

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMMONAPS 500 mg tabletes.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 500 mg nātrija fenilbutirāta (sodium phenylbutyrate).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 2,7 mmol (62 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Gandrīz baltas ovālas tabletes ar iespiestiem burtiem "UCY 500".

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

AMMONAPS izmanto kā papildu medikamentu hronisku urīnvielas cikla traucējumu ārstēšanā, kas ietver karbamila fosfāta sintētāzes, ornitīna transkarbamilāzes vai arginīna sukcināta sintētāzes deficīta gadījumus.

Tas ir indicēts visiem pacientiem ar *neonatali-sākušos* slimību (pilnīgs fermentu deficīts, kas izpaužas pirmo 28 dzīves dienu laikā). Tas ir indicēts arī pacientiem ar *vēlīni-sākušos* slimību (daļējs fermentu deficīts, kas izpaužas pēc pirmā dzīves mēneša), kuriem anamnēzē ir hiperamonēmiskā encefalopātija.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

AMMONAPS lietošana jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze urīnvielas cikla traucējumu ārstēšanā.

AMMONAPS tabletes ir indicētas pieaugušajiem un bērniem, kuri spēj tās norīt. AMMONAPS ir pieejams arī granulās zīdaiņiem, bērniem, kas nespēj norīt tabletes, un pacientiem ar disfāgiju.

Diennakts devu nosaka individuāli, ņemot vērā pacienta proteīnu toleranci un nepieciešamo proteīnu daudzumu ikdienā, lai stimulētu augšanu un attīstību.

Parastā kopējā nātrija fenilbutirāta diennakts deva pēc klīniskās pieredzes datiem ir:

- 450 – 600 mg/kg dienā bērniem, kuri sver mazāk nekā 20 kg;
- 9,9 – 13,0 g/m<sup>2</sup> dienā bērniem, kuri sver vairāk nekā 20 kg, pusaudžiem un pieaugušajiem.

Devu, kas pārsniedz 20 g dienā (40 tabletes), drošība un efektivitāte nav pārbaudīta.

*Terapijas pārraudzība:* jāseko, lai amonjaka, arginīna, galveno aminoskābju (īpaši sazarotās ķēdes aminoskābju) un karnitīna līmenis plazmā un olbaltumvielu daudzums serumā atbilstu normai. Plazmas glutamīna līmenim jābūt zemākam par 1 000 μmol/l.

*Ēšanas režīms:* AMMONAPS lietošanas laikā uzturā jāierobežo olbaltumvielu daudzums un dažos gadījumos diēta jāpapildina ar svarīgākajām aminoskābēm un karnitīnu.

Pacientiem ar diagnosticētu *neonatāli-sākušos* karbamilfosfāta sintetāzes vai ornitīna transkarbamilāzes deficīta slimības formu papildus jālieto citrulīns vai arginīns atbilstoši devām – 0,17 g/kg dienā vai 3,8 g/m<sup>2</sup> dienā.

Pacientiem ar diagnosticētu arginīna sukcināta sintetāzes deficīta slimību papildus jālieto arginīns atbilstoši devām – 0,4 – 0,7 g/kg dienā vai 8,8 – 15,4 g/m<sup>2</sup> dienā.

Ja jāpalielina kaloriju skaits uzturā, ieteicams lietot olbaltumvielas nesaturošus produktus.

Kopējā AMMONAPS diennakts deva jāsadala vienādās daļās un jālieto maltīšu laikā (piemēram, trīs reizes dienā). Tabletes ir jālieto ar lielu ūdens daudzumu.

### 4.3 Kontrindikācijas

- Grūtniecība.
- Zīdīšanas periods.
- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

AMMONAPS tabletes nedrīkst lietot pacienti ar disfāgiju, jo iespējama čūlas rašanās barības vadā, ja aizkavējas tabletes nonākšana kuņģī.

Šo zāļu tablete satur 62 mg nātrija, kas atbilst 3 % no PVO ieteiktā maksimālā ikdienas ar uzturu uzņemtā nātrija daudzuma.

Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva satur 2,5 g nātrija, kas atbilst 124 % no PVO ieteiktā maksimālā ikdienas ar uzturu uzņemtā nātrija daudzuma.

Tiek uzskatīts, ka AMMONAPS ir augsts nātrija saturs. Tas ir īpaši jāņem vērā personām, kuras ievēro diētu ar zemu sāls saturu.

Tāpēc pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju vai smagu nieru mazspēju, kā arī klīniskos apstākļos, kas saistās ar nātrija aizturi vai tūsku, AMMONAPS jālieto piesardzīgi.

Tā kā nātrija fenilbutirāta vielmaiņa un izvadīšana notiek caur nierēm un aknām, lietojot AMMONAPS, pacientiem ar nieru vai aknu mazspēju jāievēro piesardzība.

Terapijas laikā jākontrolē kālija daudzums serumā, jo fenilacetilglutamīna izvadīšana caur nierēm var izraisīt kālija zudumu ar urīnu.

Pat ārstējoties, daudziem pacientiem var rasties akūta hiperamonēmiska encefalopātija.

AMMONAPS nav ieteicams akūtas hiperamonēmijas ārstēšanai, kuras gadījumā jāsniedz neatliekamā medicīniskā palīdzība.

Bērniem, kuri tabletes nevar norīt, tablešu vietā ir ieteicams lietot AMMONAPS granulas.

### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga probenecīda lietošana var kavēt to vielu izvadīšanu caur nierēm, kas veidojas probenecīda mijiedarbības rezultātā ar nātrija fenilbutirātu.

Ir publicētas ziņas par haloperidola vai valproāta izraisītu hiperamonēmiju. Kortikosteroīdi var izraisīt organisma olbaltumvielu sabrukšanu, un tā rezultātā palielinās amonjaka līmenis asins plazmā. Lietojot šo medikamentu, ieteicams biežāk pārbaudīt plazmas amonjaka līmeni.

### 4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

#### Grūtniecība

Šī medicīniskā produkta lietošanas drošība grūtniecības laikā nav noteikta. Novērojumi eksperimentālos pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādījuši reproduktīvo toksicitāti, t.i., ietekmi uz embrija vai augļa attīstību. Pakļaujot žurku mazuļus fenilacetāta (fenilbutirāta aktīvais metabolīts) iedarbībai prenatālā periodā, attīstījās kortikālo piramidālo šūnu bojājums; nervu šūnu dendrītiskie izaugumi bija garāki, tievāki un mazākā skaitā nekā vajadzētu būt. Šo datu nozīme sievietēm grūtniecības periodā nav zināma; tāpēc AMMONAPS lietošana grūtniecības laikā ir kontraindicēta (skatīt 4.3.apakšpunktā).

**Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode.**

#### Barošana ar krūti

Kad žurku mazuļiem zemādā ievadīja lielas devas fenilacetāta (190 – 474 mg/kg), novēroja samazinātu proliferāciju un pastiprinātu neironu sabrukšanu, kā arī mielīna samazināšanos CNS. Smadzeņu sinapšu nobriešana bija aizkavēta, un funkcionējošo nervgaļu skaits smadzenēs samazinājās, kā rezultātā tika traucēta smadzeņu augšana. Nav noteikts, vai fenilacetāts nokļūst mātes pienā cilvēkam, tāpēc zīdīšanas periodā AMMONAPS lietošana ir kontraindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktā).

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Klīniskos pētījumos ar AMMONAPS 56% pacientu bija vismaz viena nelabvēlīga reakcija, un 78% gadījumu viņi uzskatīja to kā nesaistītu ar AMMONAPS.

Blakusparādības skāra galvenokārt reproduktīvo sistēmu un kuņģa-zarnu traktu.

