λευκά και αμφίκυρτα, φέρουν τρεις διαχωριστικές γραμμές και στις δύο όψεις και την εγχάρακτη ένδειξη “L/L/L/L” στη μία όψη. Οι κατά προσέγγιση διαστάσεις του δισκίου είναι 17 mm μήκος x 6 mm πλάτος.

Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε τέσσερις ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ucedane ενδείκνυται για τη θεραπεία

- υπεραμμονιαμίας λόγω πρωτογενούς ανεπάρκειας N-ακετυλο-γλουταμινικής συνθάσης.
- υπεραμμονιαμίας λόγω ισοβαλικτικής οξυαιμίας.
- υπεραμμονιαμίας λόγω μεθυλμαλονικής οξυαιμίας.
- υπεραμμονιαμίας λόγω προπιονικής οξυαιμίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Ucedane θα πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών.

Δοσολογία:

- Για ανεπάρκεια N-ακετυλο-γλουταμινικής συνθάσης:

Με βάση την κλινική εμπειρία, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει από την πρώτη κιόλας ημέρα της ζωής. Η αρχική ημερήσια δόση θα πρέπει να είναι 100 mg/kg μέχρι 250 mg/kg αν χρειάζεται.

Στη συνέχεια, θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα (βλέπε τμήμα 4.4).

Μακροπρόθεσμα, ενδέχεται να μην χρειάζεται αύξηση της δόσης ανάλογα με το βάρος του σώματος, εφόσον επιτυγχάνεται επαρκής έλεγχος του μεταβολισμού· οι ημερήσιες δόσεις κυμαίνονται από 10 mg/kg έως 100 mg/kg.

Δοκιμή ανταπόκρισης του καργλουμινικού οξέος

Συνιστάται η δοκιμή της ατομικής ανταπόκρισης στο καργλουμινικό οξύ πριν την έναρξη οιασδήποτε μακροπρόθεσμης θεραπείας. Παράδειγμα:

- Σε κωματώδες παιδί, αρχίζετε με δόση 100 έως 250 mg/kg/ημέρα και μετράτε τη συγκέντρωση αμμωνίας στο πλάσμα τουλάχιστον πριν από κάθε χορήγηση. Κανονικά επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε μερικές ώρες από την έναρξη του Ucedane.
- Σε ασθενείς με μέτρια υπεραμμονιαμία, χορηγείτε δοκιμαστική δόση 100 έως 200 mg/kg/ημέρα επί 3 ημέρες με σταθερή λήψη πρωτεϊνών και διενεργείτε επαναληπτικές

μετρήσεις της συγκέντρωσης αμμωνίας στο πλάσμα (πριν και 1 ώρα μετά από κάθε γεύμα). Ρυθμίζετε τη δόση προκειμένου να πετυχαίνετε φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα.

- Για ισοβαλική οξυαιμία, μεθυλμαλονική οξυαιμία και προπιονική οξυαιμία: Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει με την εμφάνιση υπεραμμωναιμίας σε ασθενείς με οργανική οξυαιμία. Η αρχική ημερήσια δόση θα πρέπει να είναι 100 mg/kg μέχρι 250 mg/kg αν χρειάζεται. Στη συνέχεια, θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική βλάβη:

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση του Ucedane σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Απαιτείται ρύθμιση της δόσης σύμφωνα με την τιμή GFR.

