

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMMONAPS 500 mg tabletės.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 500 mg natrio fenilbutirato.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 2,7 mmol (62 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletės yra balkšvos spalvos, ovalios formos ir su įspaudu „UCY 500“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

AMMONAPS yra skiriamas kaip papildoma terapija nuolatiniam šlapalo ciklo sutrikimų, įskaitant karbamilfosfato sintetazės, ornitino transkarbamilazės arba argininsukcinato sintetazės sutrikimus, gydymui.

Jis skiriamas visiems pacientams, kuriems liga pasireiškia naujagimystės laikotarpiu (visiškas fermentų trūkumas, pasireiškiantis per pirmąsias 28 gyvenimo dienas). Jis taip pat skiriamas pacientams, kuriems liga pasireiškia vėliau (dalinis fermentų trūkumas, pasireiškiantis po pirmojo gyvenimo mėnesio), kurių anamnezėje yra užfiksuota hiperamoneminė encefalopatija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Skiriant AMMONAPS, gydymą turi stebėti gydytojas, turintis šlapalo ciklo sutrikimų gydymo patirties.

AMMONAPS tabletės skiriamos tabletėmis galintiems praryti suaugusiems ir vaikams. Taip pat gaminamos AMMONAPS granulės tablečių negalintiems praryti kūdikiams, vaikams ir disfagija sergantiems pacientams.

Paros dozė turi būti pritaikyta kiekvienam individualiai, atsižvelgiant į paciento baltymų toleravimą ir paros baltymų kiekį, reikalingą augimo bei vystymosi skatinimui.

Remiantis klinikine patirtimi, įprasta natrio fenilbutirato paros dozė yra:

- 450 – 600 mg/kg per parą vaikams, sveriantiems mažiau nei 20 kg,
- 9,9 – 13,0 g/m²/ per parą vaikams, sveriantiems daugiau nei 20 kg, paaugliams ir suaugusiems žmonėms.

Nėra nustatyta, ar didesnės nei 20 g per parą (40 tablečių) dozės vartojimas yra saugus ir efektyvus.

Gydymo kontrolė: amoniako, arginino, nepakeičiamųjų aminorūgščių (ypač šakotosios grandinės aminorūgščių), karnitino ir serumo baltymų kiekiai plazmoje turi būti išlaikyti normos ribose. Glutamino kiekis plazmoje turi būti mažesnis nei 1000 μmol/l.

Mitybos kontrolė: AMMONAPS turi būti derinamas su baltymų, esančių maiste, apribojimu ir kai kuriais atvejais vartojamas kartu su nepakeičiamųjų aminorūgščių ir karnitino papildais.

Pacientams, kuriems *naujagimystės laikotarpiu* buvo diagnozuotas karbamilfosfato sintetazės arba ornitino transkarbamilazės nepakankamumas, reikalingas citrulino arba arginino papildas, dozuojamas po 0,17 g/kg per parą arba 3,8 g/m² per parą.

Arginino papildas, dozuojamas po 0,4-0,7 g/kg per parą arba 8,8 - 15,4 g/m² per parą, reikalingas pacientams, kuriems diagnozuotas argininsukcinato sintetazės nepakankamumas.

Jei papildomai reikia skirti kaloringą maisto papildą, rekomenduojama rinktis baltymų neturintį produktą.

Visa paros dozė turi būti padalinta į lygias dalis ir vartojama kiekvieno valgymo metu (pavyzdžiui, tris kartus per parą). AMMONAPS tabletės turi būti užgeriamos dideliu kiekiu vandens.

4.3 Kontraindikacijos

- Nėštumas.
- Žindymas.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

AMMONAPS tabletės neturi būti skiriamos sergantiesiems disfagija, nes tabletėms ne iš karto patekus į skrandį galima stemplės opos rizika.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra 62 mg natrio, tai atitinka 3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos.

Didžiausioje rekomenduojamoje šio vaistinio preparato paros dozėje yra 2,5 g natrio, tai atitinka 124 % didžiausios PSO rekomenduojamos natrio paros normos.

Vertinama, kad AMMONAPS sudėtyje yra didelis natrio kiekis. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Todėl AMMONAPS privalo atsargiai skirti pacientams, turintiems stazinę širdies nepakankamumą arba sunkų inkstų nepakankamumą bei klinikinės būklės su natrio susilaikymu su tinimais.

Natrio fenilbutirato metabolizmo bei šalinimo procesuose dalyvauja kepenys ir inkstai, todėl pacientai, sergantys kepenų arba inkstų nepakankamumu, turi atsargiai vartoti AMMONAPS.

Gydymo metu reikia nuolat stebėti kalio kiekį serume, nes fenilacetilglutamino šalinimas per inkstus gali sukelti kalio išskyrimą su šlapimu.

Net ir gydymo metu kai kuriems pacientams gali atsirasti ūminė hiperamoneminė encefalopatija.

AMMONAPS nerekomenduojama ūminei hiperamonemijai gydyti, nes tai priskiriama skubiosios medicinos pagalbos atvejams.

Vaikams, kurie negali praryti tablečių, rekomenduojama gerti AMMONAPS granules.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tuo pačiu metu vartojamas probenecidas gali paveikti konjuguoto natrio fenilbutirato pašalinimą per inkstus.

Buvo publikuota pranešimų apie hiperamonemiją, kurią sukėlė haloperidolis ir valproatas. Kortikosteroidai gali sukelti organizmo baltymų irimą, dėl ko gali padidėti amoniako kiekis plazmoje. Tuo atveju, kai šie medikamentai turi būti vartojami kartu, rekomenduojama dažnesnė amoniako kiekio plazmoje kontrolė.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie natrio fenilbutirato vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, t. y. poveikį embriono ar vaisiaus vystymuisi. Prenataliniu periodu žiurkių patelėms duotas fenilacetatas (aktyvusis fenilbutirato metabolitas) pažeidė palikuonių kortikazines piramidines ląsteles; dendritų skaičius buvo sumažėjęs, jie buvo ilgesni ir plonesni nei įprasta. Šių duomenų reikšmė nėščioms moterims nėra žinoma, todėl nėštumo metu vartoti AMMONAPS negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Žindymas

Žiurkių jaunikliams po oda sušvirkštus dideles dozes fenilacetato (190 – 474 mg/kg), buvo pastebėta sumažėjusi neuronų proliferacija ir padidėjęs jų nykimas bei CNS mielino sumažėjimas. Vėlavo galvos smegenų sinapsių brendimas, sumažėjo funkcinuojančių nervinių galūnių skaičius galvos smegenyse, dėl to susilpnėjo smegenų augimas. Nėra nustatyta, ar fenilacetatas išsiskiria į motinos pieną, dėl to žindymo metu negalima vartoti AMMONAPS (žr. 4.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

AMMONAPS klinikinių tyrimų metu 56 % pacientų atsirado mažiausiai po vieną nepageidaujamą reiškinį, iš šių nepageidaujamų reiškinų 78 %, manoma, buvo nesusiję su AMMONAPS.

