

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMMONAPS 500 mg tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 500 mg naatriumfenüülbutüraati.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga tablett sisaldab 2,7 mmol (62 mg) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Tabletid on tuhmvalged, ovaalsed ja reljeefse kirjaga "UCY 500".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AMMONAPS on näidustatud täiendava ravimina uurea tsükli häirete püsiravis, sealhulgas karbamüülfosfaadi süntetaasi, ornitiintranskarbamülaasi või arginiinsuktsinaadi süntetaasi defitsiidi korral.

AMMONAPS on näidustatud kõigil patsientidel, kelle ensüümpuudulikkus avaldus *vastsündinueas* (ensüümi täielik defitsiit, mis avaldub esimese 28 elupäeva jooksul). See on ühtlasi näidustatud ka neil patsientidel, kellel on *hilise algusega* haigus (ensüümi osaline defitsiit, mis avaldub peale esimest elukuud), kellel on lisaks hüperammoneemiline entsefalopaatia.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

AMMONAPS'i peaks kasutama uurea tsükli häirete raviga tegeleva spetsialisti kontrolli all.

AMMONAPS'i tabletid on näidustatud kasutamiseks täiskasvanutel ja lastel, kes on võimelised neelama tablette. AMMONAPS on saadaval ka graanulitena imikutele ja lastele, kes ei ole võimelised tablette alla neelama, ja düsfaagiaga patsientidele.

Ööpäevane annus tuleb individuaalselt sobitada igale patsiendile, lähtudes tema valgusaluvusest ning kasvu ja arengu tagamiseks vajalikust ööpäevase toiduvalgu kogusest.

Soovitav ööpäevane naatriumfenüülbutüraadi annus kliinilise kogemuse alusel on:

- 450...600 mg/kg/ööp lastel kaaluga alla 20 kg
- 9,9...13 g/m²/ööp lastel kaaluga üle 20 kg, noorukitel ja täiskasvanutel.

Üle 20 g/ööp (40 tableti) annuste ohutus ja efektiivsus ei ole teada.

Ravi jälgimine: plasma ammoniaagi, arginiini, asendamatute aminohapete (eelkõige hargnenud ahelaga aminohapete), karnitiini ja seerumi proteiinide tase peab püsima normaalsetes piirides. Plasma glutamiini tase peab jääma alla 1000 µmol/l.

Toitumise juhtimine: AMMONAPS'i peab kombineerima valgu piiramisega toidus ja mõningatel juhtudel asendamatute aminohapete ja karnitiini lisamisega.

Tsitrulliini või arginiini lisamine annuses 0,17 g/kg/ööp või 3,8 g/m²/ööp on vajalik patsientidel, kellel on diagnoositud karbamüülfosfaadi süntetaasi või ornitiintranskarbamülaasi defitsiidi *vastsündinueas* avaldunud vorm.

Arginiini lisamine annuses 0,4...0,7 g/kg/ööp või 8,8...15,4 g/m²/ööp on vajalik patsientidel, kellel on diagnoositud argininosuktsinaadi süntetaasi defitsiit.

Kui kaloreid lisamine on näidustatud, on soovitatav proteiinivaba toode.

Kogu päevane annus tuleb jagada võrdseteks kogusteks ja manustada iga söögikorra ajal (nt kolm korda päevas). AMMONAPS'i tablette tuleb sisse võtta rohke veega.

4.3 Vastunäidustused

- Rasedus.
- Imetamine.
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Düsfaagiaga patsiendid ei tohi AMMONAPS'i tablette kasutada, sest kui tablett ei liigu kohe makku, võivad tekkida söögitoru haavandid.

Ravim sisaldab 62 mg naatriumi ühes tablettis, mis on võrdne 3%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest.

Ravimi maksimaalne soovitatav ööpäevane annus sisaldab 2,5 mg naatriumi, mis on võrdne 124%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest.

AMMONAPS'i naatriumisaldust peetakse suureks. Sellega tuleb eriti arvestada väikese soolasisaldusega dieedil oevate isikute puhul.

Seetõttu peaks AMMONAPS'i kasutama ettevaatusega südame paispuudulikkuse või raske neerupuudulikkusega patsientidel, samuti kliiniliste seisundite puhul, mille korral esineb naatriumi retentsioon tursetega.

Kuivõrd naatriumfenüülbutüraadi metabolismis ja ekskretsioonis on olulised maks ja neerud, tuleb maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel AMMONAPS'i kasutada ettevaatusega.

Ravi ajal tuleb jälgida seerumi kaaliumitaset, sest fenüülsetüülglutamiini eritumine neerude kaudu võib põhjustada kaaliumi ülemäärast eritumist uriiniga.

Paljudel patsientidel võib esineda ägedat hüperammoneemilist entsefalopaatiat ka ravi ajal.

AMMONAPS'i ei ole soovitatav kasutada ägeda hüperammoneemia leevendamiseks, sest see nõuab erakorralist meditsiiniabi.

Lastele, kes ei ole võimelised neelama tablette, on soovitatav manustada AMMONAPSi graanuleid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Probenetsiidi samaaegne manustamine võib mõjutada naatriumfenüülbutüraadi konjugatsiooniprodukti ekskretsiooni neerude kaudu.

On andmeid juhtudest, mil hüperammoneemia on indutseeritud haloperidooli ja valproaadi poolt. Kortikosteroidid võivad põhjustada kehavalkude lagunemist ning sellest tulenevalt tõsta plasma ammoniaagi taset. Juhul, kui kasutatakse neid ravimeid, on soovitatav plasma ammoniaagi taseme sagedasem jälgimine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravimpreparaadi turvalisust kasutamisel raseduse kestel ei ole kindlaks tehtud. Loomkatsete hindamisel on tuvastatud reproduktiivtoksilisust, st mõjusid embrüo või loote arengule. Rotipogade prenataalne mõjutamine fenüülatsetaadiga (fenüülbutüraadi aktiivne metaboliit) tekitas kortikaalsete püramiidrakkude kahjustusi; dendriitsed neuronjätked olid pikemad ja peenemad kui tavaliselt ning nende arv oli vähenenud. Nende andmete tähtsus rasedate naiste puhul ei ole teada; seetõttu on AMMONAPS'i kasutamine raseduse vältel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid meetmeid.

Imetamine

Kui rotipogadele manustati subkutaanselt fenüülatsetaadi suuri annuseid (190..474 mg/kg), tuvastati neuronite vähenenud proliferatsiooni ja suurenenud kadu, ühtlasi kesknärvisüsteemi müeliini vähenemist. Peetus ajusünapside küpsemine ja funktsioneerivate närvilõpmete arv ajus vähenes, mis lõppes ajukasvu häirumisega. Ei ole tuvastatud, kas fenüülatsetaati sekreteeritakse inimese rinnapiima ja seetõttu on AMMONAPS'i kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes AMMONAPS'iga koges 56% patsientidest vähemalt ühte kõrvaltoimet ning 78% nendest nähtudest loeti mitteseotuks AMMONAPS'iga.