- Ασθενείς με μέτριας μορφής νεφρική βλάβη (GFR 30-59 mL/min)
 - ο η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα για τους ασθενείς που παρουσιάζουν υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS ή οργανική οξυαιμία,
 - ο Για μακροχρόνια χρήση, η ημερήσια δόση θα εμπίπτει στο εύρος από 5 mg/kg/ημέρα έως 50 mg/kg/ημέρα και θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα
- Ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική βλάβη (GFR ≤ 29 mL/min)
 - ο η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 15 mg/kg/ημέρα έως 40 mg/kg/ημέρα για τους ασθενείς που παρουσιάζουν υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS ή οργανική οξυαιμία
 - ο Για μακροχρόνια χρήση, η ημερήσια δόση θα εμπίπτει στο εύρος από 2 mg/kg/ημέρα έως 20 mg/kg/ημέρα και θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ucedane για τη θεραπεία των παιδιατρικών ασθενών (από τη γέννηση έως την ηλικία των 17 ετών) με οξεία ή χρόνια υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS και οξεία υπεραμμωναιμία λόγω IVA, PA ή MMA έχουν τεκμηριωθεί, και, με βάση αυτά τα δεδομένα, δεν θεωρούνται απαραίτητες προσαρμογές της δοσολογίας στα νεογνά.

Τρόπος χορήγησης:

Το φάρμακο αυτό προορίζεται ΜΟΝΟ για από στόματος χρήση (κατάποση ή λήψη μέσω ρινογαστρικού σωλήνα με τη χρήση σύριγγας, εάν είναι απαραίτητο).

Με βάση τα φαρμακοκινητικά στοιχεία και την κλινική εμπειρία, συνιστάται να διαιρείται η συνολική ημερήσια δόση σε δύο έως τέσσερις ίσες δόσεις οι οποίες να δίδονται πριν το γεύμα ή τη σίτιση. Το σπάσιμο των δισκίων στα δύο επιτρέπει τις περισσότερες από τις απαιτούμενες ρυθμίσεις στην δοσολογία. Περιστασιακά, μπορεί να αποβεί χρήσιμη και η χρήση τετάρτων δισκίου για τη ρύθμιση της δοσολογίας που έχει γράψει ο ιατρός.

Τα δισκία θα πρέπει να διασπείρονται σε τουλάχιστον 5-10 ml νερό και να καταπίνονται αμέσως, ή να χορηγούνται διά ταχείας ώθησης με σύριγγα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της χρήσης καργλουμινικού οξέος αντενδείκνυται (βλ. τμήματα 4.6 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ι προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θεραπευτική παρακολούθηση

Τα επίπεδα αμμωνίας και αμινοξέων στο πλάσμα πρέπει να διατηρούνται εντός φυσιολογικών ορίων. Επειδή διατίθενται ελάχιστα στοιχεία για την ασφάλεια του καργλουμινικού οξέος, συνιστάται η συστηματική παρακολούθηση των ηπατικών, νεφρικών και καρδιακών λειτουργιών καθώς και των αιματολογικών παραμέτρων.

Διατροφική διαχείριση

Μπορεί να απαιτηθεί περιορισμός των πρωτεϊνών και του συμπληρώματος αργινίνης σε περίπτωση χαμηλής ανοχής σε πρωτεΐνες.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική βλάβη

Η δόση του Ucedane πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική βλάβη (βλ. παράγραφο 4.2)

Το Ucedane περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μέγιστη ημερήσια δόση, ήτοι είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο καργλουμινικό οξύ. Μελέτες σε ζώα έχουν αποκαλύψει ελάχιστη τοξικότητα στην ανάπτυξη (βλ. τμήμα 5.3). Η χορήγηση σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Γαλουχία

Αν και δεν είναι γνωστό αν το καργλουμινικό οξύ εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, έχει αποδειχθεί ότι ανευρίσκεται στο γάλα θηλαζόντων επίμυων (βλ. τμήμα 5.3). Για αυτό το λόγο, αντενδείκνυται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της χρήσης του καργλουμινικού οξέος (βλ. τμήμα 4.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακάτω παρατίθενται οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

— Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανεπάρκεια N-ακετυλο-γλουταμινικής συνθάσης

Παρακλινικές εξετάσεις	<i>Όχι συχνές:</i> αυξημένες τρανσαμινάσες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> αυξημένη εφίδρωση <i>Μη γνωστές:</i> εξάνθημα