Blakusparādības ir uzskaitītas tabulā pēc orgānu sistēmām un sastopamības biežuma. Biežums ir definēts kā: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

##### *Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi*

Bieži: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, leukocitoze, trombocitoze

Retāk: aplastiska anēmija, ekhimozes

##### *Vielmaiņas un uztures traucējumi*

Bieži: metabolā acidoze, alkaloze, samazināta ēstgriba

##### *Psihiskie traucējumi*

Bieži: depresija, aizkaitināmība

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Bieži: ģībonis, galvassāpes

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Bieži: tūska

Retāk: aritmija

##### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Bieži: sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, aizcietējums, garšas sajūtas traucējumi

Retāk: pankreatīts, peptiska čūla, asiņošana no taisnās zarnas, gastrīts

##### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Bieži: izsitumi, patoloģiska ādas smarža

*Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi*

Bieži: nieru tubulāra acidoze

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Ļoti bieži: amenoreja, neregulāras menstruācijas

*Izmeklējumi*

Bieži: Samazināts kālija, albumīna, kopējā olbaltuma un fosfāta daudzums asinīs. Palielināts sārmainās fosfatāzes, transamināžu, bilirubīna, urīnskābes, hlorīdu, fosfātu un nātrija līmenis asinīs. Palielināta ķermeņa masa.

Zināms iespējami toksisks AMMONAPS (450 mg/kg dienā) efekts 18 gadus vecai meitenei ar anoreksiju, kurai attīstījās metaboliskā encefalopātija, saistīta ar laktacidozi, smagu hipokaliēmiju, pancitopēniju, perifēru neiropātiju un pankreatītu. Viņa atveseļojās pēc devas samazināšanas, izņemot recidivējošas pankreatīta epizodes, kuru rezultātā nolēma ārstēšanu pārtraukt.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9 Pārdozēšana**

Ir zināms viens nejaušas pārdozēšanas gadījums piecus mēnešus vecam zīdainim ar vienreizēju devu 10 g (1370 mg/kg). Pacientam sākās caureja, parādījās uzbudinājums un metabolā acidoze ar hipokaliēmiju. Pacients atveseļojās 48 stundu laikā pēc simptomātiskas ārstēšanas uzsākšanas.

Šie simptomi saistās ar fenilacetāta, kas uzrāda devu ierobežojošu neirotoksisku iedarbību, ievadot intravenozi līdz 400 mg/kg dienā, akumulāciju. Neirotoksicitātes izpausmes bija galvenokārt miegainība, nogurums un neskaidra sajūta galvā. Retāk novēroja apjukumu, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumus, dzirdes pavājināšanos, dezorientāciju, atmiņas traucējumus un iepriekš bijušas neiropātijas paasināšanos.

Pārdozēšanas gadījumā pārtrauciet ārstēšanu un sāciet uzturošu terapiju.

Labvēlīga iedarbība var būt hemodialīzei vai peritoneālai dialīzei.

## **5. FARMOKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmkoterapeitiskā grupa: dažādi gremošanas trakta un metabolisma produkti, ATĶ kods: A16A X03.

Nātrija fenilbutirāts ir priekšzāles un tiek ātri metabolizēts par fenilacetātu. Fenilacetāts ir metaboliski aktīva viela, kas konjugē ar glutamīnu acetilācijas procesā, veidojot fenilacetilglutamīnu, kas tiek izvadīts caur nierēm. Molu līmenī fenilacetilglutamīnu var salīdzināt ar urīnvielu (abi satur 2 molus slāpekļa), tāpēc tas nodrošina alternatīvu "atlieku" slāpekļa izvadīšanai. Pamatojoties uz pētījumiem par fenilacetilglutamīna ekskreciju pacientiem ar urīnvielas cikla traucējumiem, var secināt, ka katrs saņemtais grams nātrija fenilbutirāta organismā veido 0,12 – 0,15 g slāpekli saturošu fenilacetilglutamīnu.

Rezultātā nātrija fenilbutirāts samazina paaugstināto amonjaka un glutamīna līmenī plazmā pacientiem ar urīnvielas cikla traucējumiem.