Kõrvaltoimed seonduvad enamasti reproduktiivse ja gastrointestinaalsüsteemiga. Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi ja sageduse põhjal. Sagedus on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harva ($\geq 1/10,000$ kuni $< 1/1,000$), väga harva ($< 1/10,000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik määrata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: aneemia, trombotsütopeenia, leukopeenia, leukotsütoos, trombotsütoos
Aeg-ajalt: aplastiline aneemia, ekhümoosid

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: metaboolne atsidoos, alkaloos, isu vähenemine

Psühhiaatrilised häired

Sage: depressioon, ärrituvus

Närvisüsteemi häired

Sage: süngoop, peavalu

Südamehäired

Sage: tursed
Aeg-ajalt: arütmiaid

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, oksendamise, iiveldus, kõhukinnisus, düsgeusia
Aeg-ajalt: pankreatiit, peptiline haavand, rektaalne verejooks, gastriit

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve, ebanormaalne lõhn nahal

Neerude ja kuseteede häired

Sage: neerude tubulaarne atsidoos

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: amenorröa, ebaregulaarsed menstruatsioonid

Uuringud

Sage: kaaliumisisalduse, albumiini, üldvalgu ja fosfaadi vähenemine veres. Alkaalse fosfataasi, transaminaaside, bilirubiini, kusihappe, kloriidide, fosfaadi ja naatriumi kontsentratsiooni suurenemine veres. Kehakaalu tõus.

On registreeritud üks võimalik toksiline reaktsioon AMMONAPS'ile (450 mg/kg päevas) 18-aastasel anorektilisel naispatsiendil, kellel arenes välja metaboolne entsefalopaatia koos laktatsidoosi, tugeva hüpokaleemia, pantsütopeenia, perifeerse neuropaatia ja pankreatiidiga. Ta paranes pärast annuse vähendamist, kuid pankreatiidi atakkide kordumise tõttu tuli ravi lõpuks katkestada.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üks üleannustamise juhtum esines 5-kuusel imikul juhusliku ühekordse annuse 10 g (1370 mg/kg) manustamisel. Patsiendil tekkis diarröa, ärritatavus ja metaboolne atsidoos hüpokaleemiaga. Patsient paranes 48 tunniga sümptomaatilise ravi tulemusel.

Need sümptomid on kooskõlas fenüülatsetaadi akumulatsiooniga, mis näitas annusest sõltuvat neurotoksilisust, kui ravimit manustati intravenoosselt annustes kuni 400 mg/kg/ööp. Neurotoksilisuse ilminguteks olid ülekaalukalt somnolentsus, väsimus ja peapööritus. Harvemini esinevad sümptomid olid: segasus, peavalu, maitsetundlikkuse häired, kuulmislangus, desorientatsioon, mäluhäired ja olemasoleva neuropaatia ägenemine.

Üleannustamise korral lõpetada ravi ning rakendada toetavaid meetmeid. Hemodialüüs või peritoneaaldialüüs võivad olla kasulikud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mitmed ainevahetust ja seedetrakti mõjutavad ained, ATC kood: A16A X03.

Naatriumfenüülbutüraat on eelravim ja metaboliseerub kiiresti fenüülatsetaadiks. Fenüülatsetaat on metaboolset aktiivne ühend, mis konjugeerub glutamiiniga atsetüleerumise teel, moodustades fenüülatsetüülglutamiini, mis seejärel eritatakse neerude kaudu. Molaarsel tasandil on fenüülatsetüülglutamiin võrreldav ureaga (mõlemad sisaldavad 2 mooli lämmastikku) ning seetõttu on alternatiivseks vahendiks lämmastikujääkide eritumisel. Fenüülatsetüülglutamiini eritumise uuringute põhjal urea tsükli häiretega patsientidel leiti, et iga manustatud grammi naatriumfenüülbutüraadi kohta toodetakse 0,12 kuni 0,15 g fenüülatsetüülglutamiinlämmastikku. Seega vähendab naatriumfenüülbutüraat plasma ammoniaagi ja glutamiini kõrge taset urea tsükli häiretega patsientidel. Parandamiseks elulemust ja kliinilisi tulemusi, on oluline varane diagnoos ning ravi kohene alustamine.

Varem olid *vastsündinueas* avalduvad urea tsükli häired peaaegu alati letaalsed juba esimese eluaasta jooksul, isegi vaatamata peritoneaaldialüüsile ja ravile asendamatute aminohapete või nende lämmastikuvabade analoogidega. Hemodialüüsi kasutamisel on lämmastiku eritumise alternatiivsete teede kasutamisel (naatriumfenüülbutüraati, naatriumbensoaati ja naatriumfenüülatsetaati), dieedis

valgu piiramisel ja mõnel juhul asendamatute aminohapete lisamisel elulemus vastsündinuna haigestunudel ja õigeaegse diagnoosiga (esimese elukuu jooksul) imikutel tõusnud peaaegu 80%-ni, kusjuures enamus surmajuhitudest esinevad hüperammoneemilise entsefalopaatia episoodi ajal. Vastsündinueas avalduva haiguse puhul esines sageli vaimne mahajäämus.

Patsientidel, kellel häire diagnoositi raseduse ajal ja kelle ravi alustati enne hüperammoneemilise entsefalopaatia episoodi teket, oli elulemus 100 %, ent ka nendel patsientidel leiti hiljem mitmeid kognitiivseid häireid või teisi neuroloogilisi nähte.

Haiguse *hilise algusega* patsientidel, kaasa arvatud heterosügootsetel ornitiini transkarbamülaasi defitsiidiga naispatsientidel, kes paranesid hüperammoneemilisest entsefalopaatiast ja kes said raviks naatriumfenüülbutüraati ja kelle dieedi valgusisaldust piirati, oli elulemus 98%. Enamusel testitud patsientidest oli IQ keskmine või alla keskmise kuni piiripealse vaimse arengupeatuseeni. Nende kognitiivne tegevus püsis fenüülbutüraadiga ravimise ajal suhteliselt stabiilsena.

Juba olemasolev neuroloogiline häire raviga ei parane ning võib mõnedel patsientidel süveneda.

AMMONAPS'i võib olla vaja kasutada kogu elu vältel, välja arvatud juhtudel, kui on eelistatud maksa siirdamine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fenüülbutüraat oksüdeerub fenüülatsetaadiks, mis ensümaatilisel konjugeeritakse glutamiiniga fenüülatsetaatüülglutamiiniks maksas ja neerudes. Maksas ja veres fenüülatsetaati ka hüdrolyüsatakse esteraaside abil.

Plasma ja uriini fenüülbutüraadi ja tema metaboliitide kontsentratsioonid on uuritud paastuvatel tervetel täiskasvanutel, kellele on antud üks doos (5 g) naatriumfenüülbutüraati ja võrreldud patsientidega, kellel on uurea tsükli häired, hemoglobiнопaatiad ja tsirroos, kes on saanud üksikannuse ja korduvaid suukaudseid doose kuni 20 g/ööp (kontrollrühmata uuringud). Fenüülbutüraadi ja tema metaboliitide käitumist organismis on uuritud ka vähihaigetel, kes on saanud püsiva intravenoosse infusioonina naatriumfenüülbutüraati (kuni 2 g/m²) või fenüülatsetaati.