— Ανεπιθύμητες ενέργειες στην οργανική οξυαιμία

Καρδιακές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i> βραδυκαρδία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<i>Όχι συχνές:</i> διάρροια, έμετος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Όχι συχνές:</i> πυρεξία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Μη γνωστές:</i> εξάνθημα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ένα ασθενή στον οποίο δόθηκε καργλουμινικό οξύ, στον οποίο η δόση αυξήθηκε μέχρι τα 750mg/kg/ημέρα, επήλθαν συμπτώματα δηλητηρίασης τα οποία μπορούν να χαρακτηριστούν σαν συμπαθομιμητική αντίδραση: ταχυκαρδία, άφθονη εφίδρωση, αυξημένη βρογχική έκκριση, αυξημένη θερμοκρασία σώματος και ανησυχία. Τα συμπτώματα αυτά εξαφανίστηκαν μόλις μειώθηκε η δόση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αμινοξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A16AA05

Μηχανισμός δράσης

Το καργλουμινικό οξύ είναι ένα δομικό ανάλογο του ακετυλογλουταμινικού άλατος, το οποίο αποτελεί το φυσιολογικά απαντώμενο ενεργοποιητή της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης, του πρώτου ενζύμου του κύκλου ουρίας.

Το καργλουμινικό οξύ έχει δείξει *in vitro* ότι ενεργοποιεί την καρβαμυλοφωσφορική συνθετάση του ήπατος. Παρά τη χαμηλότερη συγγένεια της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης με το καργλουμινικό οξύ από ό,τι με το N-ακετυλογλουταμινικό άλας, το καργλουμινικό οξύ έχει δείξει *in vivo* ότι διεγείρει την καρβαμυλοφωσφορική συνθετάση και ότι είναι πολύ πιο αποτελεσματικό από

ό,τι το N-ακετυλογλουταμινικό άλας στην προστασία κατά της δηλητηρίασης με αμμωνία στους αρουραίους. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί με τις εξής παρατηρήσεις:

- i) Η μιτοχονδριακή μεμβράνη είναι ευκολότερα διαπερατή από το καργλουμινικό οξύ από ό,τι από το N-ακετυλογλουταμινικό άλας
- ii) Το καργλουμινικό οξύ είναι πιο ανθεκτικό από ό,τι το N-ακετυλογλουταμινικό άλας στην υδρόλυση με αμινοακυλάση η οποία απαντάται στην κυτοσόλη.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Άλλες μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε αρουραίους κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες, οδήγησαν σε αυξημένη διαθεσιμότητα αμμωνίας (λιμός, δίαιτα χωρίς πρωτεΐνες ή με υψηλές πρωτεΐνες). Το καργλουμινικό οξύ έδειξε ότι μειώνει τα επίπεδα αμμωνίας στο αίμα και αυξάνει τα επίπεδα ουρίας στο αίμα και τα ούρα, ενώ αυξήθηκε σημαντικά το περιεχόμενο του ήπατος σε ενεργοποιητές της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης, το καργλουμινικό οξύ έδειξε να προκαλεί ταχεία ομαλοποίηση των επιπέδων αμμωνίας στο πλάσμα, συνήθως εντός 24 ωρών. Όταν η θεραπεία εφαρμόστηκε πριν από οιαδήποτε μόνιμη βλάβη του εγκεφάλου, οι ασθενείς παρουσίασαν φυσιολογική σωματική και ψυχοκινητική ανάπτυξη.

Σε ασθενείς με οργανική οξυαιμία (νεογνά και μη-νεογνά), η θεραπεία με καργλουμινικό οξύ προκάλεσε ταχεία μείωση των επιπέδων αμμωνίας στο πλάσμα, μειώνοντας τον κίνδυνο νευρολογικών επιπλοκών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του καργλουμινικού οξέος έχουν μελετηθεί σε υγιείς άντρες εθελοντές που χρησιμοποίησαν προϊόν με και χωρίς ραδιοσήμανση.