Nepageidaujami poveikiai dažniausiai buvo susiję su lytine bei virškinimo trakto sistemomis. Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardintos pagal organų sistemas ir dažnumą. Dažnumas apibrėžiamas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas, remiantis esamais duomenimis). Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: anemija, trombocitopenija, leukopenija, leukocitozė, trombocitemija.

Nedažni: aplazinė anemija, dėminė kraujosruva.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: metabolinė acidozė, alkalozė, sumažėjęs apetitas.

Psichikos sutrikimai

Dažni: depresija, dirglumas.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: apalpinimas, galvos skausmas.

Širdies sutrikimai

Dažni: pabrinkimas.

Nedažni: aritmija.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, skonio sutrikimas.

Nedažni: pankreatitas, peptinė opa, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, gastritas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: išbėrimas, nenormalus odos kvapas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažni: inkstų tubulinė acidozė.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: amenorėja, nereguliarios mėnesinės.

Tyrimai

Dažni: sumažėjęs kalio, albuminų, bendrojo baltymo ir fosfatų kiekis kraujyje. Padidėjęs kraujo šarminės fosfazės, transaminazių, bilirubino, šlapimo rūgšties, chloridų, fosfatų ir natrio kiekis. Padidėjęs kūno svoris.

Buvo pastebėtas galimas toksinės reakcijos į AMMONAPS (450 mg/kg per parą) atvejis – 18 metų anoreksija sergančiai pacientei pasireiškė metabolinė encefalopatija, susijusi su laktacidoze, didele hipokalemija, pancitopenija, periferine neuropatija ir pankreatitu. Sumažinus dozę jos būklė pagerėjo, tačiau pankreatito simptomai kartojosi, todėl galiausiai gydymas turėjo būti nutrauktas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Užfiksuotas vienas perdozavimo atvejis, kai 5 mėnesių kūdikiui atsitiktinai buvo duota 10 g (1370 mg/kg) vaisto. Pacientui pasireiškė viduriavimas, irzlumas ir metabolinė acidozė su hipokalemija. Pacientas pasveiko per 48 valandas, taikant simptominių gydymą.

Šie simptomai būdingi fenilacetato kaupimuisi: švirkščiant į veną iki 400 mg/kg per parą fenilacetato, pasireiškė nuo dozės priklausantis jo neurotoksiškumas. Dažniausia neurotoksiškumo išraiška buvo mieguistumas, nuovargis ir lengvas galvos svaigimas. Rečiau pasireiškia – suglumimas, galvos skausmas, skonio sutrikimas, prikurtimas, sutrikusi orientacija, sutrikusi atmintis ir jau esančios neuropatijos paūmėjimas.

Jei perdozavote, nutraukite gydymą ir imkitės atitinkamų priemonių.

Gali būti naudinga taikyti hemodializę arba peritoninę dializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – įvairūs virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiančios produktai, ATC kodas – A16A X03.

Natrio fenilbutiratas yra vaisto pirmtakas, kuris greitai metabolizuojasi į fenilacetatą. Fenilacetatas yra metaboliškai aktyvus junginys; jis jungiasi su glutaminu acetilinio būdu ir sudaro fenilacetilglutaminą, kuris šalinamas pro inkstus. Pagal moliškumą fenilacetilglutaminas prilygsta karbamidui (abu turi po 2 molius azoto), todėl yra alternatyvus liekamojo azoto šalinimo transportas. Remiantis fenilacetilglutamino šalinimo iš pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, tyrimais galima apskaičiuoti, kad suvartojus gramą natrio fenilbutirato, pasigamina nuo 0,12 iki 0,15 g fenilacetilglutamino azoto.

Taigi natrio fenilbutiratas sumažina padidėjusį amoniako ir glutamino lygį pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, plazmoje.

Svarbu, kad diagnozė būtų nustatyta anksti, o gydymas pradėtas nedelsiant, kad būtų pagerintos išgyvenimo galimybės ir klinikiniai rezultatai.

Anksčiau šlapalo ciklo sutrikimai, pasireiškę naujagimiams, beveik visame pasaulyje buvo mirtini – pacientai mirdavo per pirmuosius gyvenimo metus net ir taikant peritoninę dializę bei gydant nepakeičiamosiomis aminorūgštimis bei jų analogais, neturinčiais azoto. Atliekant hemodializes, šalinant liekamąjį azotą kitais būdais (natrio fenilbutiratu, natrio benzoatu ir natrio fenilacetatu), ribojant dietos baltymus ir kai kuriais atvejais vartojant nepakeičiamųjų aminorūgščių papildą, išgyvenusių naujagimių, kuriems po gimimo (tačiau ne vėliau kaip per pirmąjį gyvenimo mėnesį) diagnozuotas šis sutrikimas, padaugėjo beveik iki 80 %; mirtis dažniausiai ištikdavo ūmios hiperamoneminės encefalopatijos metu. Pacientų, kurių liga prasidėjo naujagimystės periodu, dažnai buvo sulėtėjusi protinė raida.

Pacientų, kurių liga buvo diagnozuota nėštumo metu ir gydoma dar prieš bet kokią hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškimą, išgyveno 100%, tačiau net ir šiems pacientams vėliau dažnai pasireiškė pažintinės funkcijos sutrikimai ar kiti neurologiniai trūkumai.

Pacientų, kuriems šis sutrikimas pasireiškė vėliau (įskaitant ir moteris – ornitino transkarbamilazės trūkumo heterozigotes) ir kurie atsigavo po hiperamoneminės encefalopatijos, o vėliau buvo nuolatos gydomi baltymų ribojimu ir natrio fenilbutiratu, išgyveno 98 %. Daugumos pacientų, kurie buvo tirti, IQ testų rezultatai svyravo nuo vidutinio iki žemiau negu vidutinio lygio. Jų pažintinė funkcija gydymo fenilbutiratu metu išliko santykinai stabili.

Vargu ar gydymo metu dingsta jau esantys neurologiniai sutrikimai, kai kuriems pacientams neurologinis blogėjimas gali tęstis ir toliau.

AMMONAPS gali reikėti visą gyvenimą, nebent būtų pasirinkta ortotopinė kepenų transplantacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Yra žinoma, kad fenilbutiratas oksiduojasi į fenilacetatą, kuris kepenyse ir inkstuose fermentų pagalba jungiasi su glutaminu ir sudaro fenilacetilglutaminą. Fenilacetatas esterazių pagalba taip pat hidrolizuojamas kepenyse ir kraujyje.