Imendumine

Fenüülbutüraat imendub pärast paastumist kiiresti. Pärast ühekordset suukaudset naatriumfenüülbutüraadi 5 g tabletina manustatud annust on plasmas juba 15 minuti pärast võimalik määratavas koguses leida fenüülbutüraati. Kontsentratsiooni maksimum on keskmiselt 1,35 tunni pärast ja keskmine maksimaalne kontsentratsioon 218 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 0,8 tundi.

Toidu mõju imendumisele ei ole teada.

Jaotumine

Fenüülbutüraadi jaotusruumala on 0,2 l/kg.

Biotransformatsioon

Pärast naatriumfenüülbutüraati ühekordset 5 g tabletina manustatud annust leitakse plasmas määratavad fenüülatsetaadi ja fenüülatsetaatüülglutamiini kogused vastavalt 30 ja 60 minuti järel pärast manustamist. Keskmiselt saabub kontsentratsioonimaksimum vastavalt 3,74 ja 3,43 tunni pärast, ja maksimaalne kontsentratsioon on vastavalt 48,5 ja 68,5 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 1,2 ja 2,4 tundi.

Uuringud fenüülatsetaadi kõrgete intravenoosete annustega on näidanud mittelineaarset farmakokineetikat, mida iseloomustab küllastuv metabolism fenüülatsetaatüülglutamiiniks. Korduv manustamine koos fenüülatsetaadiga näitas kliirensi induktsiooni ilminguid. Enamikel uurea tsüklihäiretega või hemoglobiнопaatiatega patsientidel, kes said erinevates annustes fenüülbutüraati (300 – 650 mg/kg päevas, kuni 20 g päevas) ei tuvastatud hommikul tühja kõhuga võetud plasmas fenüülatsetaati. Maksafunktsiooni häirega patsientidel võib fenüülatsetaadi muutmine

fenüülatsetüülglutamiiniks olla suhteliselt aeglasem. Kolmel tsirroosiga patsiendil (6-st uuritust), kes said suukaudset ravi naatriumfenüülbutüraadiga (20 g/ööp kolme annusena), oli fenüülatsetaadi kontsentratsioon kolmandal ravipäeval viis korda kõrgem kui see, mis saavutati esimese annusega.

Tervetel vabatahtlikel leiti soolisi erinevusi fenüülbutüraadi ja fenüülatsetaadi farmakokineetilistes parameetrites (AUC ja C_{max} naistel ligikaudu 30...50 % kõrgem) kuid mitte fenüülatsetüülglutamiini puhul. See võib olla seotud naatriumfenüülbutüraadi lipofiilsusega ja sellest tulenevate erinevustega jaotusruumalas.

Eritumine

Ligikaudu 80...100 % ravimist eritatakse neerude kaudu 24 tunni jooksul konjugeeritud produktina, fenüülatsetüülglutamiinina.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Naatriumfenüülbutüraat andis negatiivse tulemuse kahes mutageensustestis, Ames'i testis ja mikronukleuse testis. Tulemused näitasid, et naatriumfenüülbutüraat ei põhjustanud Ames'i testis mutageenseid efekte ei metaboolse aktivatsiooniga ega ilma.

Mikronukleuse testi tulemused näitasid, et naatriumfenüülbutüraadil ei ole klastogeenset toimet rottidel, keda raviti nii toksilistes kui ka mittetoksilistes annustes (hinnatud 24 ja 48 tunni möödudes pärast 878 kuni 2800 mg/kg ühekordset suukaudset manustamist). Kartsinogeensus- ja fertiilsusuringuid naatriumfenüülbutüraadiga läbi viidud ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba räni

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lapsekindla korgiga varustatud HDPE pudel sisaldab 250 või 500 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/99/120/001 (250 tabletti)
EU/1/99/120/002 (500 tabletti)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08/12/1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08/12/2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMMONAPS 940 mg/g graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Graanuli iga gramm sisaldab 940 mg naatriumfenüülbutüraati.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks väike lusikatäis graanuleid sisaldab 6,5 mmol (149 mg) naatriumi.

Üks keskmine lusikatäis graanuleid sisaldab 17,7 mmol (408 mg) naatriumi.

Üks suur lusikatäis graanuleid sisaldab 52,2 mmol (1200 mg) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid.

Graanulid on valkjad.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AMMONAPS on näidustatud täiendava ravimina uurea tsükli häirete püsiravis, sealhulgas karbamüülfosfaadi süntetaasi, ornitiintranskarbamülaasi või arginiinsuktsinaadi süntetaasi defitsiidi korral.

AMMONAPS on näidustatud kõigil patsientidel, kelle ensüümpuudulikkus avaldus *vastsündinu eas* (ensüümi täielik defitsiit, mis avaldub esimese 28 elupäeva jooksul). See on ühtlasi näidustatud ka neil patsientidel, kellel on *hilise algusega* haigus (ensüümi osaline defitsiit, mis avaldub peale esimest elukuud), kellel on lisaks hüperammoneemiline entsefalopaatia.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

AMMONAPS'i peaks kasutama uurea tsükli häirete raviga tegeleva spetsialisti kontrolli all.

AMMONAPS'i graanuleid manustatakse suu kaudu (vastsündinutele ja lastele, kes ei ole võimelised neelama tablette, samuti düsfaagiaga patsientidele) või läbi gastrostoomi või nasogastraalsondi.

Ööpäevane annus tuleb individuaalselt sobitada igale patsiendile, lähtudes tema valgusaluvusest ning kasvu ja arengu tagamiseks vajalikust ööpäevase toiduvalgu kogusest.

Soovitav ööpäevane naatriumfenüülbutüraadi annus kliinilise kogemuse alusel on:

- 450...600 mg/kg/ööp vastsündinutel, imikutel ja lastel kaaluga alla 20 kg
- 9,9...13 g/m²/ööp lastel kaaluga üle 20 kg, noorukitel ja täiskasvanutel.

Üle 20 g/ööp annuste ohutus ja efektiivsus ei ole teada.

Ravi jälgimine: plasma ammoniaagi, arginiini, asendamatute aminohapete (eelkõige hargnenud ahelaga aminohapete), karnitiini ja seerumi proteiinide tase peab püsima normaalsetes piirides. Plasma glutamiini tase peab jääma alla 1000 µmol/l.

Toitumise juhtimine: AMMONAPS'i peab kombineerima valgu piiramisega toidus ja mõningatel juhtudel asendamatute aminohapete ja karnitiini lisamisega.

Tsitrulliini või arginiini lisamine annuses 0,17 g/kg/ööp või 3,8 g/m²/ööp on vajalik patsientidel, kellel on diagnoositud karbamüülfosfaadi süntetaasi või ornitiintranskarbamülaasi defitsiidi *vastsündinueas* avaldunud vorm.