Απορρόφηση

Μετά από μια εφάπαξ δόση 100 mg/kg σωματικού βάρους, υπολογίζεται ότι περίπου το 30% του καργλουμινικού οξέος απορροφάται. Σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο, σε 12 εθελοντές στους οποίους δόθηκαν δισκία καργλουμινικού οξέος, οι συγκεντρώσεις πλάσματος έφθασαν στο υψηλότερο επίπεδο στα 2,6 μg/ml (διάμεσος όρος και διακύμανση 1,8-4,8) μετά από 3 ώρες (διάμεσος όρος και διακύμανση 2-4).

Κατανομή

Η καμπύλη απομάκρυνσης του καργλουμινικού οξέος από το πλάσμα είναι διφασική με ταχεία φάση τις πρώτες 12 ώρες μετά τη χορήγηση και στη συνέχεια αργή φάση (καταληκτικός χρόνος ημιζωής μέχρι 28 ώρες).

Η διάχυση στα ερυθροκύτταρα είναι ανύπαρκτη. Δεν έχει εξακριβωθεί δέσμευση σε πρωτεΐνες.

Βιομετασχηματισμός

Ένα μέρος του καργλουμινικού οξέος μεταβολίζεται. Υπολογίζεται ότι ανάλογα με τη δραστηριότητά της, η εντερική βακτηριδιακή χλωρίδα μπορεί να συμβάλει στην έναρξη της διαδικασίας αποσύνθεσης, οδηγώντας έτσι σε μια κυμαινόμενη έκταση του μεταβολισμού του μορίου. Ένας μεταβολίτης ο οποίος έχει εντοπιστεί στα κόπρανα είναι το γλουταμινικό οξύ. Μεταβολίτες είναι ανιχνεύσιμοι στο πλάσμα με μέγιστη συκέντρωση στις 36-48 ώρες και πολύ αργή πτώση (χρόνος ημιζωής γύρω στις 100 ώρες).

Το τελικό προϊόν του μεταβολισμού του καργλουμινικού οξέος είναι το διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο απομακρύνεται από τους πνεύμονες.

Απομάκρυνση

Μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση 100 mg/kg σωματικού βάρους, το 9% της δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα και το 60% στα κόπρανα.

Τα επίπεδα καργλουμινικού οξέος στο πλάσμα μετρήθηκαν σε ασθενείς όλων των κατηγοριών ηλικίας, από νεογννήτα νήπια έως έφηβους, οι οποίοι έτυχαν θεραπείας με διάφορες ημερήσιες δόσεις (7 – 122 mg/kg/ημέρα). Η διακύμανσή τους ήταν σύμφωνη με κείνη που μετρήθηκε σε υγιείς ενήλικες, ακόμα και σε νεογννήτα νήπια. Ανεξάρτητα από την ημερήσια δόση, τα επίπεδα μειώνονταν αργά επί 15 ώρες και έπεφταν γύρω στα 100 ng/ml.οξέος

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική βλάβη

Η φαρμακοκινητική του καργλουμινικού οξέος στους συμμετέχοντες με νεφρική βλάβη συγκρίθηκε με των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία μετά από την από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης καργλουμινικού οξέος 40 mg/kg ή 80 mg/kg. Οι τιμές C_{max} και AUC_{0-T} του καργλουμινικού οξέος συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Ο γεωμετρικός μέσος λόγος (90% CI) της τιμής AUC_{0-T} στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτριας μορφής και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη σε σχέση με τους αντίστοιχους συμμετέχοντες ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ήταν κατά προσέγγιση 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) και 6,9 (4,79, 9,96), αντίστοιχα. Η νεφρική αποβολή (CL_r) μειώθηκε κατά 0,79, 0,53 και 0,15 φορές στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτριας μορφής και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική βλάβη. Θεωρείται ότι οι μεταβολές ΦΚ του καργλουμινικού οξέος συνοδεύόμενες από νεφρική δυσλειτουργία είναι κλινικά σημαντικές και η προσαρμογή της δόσης θα ήταν δικαιολογημένη σε συμμετέχοντες με μέτριας και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη [βλ. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης (4.2)].