Buvo palyginta fenilbutirato ir jo metabolitų koncentracija plazmoje ir šlapime normalių suaugusių nevalgusių žmonių, suvartojusių vieną 5 g natrio fenilbutirato dozę, ir plazmoje bei šlapime pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, sergančių hemoglobinopatija ir ciroze bei vartojusių vieną arba keletą iki 20 g per parą dozių (nekontroliuojamieji tyrimai). Fenilbutirato bei jo metabolitų pasiskirstymas buvo taip pat tirtas pacientams, sergantiems vėžiu, kuriems į veną buvo lašinama fenilbutirato (iki 2 g/m²) arba fenilacetato.

Absorbcija

Fenilbutiratas yra greitai absorbuojamas nevalgius. Po vienos išgertos 5 g natrio fenilbutirato tabletės formos dozės išmatuojamas fenilbutirato kiekis plazmoje nustatomas praėjus 15 minučių po medikamento suvartojimo. Didžiausioji koncentracija susidaro vidutiniškai per 1,35 val. o vidutinis jos dydis - 218 µg/ml. Pusinės eliminacijos laikas lygus 0,8 val. Maisto poveikis absorbcijai nėra žinomas.

Pasiskirstymas

Fenilbutirato pasiskirstymo tūris yra 0,2 l/kg.

Biotransformacija

Suvartojus 5 g natrio fenilbutirato tabletę, išmatuojamas fenilacetato ir fenilacetilglutamino kiekis plazmoje nustatomas atitinkamai praėjus 30 ir 60 minučių po medikamento suvartojimo. Didžiausia koncentracija susidaro atitinkamai per vidutinį 3,74 ir 3,43 val. laikotarpį o jos vidutinis dydis atitinkamai siekia 48,5 ir 68,5 µg/ml. Pusinės eliminacijos laikas atitinkamai lygus 1,2 ir 2,4 val.

Tiriant fenilacetatą, vartojamą didelėmis dozėmis intraveniniu būdu, buvo nustatytos nelinijinės farmakokinetinės jo savybės, pasireiškiančios prisotinamu metabolizmu į fenilacetilglutaminą. Pakartotinos fenilacetato dozės įrodė pasišalinimo iš organizmo skatinimą.

Daugumai pacientų su šlapalo apykaitos sutrikimais arba hemoglobinoopatijomis, gaunančių įvairias fenilbutirato dozes (300 – 650 mg/kg per parą iki 20 g/per parą) po nakties nevalgius plazmoje aptikti fenilacetato nebuvo galima. Jei paciento kepenų funkcija sutrikusi, fenilacetato virtimas fenilacetilglutaminu gali būti santykinai lėtesnis. Trijų (iš 6) pacientų, sergančių ciroze, kuriems buvo duota išgerti natrio fenilbutirato (20 g per parą trimis dozėmis), tolygus fenilacetato kiekis plazmoje buvo pasiektas trečią parą ir buvo penkis kartus didesnis nei po pirmos medikamento dozės.

Lyginant fenilbutirato ir fenilacetato farmakokinetinius parametrus tarp sveikų savanorių, buvo pastebėti skirtumai tarp lyčių (moterų plazmoje AUC ir Cmax buvo apytiksliai 30-50 % didesni), o lyginant fenilacetilglutamino farmakokinetinius parametrus skirtumo nebuvo pastebėta. Tai gali būti dėl natrio fenilbutirato lipofiliškumo ir dėl to atsiradusių pasiskirstymo tūrio skirtumų.

Eliminacija

Apytiksliai 80-100 % medicininio produkto pasišalina per inkstus per 24 valandas konjuguoto produkto fenilacetilglutamino pavidalu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Du natrio fenilbutirato mutageniniai testai („Ames“ testas ir mikrobranduolių testas) buvo neigiami. Rezultatai rodo, kad atlikus Ames testą tiek su metaboliniu aktyvinimu, tiek be jo natrio fenilbutiratas neturi jokio mutageninio poveikio.

Mikrobranduolių testo rezultatai rodo, kad natrio fenilbutiratas žiurkėms, kurioms buvo duodamos toksiškos ir netoksiškos medikamento dozės, neturėjo jokio klastogeninio poveikio (tyrimai atlikti praėjus 24 ir 48 valandoms po vienos sugirdytos nuo 878 iki 2800 mg/kg dozės). Natrio fenilbutirato kancerogeninio poveikio ir poveikio vaisingumui tyrimų nebuvo atlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu, kuriuose yra 250 arba 500 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1999 m. gruodžio 8 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2009 m. gruodžio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMMONAPS 940 mg/g granulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename granulių grame yra 940 mg natrio fenilbutirato.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os, kurios (-ių) poveikis žinomas

Viename mažame granulių šaukšte yra 6,5 mmol (149 mg) natrio.

Viename vidutiniame granulių šaukšte yra 17,7 mmol (408 mg) natrio.

Viename dideliame granulių šaukšte yra 52,2 mmol (1200 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Granulės.

Granulės yra balkšvos spalvos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

AMMONAPS yra skiriamas kaip papildoma terapija nuolatiniam šlapalo ciklo sutrikimų, įskaitant karbamilfosfato sintetazės, ornitino transkarbamilazės arba argininsukcinato sintetazės sutrikimus, gydymui.

Jis skiriamas visiems pacientams, kuriems liga pasireiškia naujagimystės laikotarpiu (visiškas fermentų trūkumas, pasireiškiantis per pirmąsias 28 gyvenimo dienas). Jis taip pat skiriamas pacientams, kuriems liga pasireiškia vėliau (dalinis fermentų trūkumas, pasireiškiantis po pirmojo gyvenimo mėnesio), kurių anamnezėje yra užfiksuota hiperamoneminė encefalopatija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Skiriant AMMONAPS, gydymą turi stebėti gydytojas, turintis šlapalo ciklo sutrikimų gydymo patirties.

AMMONAPS granulės skirtos gerti (skiriamos kūdikiams ir vaikams, nesugebantiems praryti tablečių, bei pacientams, sergantiems disfagija) arba naudoti per gastrostominį arba nazogastrinį vamzdelį.

Paros dozė turi būti pritaikyta kiekvienam individualiai, atsižvelgiant į paciento baltymų toleravimą ir paros baltymų kiekį, reikalingą augimo bei vystymosi skatinimui.

Remiantis klinikine patirtimi, įprasta natrio fenilbutirato paros dozė yra:

- 450 – 600 mg/kg per parą naujagimiams, kūdikiams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 20 kg,
- 9,9 - 13,0 g/m² per parą vaikams, sveriantiems daugiau nei 20 kg, paaugliams ir suaugusiems žmonėms.

Nėra nustatyta, ar didesnės nei 20 g per parą dozės vartojimas yra saugus ir efektyvus.

Gydymo kontrolė: amoniako, arginino, nepakeičiamųjų aminorūgščių (ypač šakotosios grandinės aminorūgščių), karnitino ir serumo baltymų kiekiai plazmoje turi būti išlaikyti normos ribose. Glutamino kiekis plazmoje turi būti mažesnis nei 1000 μmol/l.

Mitybos kontrolė: AMMONAPS turi būti derinamas su baltymų, esančių maiste, apribojimu ir kai kuriais atvejais vartojamas kartu su nepakeičiamųjų aminorūgščių ir karnitino papildais.