Arginiini lisamine annuses 0,4...0,7 g/kg/ööp või 8,8...15,4 g/m²/ööp on vajalik patsientidel, kellel on diagnoositud argininosuktsinaadi süntetaasi defitsiit.

Kui kaloreid lisamine on näidustatud, on soovitatav proteiinivaba toode.

Kogu päevane annus tuleb jagada võrdseteks kogusteks ja manustada iga söögikorra ajal (nt 4-6 korda päevas väikelastel). Manustamisel suu kaudu segada graanulid tahke (nt kartulipuder või õunakaste) või vedela toiduga (nt vesi, õunamahl, apelsinimahl või proteiinivabad imikute toitesegud).

Lisatud on doseerimislusikad, mis mahutavad 1,2 g, 3,3 g või 9,7 g naatriumfenüülbutüraati. Enne tarvitamist pudelit kergelt loksutada.

4.3 Vastunäidustused

- Rasedus
- Imetamine
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravim sisaldab 124 mg (5,4 mmol) naatriumi 1 grammi naatriumfenüülbutüraadi kohta, mis on võrdne 6%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest.

Ravimi maksimaalne soovitatav ööpäevane annus sisaldab 2,5 mg naatriumi, mis on võrdne 124%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest.

AMMONAPS'i naatriumisisaldust peetakse suureks. Sellega tuleb eriti arvestada väikese soolasisaldusega dieedil oevate isikute puhul.

Seetõttu peaks AMMONAPS'i kasutama ettevaatusega südame paispuudulikkuse või raske neerupuudulikkusega patsientidel, samuti kliiniliste seisundite puhul, mille korral esineb naatriumi retentsioon tursetega.

Kuivõrd naatriumfenüülbutüraadi metabolismis ja ekskretsioonis on olulised maks ja neerud, tuleb maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel AMMONAPS'i kasutada ettevaatusega.

Ravi ajal tuleb jälgida seerumi kaaliumitaset, sest fenüülsetüülglutamiini eritumine neerude kaudu võib põhjustada kaaliumi ülemäärast eritumist uriiniga.

Paljudel patsientidel võib esineda ägedat hüperammoneemilist entsefalopaatiat ka ravi ajal.

AMMONAPS'i ei ole soovitatav kasutada ägeda hüperammoneemia leevendamiseks, sest see nõuab erakorralist meditsiiniabi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Probenetsiidi samaaegne manustamine võib mõjutada naatriumfenüülbutüraadi konjugatsiooniproducti ekskretsiooni neerude kaudu.

On andmeid juhtudest, mil hüperammoneemia on indutseeritud haloperidooli ja valproaadi poolt. Kortikosteroidid võivad põhjustada kehavalkude lagunemist ning sellest tulenevalt tõsta plasma

ammoniaagi taset. Juhul, kui kasutatakse neid ravimeid, on soovitatav plasma ammoniaagi taseme sagedasem jälgimine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravimpreparaadi turvalisust kasutamisel raseduse kestel ei ole kindlaks tehtud. Loomkatsete hindamisel on tuvastatud reproduktiivtoksilisust, st mõjusid embrüo või loote arengule. Rotipoeegade prenataalne mõjutamine fenüülatsetaadiga (fenüülbutüraadi aktiivne metaboliit) tekitas kortikaalsete püramiidrakkude kahjustusi; dendriitsed neuronjätked olid pikemad ja peenemad kui tavaliselt ning nende arv oli vähenenud. Nende andmete tähtsus rasedate naiste puhul ei ole teada; seetõttu on AMMONAPS'i kasutamine raseduse vältel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid meetmeid.

Imetamine

Kui rotipoeegadele manustati subkutaanselt fenüülatsetaadi suuri annuseid (190...474 mg/kg), tuvastati neuronite vähenenud proliferatsiooni ja suurenenud kadu, ühtlasi kesknärvisüsteemi müeliini vähenemist. Peetus ajusunapside küpsemine ja funktsioneerivate närvilõpmete arv ajus vähenes, mis lõppes ajukasvu häirimisega. Ei ole tuvastatud, kas fenüülatsetaati sekreteeritakse inimese rinnapiima ja seetõttu on AMMONAPS'i kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes AMMONAPS'iga koges 56% patsientidest vähemalt ühte kõrvaltoimet ning 78% nendest nähtudest loeti mitteseotuks AMMONAPS'iga.

Kõrvaltoimed seonduvad enamasti reproduktiivse ja gastrointestinaalsüsteemiga.

Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi ja sageduse põhjal. Sagedus on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harva ($\geq 1/10,000$ kuni $< 1/1,000$), väga harva ($< 1/10,000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik määrata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: aneemia, trombotsütopeenia, leukopeenia, leukotsütoos, trombotsütoos

Aeg-ajalt: aplastiline aneemia, ekhümoosid

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: metaboolne atsidoos, alkaloos, isu vähenemine

Psühhiaatrilised häired

Sage: depressioon, ärrituvus

Närvisüsteemi häired

Sage: süngoop, peavalu

Südame häired

Sage: tursed

Aeg-ajalt: arütmiaid

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, oksendamine, iiveldus, kõhukinnisus, düsgeusia
Aeg-ajalt: pankreatiit, peptiline haavand, rektaalne verejooks, gastriit

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve, ebanormaalne lõhn nahal

Neerude ja kuseteede häired

Sage: neerude tubulaarne atsidoos

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: amenorröa, ebaregulaarsed menstruatsioonid

Uuringud

Sage: kaaliumisisalduse, albumiini, üldvalgu ja fosfaadi vähenemine veres. Alkaalse fosfataasi, transaminaaside, bilirubiini, kusihaape, kloriidide, fosfaadi ja naatriumi kontsentratsiooni suurenemine veres. Kehakaalu tõus.

On registreeritud üks võimalik toksiline reaktsioon AMMONAPS'ile (450 mg/kg päevas) 18-aastasel anorektilisel naispatsiendil, kellel arenes välja metaboolne entsefalopaatia koos laktatsidoosi, tugeva hüpokaleemia, pantsütopeenia, perifeerse neuropaatia ja pankreatiidiga. Ta paranes pärast annuse vähendamist, kuid pankreatiidi atakkide kordumise tõttu tuli ravi lõpuks katkestada.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üks üleannustamise juhtum esines 5-kuusel imikul juhusliku ühekordse annuse 10 g (1370 mg/kg) manustamisel. Patsiendil tekkis diarröa, ärritatavus ja metaboolne atsidoos hüpokaleemiaga. Patsient paranes 48 tunniga sümptomaatilise ravi tulemusel.

Need sümptomid on kooskõlas fenüülatsetaadi akumulatsiooniga, mis näitas annusest sõltuvat neurotoksilisust, kui ravimit manustati intravenoosselt annustes kuni 400 mg/kg/ööp. Neurotoksilisuse ilminguteks olid ülekaalukalt somnolentsus, väsimus ja peapööritus. Harvemini esinevad sümptomid olid: segasus, peavalu, maitsetundlikkuse häired, kuulmislangus, desorientatsioon, mäluhäired ja olemasoleva neuropaatia ägenemine.