Μέση (± SD) C_{max} και AUC_{0-T} του καργλουμινικού οξέος μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από του στόματος καργλουμινικού οξέος 80 mg/kg ή 40 mg/kg σε συμμετέχοντες με νεφρική βλάβη και αντίστοιχους συμμετέχοντες ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

Παράμετροι ΦΚ	Φυσιολογική λειτουργία (1α) N=8	Ήπια βλάβη N=7	Μέτρια μορφής βλάβη N=6	Φυσιολογική λειτουργία (1β) N=8	Βαριάς μορφής βλάβη 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)	14.4924,6 (65.576,0)

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι φαρμακολογικές μελέτες ασφαλείας έδειξαν ότι το καργλουμινικό οξύ χορηγούμενο από το στόμα σε δόσεις των 250, 500, 1000 mg/kg δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην αναπνοή, το κεντρικό νευρικό σύστημα και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Το καργλουμινικό οξύ δεν έδειξε σημαντική ματαλλαξιόγono δραστηριότητα σε σειρά δοκιμών γονοτοξικότητας οι οποίες διενεργήθηκαν *in vitro* (δοκιμή του Ames, ανάλυση της λεμφοκυτταρικής μετάφασης στον άνθρωπο) και *in vivo* (δοκιμή μικροπυρήνα σε αρουραίο).

Οι εφάπαξ δόσεις καργλουμινικού οξέος μέχρι 2800 mg/kg από το στόμα και 239 mg/kg ενδοφλεβίως δεν προκάλεσαν θνησιμότητα ή μη φυσιολογικά κλινικά ευρήματα σε ενήλικες αρουραίους. Σε νεογννήτους αρουραίους οι οποίοι ελάμβαναν καθημερινά καργλουμινικό οξύ με σολήνα από το στόμα επί 18 ημέρες καθώς και σε νεαρούς αρουραίους οι οποίοι ελάμβαναν καθημερινά καργλουμινικό οξύ επί 26 εβδομάδες, το Επίπεδο στο οποίο δεν Παρατηρείται Καμία Επίδραση (No

Observed Effect Level-NOEL) προσδιορίστηκε στα 500 mg/kg/ημέρα ενώ το Επίπεδο στο οποίο δεν Παρατηρείται Καμία Ανεπιθύμητη Επίδραση (No Observed Adverse Effect Level -NOAEL) προσδιορίστηκε στα 1000 mg/kg/ημέρα.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα των δύο φύλων. Στους επίμυες και στους κονίκλους δεν έχουν παρατηρηθεί σημεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις μητρικής τοξικότητας μέχρι και πενήντα φορές την έκθεση στους επίμυες και μέχρι και επτά φορές στους κονίκλους σε σύγκριση με τον άνθρωπο. Το καργλουμινικό οξύ απεκκρίνεται στο γάλα θηλάζοντων επίμυων και παρόλο που οι παράμετροι ανάπτυξης παρέμειναν ανεπηρέαστες, υπήρξαν κάποιες επιδράσεις στο σωματικό βάρος / στην αύξηση του σωματικού βάρους σε κουτάβια τα οποία θήλασαν από μητέρες οι οποίες έλαβαν 500 mg/kg/ημέρα και υψηλότερη θνησιμότητα κουταβιών από μητέρες που έλαβαν 2000 mg/kg/ημέρα, μια δόση η οποία προκάλεσε μητρική τοξικότητα. Οι μητρικές συστηματικές εκθέσεις στο φάρμακο μετά από δόσεις 500 και 2000 mg/kg/ημέρα ήταν εικοσιπέντε φορές και εβδομήντα φορές πολλαπλάσια της αναμενόμενης έκθεσης για τον άνθρωπο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης με το καργλουμινικό οξύ .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη,
Μαννιτόλη,
Κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου,
Στεαρυλικό φουμαρικό άλας νατρίου,
Κροσποβιδόνη τύπου Β,
Κοποβιδόνη Κ 28.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη (ALU/ALU) συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί.