Pacientams, kuriems *naujagimystės laikotarpiu* buvo diagnozuotas karbamilfosfato sintetazės arba ornitino transkarbamilazės nepakankamumas, reikalingas citrulino arba arginino papildas, dozuojamas po 0,17 g/kg per parą arba 3,8 g/m² per parą.

Arginino papildas, dozuojamas po 0,4-0,7 g/kg per parą arba 8,8 - 15,4 g/m² per parą, reikalingas pacientams, kuriems diagnozuotas argininsukcinato sintetazės nepakankamumas.

Jei papildomai reikia skirti kaloringą maisto papildą, rekomenduojama rinktis baltymų neturintį produktą.

Visa paros dozė turi būti padalinta į lygias dalis ir vartojama kiekvieno valgymo ar maitinimo metu (pavyzdžiui, 4 – 6 kartus per parą mažiems vaikams). Prieš vartojant granules, jas reikia sumaišyti su tirštu maistu (pvz., bulvių koše ar obuolių padažu) arba skystu maistu (vandeniu, obuolių sultimis, apelsinų sultimis ar kūdikiams skirtu maistu, kuriame nėra baltymų).

Kartu su medikamentu yra trys dozavimo šaukštai, kuriais galima pasemti 1,2 g, 3,3 g arba 9,7 g natrio fenilbutirato. Prieš sėdami granules, lengvai pakratykite buteliuką.

4.3 Kontraindikacijos

- Nėštumas.
- Žindymas.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šiame vaistiniame preparate yra 124 mg (5,4 mmol) natrio gramui natrio fenilbutirato, tai atitinka 6 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos.

Didžiausioje rekomenduojamoje šio vaistinio preparato paros dozėje yra 2,5 g natrio, tai atitinka 124 % didžiausios PSO rekomenduojamos natrio paros normos.

Vertinama, kad AMMONAPS sudėtyje yra didelis natrio kiekis. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Todėl AMMONAPS privalu atsargiai skirti pacientams, turintiems stazinę širdies nepakankamumą arba sunkų inkstų nepakankamumą bei klinikines būkles su natrio susilaikymu su tinimais.

Natrio fenilbutirato metabolizmo bei šalinimo procesuose dalyvauja kepenys ir inkstai, todėl pacientai, sergantys kepenų arba inkstų nepakankamumu, turi atsargiai vartoti AMMONAPS.

Gydymo metu reikia nuolat stebėti kalio kiekį serume, nes fenilacetilglutamino šalinimas per inkstus gali sukelti kalio išskyrimą su šlapimu.

Net ir gydymo metu kai kuriems pacientams gali atsirasti ūminė hiperamoneminė encefalopatija.

AMMONAPS nerekomenduojama ūminei hiperamonemijai gydyti, nes tai priskiriama skubiosios medicinos pagalbos atvejams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tuo pačiu metu vartojamas probenecidas gali paveikti konjuguoto natrio fenilbutirato pašalinimą per inkstus.

Buvo publikuota pranešimų apie hiperamonemiją, kurią sukėlė haloperidolis ir valproatas. Kortikosteroidai gali sukelti organizmo baltymų irimą, dėl ko gali padidėti amoniako kiekis plazmoje. Tuo atveju, kai šie medikamentai turi būti vartojami kartu, rekomenduojama dažnesnė amoniako kiekio plazmoje kontrolė.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie natrio fenilbutirato vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, t. y. poveikį embriono ar vaisiaus vystymuisi. Prenataliniu periodu žiurkių patelėms duotas fenilacetatas (aktyvusis fenilbutirato metabolitas) pažeidė palikuonių kortikazines piramidines ląsteles; dendritų skaičius buvo sumažėjęs, jie buvo ilgesni ir plonesni nei įprasta. Šių duomenų reikšmė nėščioms moterims nėra žinoma, todėl nėštumo metu vartoti AMMONAPS negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Žindymas

Žiurkių jaunikliams po oda sušvirkštus dideles dozes fenilacetato (190 – 474 mg/kg), buvo pastebėta sumažėjusi neuronų proliferacija ir padidėjęs jų nykimas bei CNS mielino sumažėjimas. Vėlavo galvos smegenų sinapsių brendimas, sumažėjo funkciniojančių nervinių galūnių skaičius galvos smegenyse, dėl to susilpnėjo smegenų augimas. Nėra nustatyta, ar fenilacetatas išsiskiria į motinos pieną, dėl to žindymo metu negalima vartoti AMMONAPS (žr. 4.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

AMMONAPS klinikinių tyrimų metu 56 % pacientų atsirado mažiausiai po vieną nepageidaujamą reiškinį, iš šių nepageidaujamų reiškinų 78 %, manoma, buvo nesusiję su AMMONAPS.

Nepageidaujami poveikiai dažniausiai buvo susiję su lytine bei virškinimo trakto sistemomis.

Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardintos pagal organų sistemas ir dažnumą. Dažnumas apibrėžiamas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas remiantis esamais duomenimis). Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni: anemija, trombocitopenija, leukopenija, leukocitozė, trombocitemija.

Nedažni: aplastinė anemija, dėminė kraujosruva.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: metabolinė acidozė, alkalozė, sumažėjęs apetitas.

Psichikos sutrikimai

Dažni: depresija, dirglumas.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: apalpinimas, galvos skausmas.

Širdies sutrikimai

Dažni: pabrinkimas.
Nedažni: aritmija.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, skonio sutrikimas.
Nedažni: pankreatitas, peptinė opa, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, gastritas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: išbėrimas, nenormalus odos kvapas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažni: inkstų tubulinė acidozė.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Labai dažni: amenorėja, nereguliarios mėnesinės.

Tyrimai

Dažni: sumažėjęs kalio, albuminų, bendro baltymo ir fosfatų kiekis kraujyje. Padidėjęs kraujo šarminės fosfatazės, transaminazių, bilirubino, šlapimo rūgšties, chloridų, fosfatų ir natrio kiekis. Padidėjęs kūno svoris.

Buvo pastebėtas galimas toksinės reakcijos į AMMONAPS (450 mg/kg per parą) atvejis – 18 metų anoreksija sergančiai pacientei pasireiškė metabolinė encefalopatija, susijusi su laktacidoze, didele hipokalemija, pancitopenija, periferine neuropatija ir pankreatitu. Sumažinus dozę jos būklė pagerėjo, tačiau pankreatito simptomai kartojo, todėl galiausiai gydymas turėjo būti nutrauktas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Užfiksuotas vienas perdozavimo atvejis, kai 5 mėnesių kūdikiui atsitiktinai buvo duota 10 g (1370 mg/kg) vaisto. Pacientui pasireiškė viduriavimas, irzlumas ir metabolinė acidozė su hipokalemija. Pacientas pasveiko per 48 valandas, taikant simptominių gydymą.