Üleannustamise korral lõpetada ravi ning rakendada toetavaid meetmeid. Hemodialüüs või peritoneaaldialüüs võivad olla kasulikud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mitmed ainevahetust ja seedetrakti mõjutavad ained, ATC kood: A16A X03.

Naatriumfenüülbutüraat on eelravim ja metaboliseerub kiiresti fenüülatsetaadiks. Fenüülatsetaat on metaboolselt aktiivne ühend, mis konjugeerub glutamiiniga atsetüleerumise teel, moodustades fenüülatsetüülglutamiini, mis seejärel eritatakse neerude kaudu. Molaarsel tasandil on fenüülatsetüülglutamiin võrreldav uureaga (mõlemad sisaldavad 2 mooli lämmastikku) ning seetõttu on alternatiivseks vahendiks lämmastikujääkide eritumisel. Fenüülatsetüülglutamiini eritumise uuringute põhjal urea tsükli häiretega patsientidel leiti, et iga manustatud grammi naatriumfenüülbutüraadi kohta toodetakse 0,12 kuni 0,15 g fenüülatsetüülglutamiinlämmastikku. Seega vähendab naatriumfenüülbutüraat plasma ammoniaagi ja glutamiini kõrgeenenud taset urea

tsükli häiretega patsientidel. Parandamiseks elulemust ja kliinilisi tulemusi, on oluline varane diagnoos ning ravi kohene alustamine.

Varem olid *vastsündinueas* avalduvad urea tsükli häired peaaegu alati letaalsed juba esimese eluaasta jooksul, isegi vaatamata peritoneaaldialüüsile ja ravile asendamatute aminohapete või nende lämmastikuvabade analoogidega. Hemodialüüsi kasutamisel on lämmastiku eritumise alternatiivsete teede kasutamisel (naatriumfenüülbutüraati, naatriumbensoaati ja naatriumfenüülatsetaati), dieedis valgu piiramisel ja mõnel juhul asendamatute aminohapete lisamisel elulemus vastsündinuna haigestunudel ja õigeaegse diagnoosiga (esimese elukuu jooksul) imikutel tõusnud peaaegu 80%-ni, kusjuures enamus surmajuhtudest esinevad hüperammoneemilise entsefalopaatiaga episoodi ajal. Vastsündinueas avalduva haiguse puhul esines sageli vaimne mahajäämus.

Patsientidel, kellel häire diagnoositi raseduse ajal ja kelle ravi alustati enne hüperammoneemilise entsefalopaatiaga episoodi teket, oli elulemus 100 %, ent ka nendel patsientidel leiti hiljem mitmeid kognitiivseid häireid või teisi neuroloogilisi nähte.

Haiguse *hilise algusega* patsientidel, kaasa arvatud heterosügootsetel ornitiini transkarbamülaasi defitsiidiga naispatsientidel, kes paranesid hüperammoneemilisest entsefalopaatiast ja kes said raviks naatriumfenüülbutüraati ja kelle dieedi valgusaldust piirati, oli elulemus 98%. Enamusel testitud patsientidest oli IQ keskmine või alla keskmise kuni piiripealse vaimse arengupeatuseni. Nende kognitiivne tegevus püsis fenüülbutüraadiga ravimise ajal suhteliselt stabiilsena.

Juba olemasolev neuroloogiline häire raviga ei parane ning võib mõnedel patsientidel süveneda.

AMMONAPS'i võib olla vaja kasutada kogu elu vältel, välja arvatud juhtudel, kui on eelistatud maksa siirdamine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Fenüülbutüraat oksüdeerub fenüülatsetaadiks, mis ensümaatilisel konjugeeritakse glutamiiniga fenüülatsetaat-glutamiiniks maksas ja neerudes. Maksas ja veres fenüülatsetaati ka hüdrolüüsitakse esteraaside abil.

Plasma ja uriini fenüülbutüraadi ja tema metaboliitide kontsentratsioone on uuritud paastuvatel tervetel täiskasvanutel, kellele on antud üks doos (5 g) naatriumfenüülbutüraati ja võrreldud patsientidega, kellel on urea tsükli häired, hemoglobiнопaatiad ja tsirroos, kes on saanud üksikannuse ja korduvaid suukaudseid doose kuni 20 g/ööp (kontrollrühmata uuringud). Fenüülbutüraadi ja tema metaboliitide käitumist organismis on uuritud ka vähahaigetel, kes on saanud püsiva intravenoosse infusioonina naatriumfenüülbutüraati (kuni 2 g/m²) või fenüülatsetaati.

Imendumine

Fenüülbutüraat imendub pärast paastumist kiiresti. Pärast ühekordset suukaudset naatriumfenüülbutüraadi 5 g graanulitena manustatud annust on plasmas juba 15 minuti pärast võimalik määratavas koguses leida fenüülbutüraati. Kontsentratsiooni maksimum on keskmiselt 1 tunni pärast ja keskmine maksimaalne kontsentratsioon 195 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 0,8 tundi.

Toidu mõju imendumisele ei ole teada.

Jaotumine

Fenüülbutüraadi jaotusruumala on 0,2 l/kg.

Biotransformatsioon

Pärast naatriumfenüülbutüraati ühekordset 5 g annust graanulina, leitakse plasmas määratavad fenüülatsetaadi ja fenüülatsetaat-glutamiini kogused vastavalt 30 ja 60 minuti järel pärast manustamist. Keskmiselt saabub kontsentratsioonimaksimum vastavalt 3,55 ja 3,23 tunni pärast, ja maksimaalne kontsentratsioon on vastavalt 45,3 ja 62,8 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 1,3 ja 2,4 tundi.

Uuringud fenüülatsetaadi kõrgete intravenoosete annustega on näidanud mittelineaarset farmakokineetikat, mida iseloomustab küllastuv metabolism fenüülatsetüülglutamiiniks. Korduv manustamine koos fenüülatsetaadiga näitas kliirensi induktsiooni ilminguid. Enamikel urea tsüklihäiretega või hemoglobiнопaatiatega patsientidel, kes said erinevates annustes fenüülbutüraati (300...650 mg/kg päevas, kuni 20 g päevas) ei tuvastatud hommikul tühja kõhuga võetud plasmas fenüülatsetaati. Maksafunktsiooni häirega patsientidel võib fenüülatsetaadi muutmine fenüülatsetüülglutamiiniks olla suhteliselt aeglasem. Kolmel tsirroosiga patsiendil (6-st uuritust), kes said suukaudset ravi naatriumfenüülbutüraadiga (20 g/ööp kolme annusena), oli fenüülatsetaadi kontsentratsioon kolmandal ravipäeval viis korda kõrgem kui see, mis saavutati esimese annusega.