Συσκευασίες μεγέθους 12 ή 60 διασπειρόμενων δισκίων.
Ενδέχεται να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασιών.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ιδιαίτερη απαίτηση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ/-ΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 2017
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Μαρτίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στις ιστοσελίδες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) στο <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL
της Ολλανδίας

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΚΙΒΩΤΙΟ (12 ΔΙΣΚΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ucedane 200 mg διασπειρόμενα δισκία
καργλουμινικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος .

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

12 διασπειρόμενα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση μόνο

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5
1244 RL
της Ολλανδίας

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1202/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ucedane 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΚΙΒΩΤΙΟ (60 ΔΙΣΚΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ucedane 200 mg διασπειρόμενα δισκία
καργλουμινικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος .

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 διασπειρόμενα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση μόνο

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5
1244 RL
της Ολλανδίας

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1202/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ucedane 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTERS) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ucedane 200 mg διασπειρόμενα δισκία
καργλουμινικό οξύ

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Διασπειρόμενα δισκία Ucedane 200 mg

καργλουμινικού οξέος

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4..

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ucedane και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ucedane
3. Πώς να πάρετε το Ucedane
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ucedane
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ucedane και ποια είναι η χρήση του

Το Ucedane μπορεί να βοηθήσει στην αποβολή περίσσειας αμμωνίας στο πλάσμα (υψηλό επίπεδο αμμωνίας στο αίμα). Η αμμωνία είναι ιδιαιτέρως τοξική για τον εγκέφαλο και οδηγεί, σε ορισμένες βαριές περιπτώσεις, σε μειωμένα επίπεδα συνείδησης και σε κόμα.

Η υπεραμμωναιμία μπορεί να οφείλεται σε

- έλλειψη ενός συγκεκριμένου ενζύμου, της Ν-ακετυλο-γλουταμινικής συνθάσης. Οι ασθενείς με αυτή τη σπάνια διαταραχή δεν μπορούν να αποβάλουν το άχρηστο άζωτο, το οποίο σχηματίζεται μετά τη λήψη πρωτεΐνης. Η διαταραχή αυτή επιμένει σε όλη τη ζωή του ασθενούς και κατά συνέπεια η ανάγκη αυτής της θεραπείας είναι εφ' όρου ζωής.
- ισοβαλερική οξυαιμία, μεθυλμαλονική οξυαιμία ή προπιονική οξυαιμία. Οι ασθενείς που πάσχουν από μία από αυτές τις διαταραχές χρειάζονται θεραπεία κατά τη διάρκεια κρίσεων υπεραμμωναιμίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ucedane

Μην πάρετε το Ucedane

σε περίπτωση αλλεργίας στο καργλουμινικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Ucedane (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μην λαμβάνετε το Ucedane αν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Ucedane.

Η θεραπεία με Ucedane θα πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών.

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει την ατομική σας ανταπόκριση στο καργλουμινικό οξύ πριν αρχίσει οποιαδήποτε μακροπρόθεσμη θεραπεία.

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση προκειμένου να διατηρούνται τα κανονικά επίπεδα αμμονίας στο πλάσμα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας γράψει συμπληρωματική αργινίνη ή να σας περιορίσει τη λήψη πρωτεΐνης.

Προκειμένου να παρακολουθήσει την κατάστασή σας και τη θεραπεία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει τακτικά το ήπαρ, τους νεφρούς, την καρδιά και το αίμα σας.

Άλλα φάρμακα και Ucedane

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Το Ucedane με τροφή και ποτό

Το Ucedane πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα πριν το γεύμα ή το τσάι.

Τα δισκία πρέπει να διασπείρονται σε 5-10 ml νερού τουλάχιστον και να λαμβάνονται αμέσως.