Šie simptomai būdingi fenilacetato kaupimuisi: švirkščiant į veną iki 400 mg/kg per parą fenilacetato, pasireiškė nuo dozės priklausantis jo neurotoksiškumas. Dažniausia neurotoksiškumo išraiška buvo mieguistumas, nuovargis ir lengvas galvos svaigimas. Rečiau pasireiškia – suglumimas, galvos skausmas, skonio sutrikimas, prikurtimas, sutrikusi orientacija, sutrikusi atmintis ir jau esančios neuropatijos paūmėjimas.

Jei perdozavote, nutraukite gydymą ir imkitės atitinkamų priemonių. Gali būti naudinga taikyti hemodializę arba peritoninę dializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – įvairūs virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiantys produktai, ATC kodas – A16A X03.

Natrio fenilbutiratas yra vaisto pirmtakas, kuris greitai metabolizuojasi į fenilacetatą. Fenilacetatas yra metaboliškai aktyvus junginys; jis jungiasi su glutaminu acetilinimo būdu ir sudaro fenilacetilglutaminą, kuris šalinamas pro inkstus. Pagal moliškumą fenilacetilglutaminas prilygsta

karbamidui (abu turi po 2 molius azoto), todėl yra alternatyvus liekamojo azoto šalinimo transportas. Remiantis fenilacetilglutamino šalinimo iš pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, tyrimais galima apskaičiuoti, kad suvartojus gramą natrio fenilbutirato, pasigamina nuo 0,12 iki 0,15 g fenilacetilglutamino azoto.

Taigi natrio fenilbutiratas sumažina padidėjusį amoniako ir glutamino lygį pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, plazmoje.

Svarbu, kad diagnozė būtų nustatyta anksti, o gydymas pradėtas nedelsiant, kad būtų pagerintos išgyvenimo galimybės ir klinikiniai rezultatai.

Anksčiau šlapalo ciklo sutrikimai, pasireiškę naujagimiams, beveik visame pasaulyje buvo mirtini – pacientai mirdavo per pirmuosius gyvenimo metus net ir taikant peritoninę dializę bei gydant nepakeičiamosiomis aminorūgštimis bei jų analogais, neturinčiais azoto. Atliekant hemodializes, šalinant liekamąjį azotą kitais būdais (natrio fenilbutiratu, natrio benzoatu ir natrio fenilacetatu), ribojant dietos baltymus ir kai kuriais atvejais vartojant nepakeičiamųjų aminorūgščių papildą, išgyvenusiu naujagimių, kuriems po gimimo (tačiau ne vėliau kaip per pirmąjį gyvenimo mėnesį) diagnozuotas šis sutrikimas, padaugėjo beveik iki 80 %; mirtis dažniausiai ištikdavo ūmios hiperamoneminės encefalopatijos metu. Pacientų, kurių liga prasidėjo naujagimystės periodu, dažnai buvo sulėtėjusi protinė raida.

Pacientų, kurių liga buvo diagnozuota nėštumo metu ir gydoma dar prieš bet kokią hiperamoneminę encefalopatijos pasireiškimą, išgyveno 100%, tačiau net ir šiems pacientams vėliau dažnai pasireiškė pažintinės funkcijos sutrikimai ar kiti neurologiniai trūkumai.

Pacientų, kuriems šis sutrikimas pasireiškė vėliau (įskaitant ir moteris –ornitino transkarbamilazės trūkumo heterozigotes) ir kurie atsigavo po hiperamoneminės encefalopatijos, o vėliau buvo nuolatos gydomi baltymų ribojimu ir natrio fenilbutiratu, išgyveno 98 %. Daugumos pacientų, kurie buvo tirti, IQ testų rezultatai svyravo nuo vidutinio iki žemiau negu vidutinio lygio. Jų pažintinė funkcija gydymo fenilbutiratu metu išliko santykinai stabili.

Vargu ar gydymo metu dingsta jau esantys neurologiniai sutrikimai, kai kuriems pacientams neurologinis blogėjimas gali tęstis ir toliau.

AMMONAPS gali reikėti visą gyvenimą, nebent būtų pasirinkta ortotopinė kepenų transplantacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Yra žinoma, kad fenilbutiratas oksiduojasi į fenilacetatą, kuris kepenyse ir inkstuose fermentų pagalba jungiasi su glutaminu ir sudaro fenilacetilglutaminą. Fenilacetatas esterazių pagalba taip pat hidrolizuojamas kepenyse ir kraujyje.

Buvo palyginta fenilbutirato ir jo metabolitų koncentracija plazmoje ir šlapime normalių suaugusių nevalgusių žmonių, suvartojusių vieną 5 g natrio fenilbutirato dozę, ir plazmoje bei šlapime pacientų, turinčių šlapalo ciklo sutrikimų, sergančių hemoglobinopatija ir ciroze bei vartojusių vieną arba keletą iki 20 g per parą dozių (nekontroliuojamieji tyrimai). Fenilbutirato bei jo metabolitų pasiskirstymas buvo taip pat tirtas pacientams, sergantiems vėžiu, kuriems į veną buvo lašinama fenilbutirato (iki 2 g/m²) arba fenilacetato.

Absorbcija

Fenilbutiratas yra greitai absorbuojamas nevalgius. Po vienos išgertos 5 g natrio fenilbutirato dozės granulėmis, išmatuojamas fenilbutirato kiekis plazmoje nustatomas praėjus 15 minučių po medikamento suvartojimo. Didžiausioji koncentracija susidaro vidutiniškai per 1 val. o vidutinis jos dydis - 195 µg/ml. Pusinės eliminacijos laikas lygus 0,8 val. Maisto poveikis absorbcijai nėra žinomas.

Pasiskirstymas

Fenilbutirato pasiskirstymo tūris yra 0,2 l/kg.

Biotransformacija

Suvartojus 5 g natrio fenilbutirato granulių, išmatuojamas fenilacetato ir fenilacetilglutamino kiekis plazmoje nustatomas atitinkamai praėjus 30 ir 60 minučių po medikamento suvartojimo. Didžiausia koncentracija susidaro atitinkamai per vidutinį 3,55 ir 3,23 val. laikotarpį, o jos vidutinis dydis atitinkamai siekia 45,3 ir 62,8 µg/ml. Pusinės eliminacijos laikas atitinkamai lygus 1,3 ir 2,4 val.

Tiriant fenilacetatą, vartojamą didelėmis dozėmis intraveniniu būdu, buvo nustatytos nelinijinės farmakokinetinės jo savybės, pasireiškiančios prisotinamu metabolizmu į fenilacetilglutaminą. Pakartotinos fenilacetato dozės įrodė pasišalinimo iš organizmo skatinimą. Daugumai pacientų su šlapalo apykaitos sutrikimais arba hemoglobinoopatijomis, gaunančių įvairias fenilbutirato dozes (300 – 650 mg/kg per parą iki 20 g/per parą) po nakties nevalgius plazmoje aptikti fenilacetato nebuvo galima. Jei paciento kepenų funkcija sutrikusi, fenilacetato virtimas fenilacetilglutaminu gali būti santykinai lėtesnis. Trijų (iš 6) pacientų, sergančių ciroze, kuriems buvo duota išgerti natrio fenilbutirato (20 g per parą trimis dozėmis), tolygus fenilacetato kiekis plazmoje buvo pasiektas trečią parą ir buvo penkis kartus didesnis nei po pirmos medikamento dozės.