Ir svarīgi jau agrīni noteikt diagnozi un nekavējoties sākt ārstēšanu, lai veicinātu atveseļošanos un nodrošinātu labu klīnisko rezultātu.

Senāk, *neonatāli-sākusies* urīnvielas cikla traucējumu saslimšanas forma beidzās gandrīz viennozīmīgi letāli pirmā dzīves gada laikā, pat ja ārstēšanā izmantoja peritoneālo dialīzi un galvenās aminoskābes vai to bezslāpekļa analogus. Kad ārstēšanā sāka izmantot hemodialīzi, alternatīvus “atlieku” slāpekļa izvadīšanas veidus (nātrija fenilbutirātu, nātrija benzoātu un nātrija fenilacetātu), diētu ar ierobežotu olbaltumvielu saturu un dažos gadījumos galveno aminoskābju papildus ievadīšanu, izdzīvošanas līmenis jaundzimušajiem, kuriem diagnoze noteikta tūlīt pēc dzimšanas (bet pirmā dzīves mēneša laikā), palielinājās līdz gandrīz 80%, nāve iestājās lielākoties akūtu hiperamonēmisku encefalopātiju gadījumos. Pacienti ar neonatāli-sākušos saslimšanas formu bieži novēroja garīgu atpalcību.

Pacientēm, kurām diagnoze tika noteikta grūtniecības laikā un kuras tika ārstētas pirms jebkādu hiperamonēmiskās encefalopātijas simptomu parādīšanās, izdzīvošana bija 100%, bet pat lielai daļai šo pacienšu vēlāk parādījās kognitīvi traucējumi vai citas neiroloģiskas problēmas.

Pacientiem ar vēlīni-sākušos deficīta saslimšanas formu, to vidū sievietēm ar heterozigotu ornitīna transkarbamilāzes deficītu, kuras atveseļojās pēc hiperamonēmiskās encefalopātijas un ilgstoši ārstējās ar diētas ierobežojumiem un nātrija fenilbutirātu, izdzīvošanas rādītājs bija 98%. Lielākai daļai pārbaudīto pacienšu IQ testa rezultāti bija robežās no zemas līdz vidējai/robežstāvokļa garīgi atpalcībai. Viņu kognitīvās spējas rādītāji fenilbutirāta terapijas laikā saglabājās relatīvi nemainīgi.

Iespējams, ka ārstēšana neietekmēs jau esošos neiroloģiskos traucējumus, un dažiem pacientiem var turpināties neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanās.

AMMONAPS var būt nepieciešams visas dzīves garumā, izņemot gadījumus, kad tiek veikta ortotopiska aknu transplantācija.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Ir noskaidrots, ka fenilbutirāts oksidējoties pārvēršas par fenilacetātu, kas tiek enzimatiski konjugēts ar glutamīnu, veidojot fenilacetilglutamīnu aknās un nierēs. Fenilacetātu hidrolizē arī aknu un asins esterāzes.

Dati par fenilbutirāta un tā metabolītu koncentrāciju plazmā un urīnā tika iegūti pētījumos ar veselīgiem pieaugušiem cilvēkiem, tukšā dūšā dodot tiem 5 g nātrija fenilbutirāta, un pētījumos ar pacientiem, kuriem ir urīnvielas cikla traucējumi, hemoglobinopātijas un ciroze un kuri saņēma vienreizējas un atkārtotas devas līdz 20 g dienā perorāli (nekontrolēti pētījumi). Tika pētīta arī fenilbutirāta un tā metabolītu iedarbība pacientiem ar ļaundabīgām slimībām, ievadot intravenozi nātrija fenilbutirātu (līdz 2 g/m<sup>2</sup>) vai fenilacetātu.

### Uzsūkšanās

Fenilbutirāts ātri uzsūcas, ja to lieto tukšā dūšā. Pēc vienreizējas perorālas 5 g nātrija fenilbutirāta devas lietošanas tablešu veidā nosakāmu fenilbutirāta līmeni plazmā konstatē pēc 15 minūtēm. Vidējais laiks līdz maksimālas koncentrācijas sasniegšanai ir 1,35 stundas, un maksimālā koncentrācija ir 218 µg/ml. Eliminācijas pusperiods bija 0,8 stundas. Uzņemtas barības ietekme uz uzsūkšanās procesu nav zināma.