Το αιώρημα έχει ελαφρώς όξινη γεύση.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του Ucedane στην κύηση και στο αγέννητο βρέφος δεν είναι γνωστές. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η έκκριση καργλουμινικού οξέος στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί στις γυναίκες. Ωστόσο, επειδή το καργλουμινικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα θηλαζόντων επιμυών με δυνητικές τοξικές επιδράσεις στα μικρά τα οποία θηλάζουν, δεν πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας αν παίρνετε Ucedane.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Το Ucedane περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μέγιστη ημερήσια δόση, ήτοι είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

3. Τρόπος λήψης του Ucedane

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνηθισμένη δόση:

- Η αρχική ημερήσια δόση είναι συνήθως 100 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, μέχρι το πολύ 250 mg ανά κιλό σωματικού βάρους (για παράδειγμα αν έχετε βάρος 10 kg, θα πρέπει να παίρνετε 1 g την ημέρα ή 5 δισκία),
- Για ασθενείς που πάσχουν από ανεπάρκεια N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης, μακροπρόθεσμα, η ημερήσια δόση συνήθως κυμαίνεται από 10 έως 100 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την κατάλληλη δόση για σας προκειμένου να διατηρήσετε τα φυσιολογικά επίπεδα αμμονίας στο αίμα σας.

Το Ucedane πρέπει να χορηγείται ΜΟΝΟ από το στόμα ή μέσω ενός σωλήνα σίτισης ως το στομάχι (με χρήση σύριγγας, εάν είναι απαραίτητο).

Όταν ο ασθενής είναι σε υπεραμμοναιμιακό κόμα, το Ucedane χορηγείται με ταχεία ώθηση με σύριγγα, μέσω του σωλήνα που έχει τοποθετηθεί και που χρησιμοποιείται για τη σίτισή σας.

Εάν πάσχετε από νεφρική βλάβη, ενημερώστε τον γιατρό σας. Η ημερήσια δόση σας θα πρέπει να μειωθεί.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ucedane από την κανονική
Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ucedane
Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Ucedane
Μη διακόπτετε τη λήψη Ucedane χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αναφέρθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής: πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 100 άτομα), σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 1.000 άτομα), πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10.000 άτομα) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- *Συχνές:* αυξημένη εφίδρωση
- *Όχι συχνές:* βραδυκαрдία (μειωμένη καρδιακή συχνότητα), διάρροια, πυρετός, αυξημένες τρανσαμινάσες, έμετος
- *Μη γνωστές:* εξάνθημα

Εάν κάποιες από τις παρενέργειες γίνουν σοβαρές, ή εάν παρατηρήσετε παρενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλώ ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ucedane

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην περιέκτη των δισκίων μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ucedane

- Η δραστική ουσία είναι το καργλουμινικό οξύ. Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου, στεαρυλικό φουμαρικό άλας νατρίου (βλ. παράγραφο 2 «Το Ucedane περιέχει νάτριο»), μαννιτόλη, κοποβιδόνη K 28, κροσποβιδόνη τύπου Β.

Εμφάνιση του Ucedane και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα διασπειρόμενα δισκία Ucedane είναι ραβδόμορφα, λευκά και αμφίκυρτα, φέρουν τρεις διαχωριστικές γραμμές και στις δύο όψεις και την εγχάρακτη ένδειξη “L/L/L/L” στη μία όψη.

Οι κατά προσέγγιση διαστάσεις του δισκίου είναι 17 mm μήκος x 6 mm πλάτος.

Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε τέσσερις ίσες δόσεις.

Τα δισκία διατίθενται σε αλουμίνιο/κυψέλες αλουμινίου σε συσκευασία χαρτοκιβωτίου.

Μέγεθος συσκευασίας 12 ή 60 διασπειρόμενων δισκίων.

Ενδέχεται να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL

Ολλανδία

Παραγωγός

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +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

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

Nederland

Eurocept International BV
Tel: +31 35 528 39 57
info@euroceptpharma.com

Norge

FrostPharma AB
Tlf: +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

Tel: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για αυτό το φάρμακο διατίθενται στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.