Lyginant fenilbutirato ir fenilacetato farmakokinetinius parametrus tarp sveikų savanorių, buvo pastebėti skirtumai tarp lyčių (moterų plazmoje AUC ir C_{max} buvo apytiksliai 30-50 % didesni), o lyginant fenilacetilglutamino farmakokinetinius parametrus skirtumo nebuvo pastebėta. Tai gali būti dėl natrio fenilbutirato lipofiliškumo ir dėl to atsiradusių pasiskirstymo tūrio skirtumų.

Eliminacija

Apytiksliai 80-100 % medicininio produkto pasišalina per inkstus per 24 valandas konjuguoto produkto fenilacetilglutamino pavidalu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Du natrio fenilbutirato mutageniniai testai (Ames testas ir mikrobranduolių testas) buvo neigiami. Rezultatai rodo, kad atlikus Ames testą tiek su metaboliniu aktyvinimu, tiek be jo natrio fenilbutiratas neturi jokio mutageninio poveikio.

Mikrobranduolių testo rezultatai rodo, kad natrio fenilbutiratas žiurkėms, kurioms buvo duodamos toksiškos ir netoksiškos medikamento dozės, neturėjo jokio klastogeninio poveikio (tyrimai atlikti praėjus 24 ir 48 valandoms po vienos sugirdytos nuo 878 iki 2800 mg/kg dozės). Natrio fenilbutirato kancerogeninio poveikio ir poveikio vaisingumui tyrimų nebuvo atlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kalcio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu, kuriuose yra 266 g arba 532 g granulių.

Kartu pridedami trys skirtingų dydžių matavimo šaukštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Rekomenduojama matavimo šaukštu su kaupu pasemti granulių ir nubraukti perteklių koku nors plokščiu įrankiu, pvz., peilio ašmenimis. Tokiu būdu galima pamatuoti šias dozes: mažų šaukštu – 1,2 g, vidutinio dydžio šaukštu – 3,3 g ir dideliu šaukštu – 9,7 g natrio fenilbutirato.

Jei pacientui vaistinius preparatus reikia duoti per vamzdelį, prieš tai galima AMMONAPS sumaišyti su vandeniu (natrio fenilbutirato tirpumas yra 5 g 10 ml vandens). Prašome atkreipti dėmesį, jog vandenyje paruoštos granulės sudaro baltos spalvos, pieną primenančią suspensiją.

Jei AMMONAPS granulės prieš vartojimą maišomos su maistu, skysčiu arba vandeniu, svarbu nedelsiant jas suvartoti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1999 m. gruodžio 8 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2009 m. gruodžio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Duomenys nebūtini.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Duomenys nebūtini.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ TABLETĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMMONAPS 500 mg tabletės
natrio fenilbutiratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 500 mg natrio fenilbutirato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio; daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 tablečių
500 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJEVIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ammonaps 500 mg
[tik ant išorinės pakuotės]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖS GRANULĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMMONAPS 940 mg/g granulės
natrio fenilbutiratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 g granulių yra 940 mg natrio fenilbutirato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio; daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

266 g granulių
532 g granulių
Kartu pridėdami trys skirtingų dydžių matavimo šaukštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMMONAPS 500 mg tabletės

Natrio fenilbutiratas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMMONAPS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMMONAPS
3. Kaip vartoti AMMONAPS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMMONAPS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMMONAPS ir kam jis vartojamas

AMMONAPS skiriamas pacientams, turintiems šlapalo ciklo sutrikimų. Pacientams, turintiems šių retų sutrikimų, trūksta tam tikrų kepenų fermentų, todėl jie negali pašalinti azoto pertekliaus. Azotas yra baltymų sudedamoji dalis ir todėl jis kaupiasi organizme valgant baltymus. Azoto perteklius, amoniako pavidalu, yra ypač toksiškas smegenims, todėl sunkiais atvejais pacientai netenka sąmonės arba juos ištinka koma.

AMMONAPS padeda organizmui pašalinti azoto perteklių, sumažindamas amoniako kiekį Jūsų organizme.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMMONAPS

AMMONAPS vartoti negalima:

- jeigu Jūs esate nėščia;
- jeigu Jūs žindote kūdikį;
- jeigu yra alergija natrio fenilbutiratai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti AMMONAPS.

- jei Jums sunku praryti. AMMONAPS tabletės gali įstrigti stemplėje ir sukelti opą. Jei jums sunku jį praryti, tuomet patartina vartoti AMMONAPS granules.
- jei sergate širdies nepakankamumu, sumažėjusia inkstų funkcija ar kitomis ligomis kai natrio druskos kiekis, esantis šiame vaiste, susilaiko, gali pablogėti Jūsų būklė;
- jei yra susilpnėjusi Jūsų inkstų arba kepenų funkcija, kadangi AMMONAPS iš organizmo yra šalinamas pro inkstus ir kepenis;
- gydant mažus vaikus, kadangi jie gali nesugebėti praryti tablečių ir gali užspringti. Šiuo atveju rekomenduojama naudoti AMMONAPS granules.

AMMONAPS turi būti derinamas su dieta, turinčia mažai baltymų, specialiai Jums parinkta gydytojo ir dietologo. Privalote rūpestingai laikytis šios dietos.

AMMONAPS visiškai nepanaikina tikimybės įvykti ūminiam amoniako kiekio padidėjimui kraujyje ir nėra tinkamas šiai būklei gydyti, nes tai priskiriama skubiosios medicinos pagalbos atvejui.

Jei Jums reikia atlikti laboratorinius tyrimus, svarbu gydytojui priminti, kad Jūs vartojate AMMONAPS, kadangi natrio fenilbutiratas gali veikti kai kurių laboratorinių tyrimų rezultatus.

Kiti vaistai ir AMMONAPS

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Yra ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate vaistus, kurių sudėtyje yra valproinės rūgšties (vaisto nuo epilepsijos), haloperidolio (vartojamo tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti), kortikosteroidų (vaistų, panašių į kortizoną, vartojamų uždegiminiams procesams organizme slopinti) ar probenicido (vartojamo hiperurikemijos gydymui sergant podagra).

Šie vaistai gali pakeisti AMMONAPS poveikį ir Jums reikės dažniau tikrinti kraują. Jei nežinote, ar Jūsų vaistų sudėtyje yra šių medžiagų, privalote tai patikrinti su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite AMMONAPS, jei esate nėščia, kadangi šis vaistas gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui.