### Izkliede

Fenilbutirāta izklijes tilpums ir 0,2 l/kg.

### Biotransformācija

Pēc vienreizējas devas – 5 g nātrija fenilbutirāta saņemšanas tablešu veidā nosakāms fenilacetāta un fenilacetilglutamīna līmenis plazmā parādījās attiecīgi pēc 30 un 60 minūtēm. Vidējais laiks līdz maksimālas koncentrācijas sasniegšanai ir attiecīgi 3,74 un 3,43 stundas, un maksimālā koncentrācija ir attiecīgi 48,5 un 68,5 µg/ml. Eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 1,2 un 2,4 stundas.

Pētījumi ar lielām intravenozi ievadītām fenilacetāta devām atklāja nelineāru farmakokinētiku, ko raksturo piesātināms metabolisms līdz fenilacetilglutamīnam. Atkārtota fenilacetāta lietošana liecina par klīrensa indukciju. Lielākai daļai pacientu ar urīnvielas cikla traucējumiem vai

hemoglobīnopātijām, kas saņem dažādas fenilbutirāta devas (300 – 650 mg/kg dienā līdz 10 g dienā) pēc neēšanas vienu nakti fenilacetātu plazmā konstatēt nevar. Pacienti ar traucētu aknu darbību fenilacetāta pārvēršanās par fenilacetilglutamīnu var noritēt lēnāk. Trīs cirozes pacientiem (no 6), kuri iekšķīgi atkārtoti saņēma nātrija fenilbutirātu (20 g dienā trīs devās) līdz trešajai dienai saglabājās augsts fenilacetāta līmenis plazmā, kas bija piecas reizes lielāks nekā pēc pirmās devas saņemšanas. Pētot fenilbutirāta un fenilacetāta farmakokinētiskos parametrus brīvprātīgajiem, tika novērota atšķirība starp dažādiem dzimumiem (AUC un  $C_{max}$  apmēram par 30 – 50% lielāki sievietēm), bet tas nav attiecināms uz fenilacetilglutamīnu. To var izskaidrot ar nātrija fenilbutirāta lipofīlajām īpašībām un no tām izrietošām izkliedes tilpuma atšķirībām.

#### Eliminācija

Apmēram 80 – 100% šī medikamenta tiek izvadīti caur nierēm 24 stundu laikā kā konjugētā viela fenilacetilglutamīns.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Nātrija fenilbutirātam bija negatīvi divi mutagenitātes testi, t.i., Eimsa tests un kodoliņu tests. Rezultāti rāda, ka nātrija fenilbutirātam nav mutagēna iedarbība Eimsa testā, veicot to ar metabolisko aktivizēšanu vai bez tās.

Kodoliņu testa rezultāti norāda, ka nātrija fenilbutirātam nav klastogēna iedarbība, ievadot to žurkām toksiskās vai netoksiskās devās (pārbaude veikta 24 un 48 stundas pēc vienreizējas perorālas lietošanas devās no 878 līdz 2800 mg/kg). Nātrija fenilbutirāta kancerogēnā iedarbība un ietekme uz auglību nav pētīta.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Mikokristaliskā celuloze  
Magnija stearāts  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

ABPE pudele ar bērniem neatveramu vāciņu, kurā ir 250 vai 500 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stokholma  
Zviedrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI**

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

## **9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 08/12/1999  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 08/12/2009

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>



## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMMONAPS 940 mg/g granulas

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs grams granulu satur 940 mg nātrija fenilbutirāta (sodium phenylbutyrate).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Viena mazā karote granulu satur 6,5 mmol (149 mg) nātrija.

Viena vidējā karote granulu satur 17,7 mmol (408 mg) nātrija.