Tervetel vabatahtlikel leiti soolisi erinevusi fenüülbutüraadi ja fenüülatsetaadi farmakokineetilistes parameetrites (AUC ja C_{max} naistel ligikaudu 30...50 % kõrgem) kuid mitte fenüülatsetüülglutamiini puhul. See võib olla seotud naatriumfenüülbutüraadi lipofiilsusega ja sellest tulenevate erinevustega jaotusruumalas.

Eritumine

Ligikaudu 80...100 % ravimist eritatakse neerude kaudu 24 tunni jooksul konjugeeritud produktina, fenüülatsetüülglutamiinina.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Naatriumfenüülbutüraat andis negatiivse tulemuse kahes mutageensustestis, Ames'i testis ja mikronukleuse testis. Tulemused näitasid, et naatriumfenüülbutüraat ei põhjustanud Ames'i testis mutageenseid efekte ei metaboolse aktivatsiooniga ega ilma.

Mikronukleuse testi tulemused näitasid, et naatriumfenüülbutüraadil ei ole klastogeenset toimet rottidel, keda raviti nii toksilistes kui ka mittetoksilistes annustes (hinnatud 24 ja 48 tunni möödudes pärast 878 kuni 2800 mg/kg ühekordset suukaudset manustamist). Kartsinogeensus- ja fertiilsusuuringuid naatriumfenüülbutüraadiga läbi viidud ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumstearaat
Kolloidne veevaba räni

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lapsekindla korgiga varustatud HDPE pudel sisaldab 266 g või 532 g graanuleid.

Lisatud on kolm erineva suurusega mõõtelusikat.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

On nõutav, et pudelist võetakse välja kuhjaga täidetud mõõdulusikas ning kuhi tasandatakse mõõdulusika servani tasase pinna, näiteks noatera abil. Nii saadakse järgmised annused: väikese mõõdulusikaga 1,2 g, keskmise mõõdulusikaga 3,3 g ja suure mõõdulusikaga 9,7 g naatriumfenüülbutüraati.

Kui patsient vajab manustamist sondi kaudu, on võimalik AMMONAPS enne kasutamist vees lahustada (naatriumfenüülbutüraadi lahustuvus on kuni 5 g 10 ml vee kohta). Tähelepanu – lahustatud graanulid tekitavad normaaljuhul piimjasvalge suspensiooni.

Kui AMMONAPS'i graanuleid tuleb lisada toidule, vedelikule või veele, on oluline, et seda manustataks vahetult pärast segamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/99/120/003 (266 g graanulid)
EU/1/99/120/004 (532 g graanulid)

9. ESMASE MÜÜGI LOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08/12/1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08/12/2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Ei ole kohaldatav.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED
JA PIIRANGUD**

Ei ole kohaldatav.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TABLETTIDE VÄLISPAKEND JA PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMMONAPS 500 mg tabletid
naatriumfenüülbutüraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 500 mg naatriumfenüülbutüraati.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi, enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 tabletti
500 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/99/120/001 250 tabletti
EU/1/99/120/002 500 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ammonaps 500 mg
<Ainult välispakend>

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
GRAANULITE VÄLISPAKEND JA PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMMONAPS 940 mg/g graanulid
naatriumfenüülbutüraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 g graanuleid sisaldab 940 mg naatriumfenüülbutüraati.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi, enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

266 g graanuleid
532 g graanuleid
Lisatud on kolm erineva suurusega mõõtelusikat.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/99/120/003 266 g graanuleid
EU/1/99/120/004 532 g graanuleid

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

<Põhjendus Braille mitte lisamiseks>

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

AMMONAPS 500 mg tabletid

Natriumfenüülbutüraat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on AMMONAPS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne AMMONAPS'i võtmist
3. Kuidas AMMONAPS'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas AMMONAPS'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on AMMONAPS ja milleks seda kasutatakse

AMMONAPS määratakse urea tsükli häiretega patsientidele. Selle harvaesineva häirega patsientidel on teatud maksaensüümide puudus ning seetõttu on nad võimetud elimineerima lämmastiku jääke. Lämmastik on valkude koostisosa ning seetõttu kuhjub see kehas pärast valkude söömist. Lämmastiku jäägid, mis esinevad ammoniaagina, on eriti mürgised ajule ning seetõttu võivad rasketel juhtudel tekkida teadvuse hägunemine ja kooma.

AMMONAPS aitab organismil lämmastikujääke kõrvaldada, vähendades kehas olevat ammooniumkogust.

2. Mida on vaja teada enne AMMONAPS'i võtmist

Ärge võtke AMMONAPS'i:

- kui olete rase
- kui toidate rinnaga
- kui olete naatriumfenüülbutüraadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AMMONAPS'i võtmist pidage nõu oma arstiga

- kui teil on neelamisega raskusi. AMMONAPS'i tabletid võivad jääda söögitorru kinni ning põhjustada seal haavandeid. Neelamisraskuse korral on soovitatav kasutada tablettide asemel AMMONAPS'i graanuleid.
- kui kannatate südamepuudulikkuse, neerufunktsiooni nõrgenemise või muude tervisehäirete all, mille puhul antud ravimis sisalduvad naatriumisoolad võivad halvendada teie seisundit.
- kui teie neeru- või maksafunktsioon on häirunud, sest AMMONAPS väljutatakse organismist maksa ja neerude kaudu.
- manustamisel väikelastele, sest nad ei pruugi olla võimelised tabletti alla neelama ja võivad lämbuda. Nende puhul on soovitatav kasutada tablettide asemel AMMONAPS'i graanuleid.

AMMONAPS'i tuleb kombineerida valguvaese dieediga, mis koostatakse arsti ja dietoloogi poolt. Järgige määratud dieeti hoolikalt.

AMMONAPS ei hoiä täielikult ära ägedate episoodide kordumist, mille puhul teie veres on liiga palju ammooniumi, ega sobi sellise seisundi ravimiseks, sest see nõuab erakorralist meditsiiniabi.

Kui teile määratakse laboratoorsed uuringud, on oluline informeerida arsti AMMONAPS'i kasutamisest, sest naatriumfenüülbutüraat võib mõjutada teatud analüüside tulemusi.

Muud ravimid ja AMMONAPS

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on arsti informeerida, kui võtate ravimeid, mis sisaldavad:

- valproehapet (epilepsiaavastane ravim),
- haloperidooli (kasutatakse teatavate psüühikahäirete puhul),
- kortikosteroidide (kortisooni sarnased ravimid, mida kasutatakse kehal põletikuliste kohtade leevendamiseks),
- probenetsiidi (kasutatakse luuvaluga seotud hüperurikeemia ravimiseks).

Need ravimid võivad muuta AMMONAPS'i toimet ja te vajate sagedasemaid vereanalüüse. Kui te ei ole kindel, kas teie poolt võetavad ravimid sisaldavad mainitud toimeaineid, küsige nõu arsti või apteekri käest.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage AMMONAPS'i raseduse ajal, sest see võib kahjustada teie sündimata last. Kui olete naine, kes võib rasestuda, peate AMMONAPS'i ravi ajal kasutama usaldusväärseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Ärge kasutage AMMONAPS'i kui toidate rinnaga, sest see võib erituda rinnapiima ja mõjutada teie last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Uuringuid AMMONAPS'i mõjust autojuhtimisele ja võimele masinatega töötada pole tehtud.