Jei esate moteris, galinti pastoti, gydymo AMMONAPS metu privalote naudoti tinkamą kontraceptiką.

Nevartokite AMMONAPS, jei žindote kūdikį, kadangi šis vaistas gali išsiskirti į motinos pieną ir pakenkti Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

AMMONAPS sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje AMMONAPS tabletėje yra 62 mg natrio.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jei ilgą laikotarpį Jums tektų vartoti 6 ar daugiau tablečių per parą, ypač jei Jums patariama kontroliuoti druskos (natrio) kiekį maiste.

3. Kaip vartoti AMMONAPS

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas

AMMONAPS paros dozė skaičiuojama pagal Jūsų baltymų toleravimą, dietą ir kūno svorį arba kūno paviršiaus plotą. Jums teks reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad būtų galima nustatyti tinkamą paros dozę. Jūsų gydytojas pasakys, kiek tablečių turite vartoti.

Vartojimo būdas

AMMONAPS turite gerti lygiomis dalimis kiekvieno valgio metu (pavyzdžiui, tris kartus per parą). AMMONAPS reikia užgerti dideliu kiekiu vandens.

AMMONAPS privalote vartoti kartu su mažai baltymų turinčia dieta.

AMMONAPS tablečių neturėtų būti duodama vaikams, kurie nesugeba tablečių praryti. Šiuo atveju rekomenduojama vartoti AMMONAPS granules.

Gydytis ir laikytis dietos turėsite visą savo gyvenimą, nebent Jums sėkmingai persodins kepenis.

Ką daryti pavartojus per didelę AMMONAPS dozę?

Pacientams, kurie vartojo labai dideles AMMONAPS dozes, pasitaikė mieguistumas, nuovargis, lengvas galvos svaigimas, rečiau suglumimas, galvos skausmas, skonio sutrikimai, pablogėjusi klausa, dezorientacija, susilpnėjusi atmintis ir jau esančių neurologinių būklių pablogėjimas.

Jei Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami susisieki su savo gydytoju arba artimiausiu skubios pagalbos skyriumi palaikomajam gydymui.

Pamiršus pavartoti AMMONAPS

Kitą dozę turite išgerti kiek įmanoma greičiau kito valgio metu. Įsitikinkite, ar tarp dviejų dozių vartojimo yra bent 3 valandų laikotarpis. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimo šalutinio poveikio dažnis nurodytas toliau.

Labai dažnas:	pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10.
Dažnas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 100.
Nedažnas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 1 000.
Retas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 10 000.
Labai retas:	pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10 000.
Dažnis nežinomas:	negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis.

Labai dažnas šalutinis poveikis: nereguliarios menstruacijos ir menstruacinių periodų nutrūkimas. Jei esate seksualiai aktyvi ir Jūsų menstruacijos visiškai dinga, negalvokite, kad tai sukėlė AMMONAPS. Jei taip įvyksta, prašome pasitarti apie tai su savo gydytoju, nes menstruacijų nebuvimas gali būti dėl nėštumo (žr. Skyrių viršuje “Nėštumas ir žindymo laikotarpis”).

Dažnas šalutinis poveikis: pakitęs kraujo kūnelių (eritrocitų, leukocitų, trombocitų) kiekis, sumažėjęs apetitas, depresija, dirglumas, galvos skausmas, apalpinimas, skysčių susilaikymas (patinimas), pasikeitęs skonio jautumas, pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, odos kvapas, bėrimas, sutrikusi inkstų funkcija, padidėjęs svoris, pakitusios laboratorinių tyrimų reikšmės.

Nedažnas šalutinis poveikis: eritrocitų kiekio sumažėjimas dėl kaulų čiulpų slopinimo, kraujosruvos, sutrikęs širdies ritmas, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, skrandžio dirginimas, skrandžio opa, kasos uždegimas.

Jei nuolatos vemiame nedelsdami susisieki su savo gydytoju.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMMONAPS

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMMONAPS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra natrio fenilbutiratas.
Kiekvienoje AMMONAPS tabletėje yra 500 mg natrio fenilbutirato.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas.

AMMONAPS išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMMONAPS tabletės yra balkšvos spalvos, ovalios formos ir su įspaudu „UCY 500“.

Tabletės supakuotos plastikiname buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu. Kiekviename buteliuke yra 250 arba 500 tablečių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMMONAPS 940 mg/g granulės

Natrio fenilbutiratas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMMONAPS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMMONAPS
3. Kaip vartoti AMMONAPS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMMONAPS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMMONAPS ir kam jis vartojamas

AMMONAPS skiriamas pacientams, turintiems šlapalo ciklo sutrikimų. Pacientams, turintiems šių retų sutrikimų, trūksta tam tikrų kepenų fermentų, todėl jie negali pašalinti azoto pertekliaus. Azotas yra baltymų sudedamoji dalis, todėl jis kaupiasi organizme valgant baltymus. Azoto perteklius, amoniako pavidalu, yra ypač toksiškas smegenims, todėl sunkiais atvejais pacientai netenka sąmonės arba juos ištinka koma.

AMMONAPS padeda organizmui pašalinti azoto perteklių sumažindamas amoniako kiekį organizme.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMMONAPS

AMMONAPS vartoti negalima:

- jeigu Jūs esate nėščia;
- jeigu Jūs žindote kūdikį;
- jeigu yra alergija natrio fenilbutiratai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMMONAPS.

- jei sergate širdies nepakankamumu, yra sumažėjusi inkstų funkcija ar sergate kitomis ligomis, kai natrio druskos kiekis, esantis šiame vaiste, susilaiko, gali pablogėti Jūsų būklė;
- jei yra susilpnėjusi Jūsų inkstų arba kepenų funkcija, kadangi AMMONAPS iš organizmo yra šalinamas pro inkstus ir kepenis.

AMMONAPS turi būti derinamas su mažai baltymų turinčia dieta, specialiai Jums parinkta gydytojo ir dietologo. Privalote rūpestingai laikytis šios dietos.

AMMONAPS visiškai nepanaikina tikimybės įvykti ūminiam amoniako kiekio padidėjimui kraujyje ir nėra tinkamas šiai būklei gydyti, nes tai priskiriama skubiosios medicinos pagalbos atvejui.

Jei Jums reikia atlikti laboratorinius tyrimus, svarbu gydytojui priminti, kad Jūs vartojate AMMONAPS, kadangi natrio fenilbutiratas gali veikti kai kurių laboratorinių tyrimų rezultatus.

Kiti vaistai ir AMMONAPS

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Yra ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate vaistus, kurių sudėtyje yra valproinės rūgšties (vaisto nuo epilepsijos), haloperidolio (vartojamo tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti), kortikosteroidų (vaistų, panašių į kortizoną, vartojamų uždegiminiams procesams organizme slopinti) ar probenicido (vartojamo hiperurikemijos gydymui sergant podagra).

Šie vaistai gali pakeisti AMMONAPS poveikį ir todėl Jums reikės dažniau tikrinti kraują. Jei nežinote, ar Jūsų vaistų sudėtyje yra šių medžiagų, privalote tai patikrinti su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite AMMONAPS, jei esate nėščia, kadangi šis vaistas gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui. Jei esate moteris, galinti pastoti, gydymo AMMONAPS metu privalote naudoti tinkamą kontraceptiką.

Nevartokite AMMONAPS, jei žindote kūdikį, kadangi šis vaistas gali išsiskirti į motinos pieną ir pakenkti Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

AMMONAPS sudėtyje yra natrio

Viename mažame baltame AMMONAPS granuliu šaukšte yra 149 mg natrio.

Viename vidutinio dydžio geltoname AMMONAPS granuliu šaukšte yra 408 mg natrio.

Viename dideliame mėlyname AMMONAPS granuliu šaukšte yra 1200 mg natrio.

Pasitarkite su vaistininku arba gydytoju, jei ilgą laikotarpį Jums tektų vartoti 2 ar daugiau mažų baltų šaukštų arba 1 ar daugiau vidutinio dydžio geltonų arba didelių mėlynų šaukštų per parą, ypač jei Jums patariama kontroliuoti druskos (natrio) kiekį maiste.

3. Kaip vartoti AMMONAPS

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas

AMMONAPS paros dozė skaičiuojama pagal Jūsų baltymų toleravimą, dietą ir kūno svorį arba kūno paviršiaus plotą. Jums teks reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad būtų galima nustatyti tinkamą paros dozę. Jūsų gydytojas pasakys kiek granuliu Jūs turite vartoti.

Vartojimo būdas

AMMONAPS turite vartoti lygiomis dalimis: gerti, susileisti per gastrostomą (vamzdelį, kuris per pilvo sieną įkišamas tiesiai į skrandį) arba per nazogastrinį zondą (zondą, kuris per nosį įkišamas į skrandį).

AMMONAPS reikia vartoti kartu su specialia mažai baltymų turinčia dieta.

AMMONAPS turite vartoti kiekvieno maitinimosi metu. Mažiems vaikams tai gali būti 4 – 6 kartai per parą.

Dozės matavimas

- Prieš atidarydami lengvai papurtykite buteliuką
- Tinkamu šaukštu pasemkite reikiamą AMMONAPS kiekį: 1,2 g = mažas baltas šaukštas; 3,3 g = vidutinio dydžio geltonas šaukštas ir 9,7 g = didelis mėlynas šaukštas
- Pasemkite iš buteliuko pilną šaukštą (su kaupu) granulių
- Perbraukite per šaukšto viršų peilio puse ašmenimis, kad nuimtumėte granulių perteklių
- Granulės, likusios šaukšte, yra vienas pilnas šaukštas
- Pasemkite iš buteliuko tiek šaukštų su granulėmis, kiek reikia

Kai geriama

Sumaišykite pasemtą dozę su tirštu maistu (pvz., bulvių koše ar obuolių padažu) arba skystu maistu (vandeniu, obuolių sultimis, apelsinų sultimis ar kūdikiams skirtu maistu, kuriame nėra baltymų) ir iš karto suvartokite.

Vartojant per gastrostominį arba nazogastrinį zondą

Suberkite granules į vandenį ir maišykite tol, kol nebeliks neištirpusių granulių (galima tirpalą suplakti).

Kai granulės ištirpsta vandenyje, skystis tampa pieno spalvos.

Suvartokite tirpalą tuoj pat po jo paruošimo.

Gydytis ir laikytis dietos turėsite visą savo gyvenimą, nebent Jums sėkmingai persodins kepenis.

Ką daryti pavartojus per didelę AMMONAPS dozę?

Pacientams, kurie vartojo labai dideles AMMONAPS dozes, pasitaikė mieguistumas, nuovargis, lengvas galvos svaigimas, rečiau suglumimas, galvos skausmas, skonio sutrikimai, pablogėjusi klausa, dezorientacija, susilpnėjusi atmintis ir jau esančių neurologinių būklių pablogėjimas.

Jei Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami susisieki su savo gydytoju arba artimiausiu skubios pagalbos skyriumi palaikomajam gydymui.

Pamiršus pavartoti AMMONAPS

Kitą dozę turite išgerti kiek įmanoma greičiau kito valgio metu.

Įsitikinkite, ar tarp dviejų dozių vartojimo yra bent 3 valandų laikotarpis.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimo šalutinio poveikio dažnis nurodytas toliau.

Labai dažnas:	pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10.
Dažnas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 100.
Nedažnas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 1 000.
Retas:	pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 10 000.
Labai retas:	pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10 000.
Dažnis nežinomas:	negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis.

Labai dažnas šalutinis poveikis: nereguliarios menstruacijos ir menstruacinių periodų nutrūkimas. Jei esate seksualiai aktyvi ir Jūsų menstruacijos visiškai dinga, negalvokite, kad tai sukėlė AMMONAPS. Jei taip įvyksta, prašome pasitarti apie tai su savo gydytoju, nes menstruacijų nebuvimas gali būti dėl nėštumo (žr. Skyrių viršuje “Nėštumas ir žindymo laikotarpis”).

Dažnas šalutinis poveikis: pakitęs kraujo kūnelių (eritrocitų, leukocitų, trombocitų) kiekis, sumažėjęs apetitas, depresija, dirglumas, galvos skausmas, apalpinimas, skysčių susilaikymas (patinimas),

pasikeitęs skonio jautimas, pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, odos kvapas, bėrimas, sutrikusi inkstų funkcija, padidėjęs svoris, pakitusios laboratorinių tyrimų reikšmės.

Nedažnas šalutinis poveikis: eritrocitų kiekio sumažėjimas dėl kaulų čiulpų slopinimo, kraujosruvos, sutrikęs širdies ritmas, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, skrandžio dirginimas, skrandžio opa, kasos uždegimas.

Jei nuolatos vemiame nedelsdami susisieki su savo gydytoju.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMMONAPS

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMMONAPS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra natrio fenilbutiratas.
Viename AMMONAPS granulių grame yra 940 mg natrio fenilbutirato.
- Pagalbinės medžiagos yra kalcio stearatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas.

AMMONAPS išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMMONAPS granulės yra balkšvos spalvos.

Granulės yra supakuotos plastikiniame buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu. Kiekviename buteliuke yra 266 g arba 532 g granulių. Yra pridėti trys šaukštai (vienas mažas baltas šaukštas, vienas vidutinio dydžio geltonas šaukštas ir vienas didelis mėlynas šaukštas), skirti matuoti kasdieninei Jūsų dozei.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švedija

Gamintojas

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

Prancūzija

Šis pakuotés lapelis paskutini kartā peržiūrētas

Išsami informacija apie šī vaistā pateikiama Europos vaistū agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.