AMMONAPS sisaldab naatriumi

Iga AMMONAPS'i tablett sisaldab 62 mg naatriumi.

Kui vajate pikaajalist ravi annusega 6 või enam tabletti ööpäevas, pidage nõu oma arsti või apteekriga, eriti kui teile on soovitatud järgida väikese soolasisaldusega (naatriumisaldusega) dieeti.

3. Kuidas AMMONAPS'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

AMMONAPS'i ööpäevane annus arvestatakse lähtuvalt teie valgutaluvusest, dieedist ja kehakaalust või kehapinnast. Te vajate regulaarseid vereanalüüse, et määrata õige ööpäevane annus. Teie arst ütleb teile, mitu tabletti te sisse võtma peate.

Manustamisviis

AMMONAPS'i tuleb võtta suu kaudu võrdsetes annustes iga söögikorra ajal (näiteks kolm korda ööpäevas). AMMONAPS'i tuleb võtta sisse rohke veega.

AMMONAPS'i peab kasutama koos vähendatud valgusisaldusega eridieediga.

AMMONAPS'i tablette ei tohi anda alla kuue aastastele lastele, kes ei ole võimelised tablette alla neelama. Tablettide asemel on soovitatav kasutada AMMONAPS'i graanuleid.

Dieedi järgimine ja ravi on eluaegsed, kui teile pole just tehtud edukat maksasiirdamist.

Kui te võtate AMMONAPS'i rohkem kui ette nähtud

Väga suuri AMMONAPS'i annuseid manustanud patsientidel on täheldatud:

- uimasust, väsimust, peapööritust ja harvem segasust,
- peavalu,
- maitsemeele muutusi (maitsehäireid),
- kuulmislangust,
- desorientatsiooni,
- mälu halvenemist,
- olemasolevate neuroloogiliste probleemide süvenemist.

Ükskõik, millise nimetatud nähu avaldumisel pöörduge toetava ravi saamiseks viivitamatult arsti poole või lähimasse erakorralise meditsiini osakonda.

Kui te unustate AMMONAPS'i võtta

Võtke annus niipea kui võimalik koos järgmise söögikorraga. Veenduge, et kahe annuse manustamise vahele jääb 3 tundi. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalike kõrvaltoimete sagedus on järgmine:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab rohkem kui 1 kasutajat 10-st
Sageli esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 100-st
Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 1000-st
Harva esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 10 000-st
Väga harva esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab vähem kui 1 kasutajat 10 000-st
Ei ole teada:	olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik sagedust määrata

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: ebaregulaarsed menstruatsioonid ja menstruatsioonide lakkamine. Kui olete seksuaalselt aktiivne ning teil jääb menstruatsioon ära, ärge oletage, et see on tingitud AMMONAPS'ist. Kui see juhtub, arutage oma arstiga, sest menstruatsioonide lakkamine või olla tingitud rasedusest (vt ülalpool olevat lõiku Rasedus ja imetamine).

Sageli esinevad kõrvaltoimed: muutused vererakkude arvus (punalibled, valgelibled ja vereliistakud), isu vähenemine, depressioon, ärrituvus, peavalu, minestamine, vedelikupeetus (tursed), maitsemeele muutused (maitsehäired), kõhuvalu, oksendamine, iiveldamine, kõhukinnisus, nahalõhn, lööve, ebanormaalne neerufunktsioon, kaalutõus, muutused laborianalüüsides.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: vere punaliblede arvu vähenemine luuüdi pärsituse tõttu, verevalumid, südame rütmihäired, pärasoole verejooks, maoärritus, maohaavandid, kõhunäärme põletik.

Püsiva oksendamise ilmnemisel pöörduge viivitamatult arsti poole.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku

teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AMMONAPS'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AMMONAPS sisaldab

- Toimeaine on naatriumfenüülbutüraat.
Iga AMMONAPS'i tablett sisaldab 500 mg naatriumfenüülbutüraati.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat ja kolloidne veevaba räni.

Kuidas AMMONAPS välja näeb ja pakendi sisu

AMMONAPS-tabletid on tuhmvalged, ovaalsed ja reljeefse kirjaga “UCY 500”.

AMMONAPS'i tabletid on lastekindla korgiga plastikust pudelites. Igas pudelis on 250 või 500 tabletti.

Müügiloa hoidja

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

Tootja

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Prantsusmaa

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

AMMONAPS 940 mg/g graanulid

Naatriumfenüülbutüraat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on AMMONAPS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne AMMONAPS'i võtmist
3. Kuidas AMMONAPS'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas AMMONAPS'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on AMMONAPS ja milleks seda kasutatakse

AMMONAPS määratakse urea tsükli häiretega patsientidele. Selle harvaesineva häirega patsientidel on teatud maksaensüümide puudulikkus ning seetõttu on nad võimetud elimineerima lämmastiku jääke. Lämmastik on valkude koostisosa ning seetõttu kuhjub see kehas pärast valkude söömist. Lämmastiku jäägid, mis esinevad ammoniaagina, on eriti mürgised ajule ning seetõttu võivad rasketel juhtudel tekkida teadvuse hägunemine ja kooma.

AMMONAPS aitab organismil lämmastikujääke kõrvaldada, vähendades kehas olevat ammooniumkogust.

2. Mida on vaja teada enne AMMONAPS'i võtmist

Ärge võtke AMMONAPS'i

- kui olete rase
- kui toidate rinnaga
- kui olete naatriumfenüülbutüraadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AMMONAPS'i võtmist pidage nõu oma arstiga

- kui kannatate südamepuudulikkuse, neerufunktsiooni nõrgenemise või muude tervisehäirete all, mille puhul antud ravimis sisalduvad naatriumisoolad võivad halvendada teie seisundit.
- kui teie neeru- või maksafunktsioon on häirunud, sest AMMONAPS väljutatakse organismist maksa ja neerude kaudu.

AMMONAPS'i tuleb kombineerida valguvaese dieediga, mis koostatakse arsti ja dietoloogi poolt. Järgige määratud dieeti hoolikalt.

AMMONAPS ei hoia täielikult ära ägedate episoodide kordumist, mille puhul teie veres on liiga palju ammooniumi, ega sobi sellise seisundi ravimiseks, sest see nõuab erakorralist meditsiiniabi.

Kui teile määratakse laboratoorsed uuringud, on oluline informeerida arsti AMMONAPS'i kasutamisest, sest naatriumfenüülbutüraat võib mõjutada teatud analüüsides tulemusi.

Muud ravimid ja AMMONAPS

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on arsti informeerida, kui võtate ravimeid, mis sisaldavad:

- valproehapet (epilepsiavastane ravim),
- haloperidooli (kasutatakse teatavate psüühikahäirete puhul),
- kortikosteroide (kortisooni sarnased ravimid, mida kasutatakse kehal põletikuliste kohtade leevendamiseks),
- probenetsiidi (kasutatakse luuvaluga seotud hüperurikeemia ravimiseks).

Need ravimid võivad muuta AMMONAPS'i toimet ja te vajate sagedasemaid vereanalüüse. Kui te ei ole kindel, kas teie poolt võetavad ravimid sisaldavad mainitud toimeaineid, küsige nõu arsti või apteekri käest.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage AMMONAPS'i raseduse ajal, sest see võib kahjustada teie sündimata last. Kui olete naine, kes võib rasestuda, peate AMMONAPS'i ravi ajal kasutama usaldusväärseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Ärge kasutage AMMONAPS'i kui toidate rinnaga, sest see võib erituda rinnapiima ja mõjutada teie last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Uuringuid AMMONAPS'i mõjust autojuhtimisele ja võimele masinatega töötada pole tehtud.

AMMONAPS sisaldab naatriumi

Üks väike valge lusikatäis AMMONAPS'i graanuleid sisaldab 149 mg naatriumi.

Üks keskmine kollane lusikatäis AMMONAPS'i graanuleid sisaldab 408 mg naatriumi.

Üks suur sinine lusikatäis AMMONAPS'i graanuleid sisaldab 1200 mg naatriumi.

Kui vajate pikaajalist ravi annusega 2 või enam väikest valget lusikatäit ööpäevas või annusega 1 või enam keskmist kollast lusikatäit või suurt sinist lusikatäit ööpäevas, pidage nõu oma arsti või apteekriga, eriti kui teile on soovitatud järgida väikese soolasisaldusega (naatriumisaldusega) dieeti.

3. Kuidas AMMONAPS'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

AMMONAPS'i ööpäevane annus arvestatakse lähtuvalt teie valgusaluvusest, dieedist ja kehakaalust või kehapiinast. Te vajate regulaarseid vereanalüüse, et määrata õige ööpäevane annus. Teie arst ütleb teile graanulite koguse, mille te sisse võtma peate.

Manustamisviis

AMMONAPS'i tuleb võtta võrdseteks osadeks jaotatult suu kaudu, läbi gastrostoomi (voolik, mis on läbi kõhuseina viidud makku) või läbi nasogastraalsondi (voolik, mis on nina kaudu viidud makku).

AMMONAPS'i peab kasutama koos vähendatud valgusisaldusega eridieediga.

Te peate AMMONAPS'i võtma iga söögi- või toitmiskorra ajal. Väikestel lastel võib see olla 4 kuni 6 korda päevas.

Annuse mõõtmiseks:

- raputage pudelit õrnalt enne avamist;
- valige õige mõõdulusikas Ammonaps'i väljamõõtmiseks järgmiselt: 1,2 g = väike valge lusikas; 3,3 g = keskmise suurusega kollane lusikas ja 9,7 g = suur sinine lusikas;
- võtke kuhjaga täidetud lusikas pudelist välja;
- libistage lameda pinnaga, nt noaseljaga üle lusika servade, et eemaldada liigsed graanulid;
- graanulid, mis jäävad lusikasse, moodustavad ühe lusikatäie;
- võtke pudelist õige arv graanulitega lusikatäisi;

Suukaudsel manustamisel:

Segage mõõdetud annus tahke (nt kartulipuder või õunakaste) või vedela toiduga (nt vesi, õunamahl, apelsinimahl või proteiinivabad imikute toitesegud) ja manustage segu kohe.

Gastrotoomi või nasogastraalsondiga patsiendid:

Segage graanulid veega, kuni kõik graanulid on täielikult lahustunud (lahuse segamine aitab graanuleid lahustada). Kui graanulid on vees lahustunud, saate piimjasvalge vedeliku.

Võtke lahus sisse kohe pärast segamist.

Dieedi järgimine ja ravi on eluaegsed, kui teile pole just tehtud edukat maksasiirdamist.

Kui te võtate AMMONAPS'i rohkem kui ette nähtud

Väga suuri AMMONAPS'i annuseid manustanud patsientidel on täheldatud:

- uimasust, väsimust, peapööritust ja harvem segasust,
- peavalu,
- maitsemeele muutusi (maitsehäireid),
- kuulmislangust,
- desorientatsiooni,
- mälu halvenemist
- olemasolevate neuroloogiliste probleemide süvenemist.

Ükskõik, millise nimetatud nähu avaldumisel pöörduge toetava ravi saamiseks viivitamatult arsti poole või lähimasse erakorralise meditsiini osakonda.

Kui te unustate AMMONAPS'i võtta

Võtke annus niipea kui võimalik koos järgmise söögikorraga. Veenduge, et kahe annuse manustamise vahele jääb 3 tundi. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalike kõrvaltoimete sagedus on järgmine:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab rohkem kui 1 kasutajat 10-st
Sageli esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 100-st
Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 1000-st
Harva esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab 1–10 kasutajat 10 000-st
Väga harva esinevad kõrvaltoimed:	mõjutab vähem kui 1 kasutajat 10 000-st
Ei ole teada:	olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik sagedust määrata

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: ebaregulaarsed menstruatsioonid ja menstruatsioonide lakkamine. Kui olete seksuaalselt aktiivne ning teil jääb menstruatsioon ära, ärge oletage, et see on tingitud AMMONAPS'ist. Kui see juhtub, arutage oma arstiga, sest menstruatsioonide lakkamine või olla tingitud rasedusest (vt ülalpool olevat lõiku Rasedus ja imetamine).

Sageli esinevad kõrvaltoimed: muutused vererakkude arvus (punalibled, valgelibled ja vereliistakud), isu vähenemine, depressioon, ärrituvus, peavalu, minestamine, vedelikupeetus (tursed), maitsemeele muutused (maitsehäired), kõhuvalu, oksendamine, iiveldamine, kõhukinnisus, nahalõhn, lööve, ebanormaalne neerufunktsioon, kaalutõus, muutused laborianalüüsides.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: vere punaliblede arvu vähenemine luuüdi pärsituse tõttu, verevalumid, südame rütmihäired, pärasoole verejooks, maoärritus, maohaavandid, kõhunäärme põletik.

Püsiva oksendamise ilmnemisel pöörduge viivitamatult arsti poole.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AMMONAPS'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AMMONAPS sisaldab

- Toimeaine on naatriumfenüülbutüraat.
Üks gramm AMMONAPS'i graanuleid sisaldab 940 mg naatriumfenüülbutüraati.
- Teised koostisosad on kaltsiumstearaat ja kolloidne veevaba räni.

Kuidas AMMONAPS välja näeb ja pakendi sisu

AMMONAPS-graanulid on tuhmvalged.

Graanulid on lastekindla korgiga plastikust pudelites. Igas pudelis on 266 g või 532 g graanuleid. Igapäevase annuse mõõtmiseks on lisatud kolm lusikat (üks väike valge lusikas, üks keskmise suurusega kollane lusikas ning üks suur sinine lusikas).

Müügiloa hoidja

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Rootsi

Tootja

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Prantsusmaa

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.