Viena lielā karote granulu satur 52,2 mmol (1200 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Granulas.

Granulas ir gandrīz baltas.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

AMMONAPS izmanto kā papildu medikamentu hronisku urīnvielas cikla traucējumu ārstēšanā, kas ietver karbamila fosfāta sintēzes, ornitīna transkarbamilāzes vai arginīna sukcināta sintēzes deficīta gadījumus.

Tas ir indicēts visiem pacientiem ar *neonatāli-sākušos* slimību (pilnīgs fermentu deficīts, kas izpaužas pirmo 28 dzīves dienu laikā). Tas ir indicēts arī pacientiem ar *vēlīni-sākušos* slimību (daļējs fermentu deficīts, kas izpaužas pēc pirmā dzīves mēneša), kuriem anamnēzē ir hiperamonēmiskā encefalopātija.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

AMMONAPS lietošana jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze urīnvielas cikla traucējumu ārstēšanā.

AMMONAPS granulas jālieto perorāli (zīdaiņiem un bērniem, kuri nevar norīt tabletes, kā arī pacientiem ar disfāgiju) vai jāievada caur gastrostomu vai nazogastrālo zondi.

Diennakts devu nosaka individuāli, ņemot vērā pacienta proteīnu toleranci un nepieciešamo proteīnu daudzumu ikdienā, lai stimulētu augšanu un attīstību.

Parastā kopējā nātrija fenilbutirāta diennakts deva pēc klīniskās pieredzes datiem ir:

- 450 – 600 mg/kg dienā jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem, kuri sver mazāk nekā 20 kg;
- 9,9 – 13,0 g/m<sup>2</sup> dienā bērniem, kuri sver vairāk nekā 20 kg, pusaudžiem un pieaugušajiem.

Devu, kas pārsniedz 20 g dienā, drošība un efektivitāte nav pārbaudīta.

*Terapijas pārraudzība:* jāseko, lai amonjaka, arginīna, galveno aminoskābju (īpaši sazarotās ķēdes aminoskābju) un karnitīna līmenis plazmā un olbaltumvielu daudzums serumā atbilstu normai. Plazmas glutamīna līmenim jābūt zemākam par 1 000 μmol/l.

*Ēšanas režīms:* AMMONAPS lietošanas laikā uzturā jāierobežo olbaltumvielu daudzums un dažos gadījumos diēta jāpapildina ar svarīgākajām aminoskābēm un karnitīnu.

Pacientiem ar diagnosticētu *neonatāli-sākušos* karbamilfosfāta sintetāzes vai ornitīna transkarbamilāzes deficīta slimības formu papildus jālieto citrulīns vai arginīns atbilstoši devām – 0,17 g/kg dienā vai 3,8 g/m<sup>2</sup> dienā.

Pacientiem ar diagnosticētu arginīna sukcināta sintetāzes deficīta slimību papildus jālieto arginīns atbilstoši devām – 0,4 – 0,7 g/kg dienā vai 8,8 – 15,4 g/m<sup>2</sup> dienā.

Ja jāpalielina kaloriju skaits uzturā, ieteicams lietot olbaltumvielas nesaturošus produktus.

Kopējā diennakts deva jāsadala vienādās daļās un jālieto maltīšu vai barošanas laikā (piemēram, 4 – 6 reizes dienā maziem bērniem). Lietojot perorāli, granulas sajauc kopā ar cietu ēdienu (tādu kā kartupeļu vai ābolu biezenis), vai šķidrū ēdienu (tādu kā ūdens, ābolu sula, apelsīnu sula vai zīdaiņu barība bez proteīniem).

Iepakojumā ir trīs mērkarotītes, kas atbilst devām 1,2 g, 3,3 g vai 9,7 g nātrija fenilbutirāta. Pirms zāļu lietošanas, viegli sakratiet pudelīti.

### 4.3 Kontrindikācijas

- Grūtniecība.
- Zīdīšanas periods.
- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šīs zāles satur 124 mg (5,4 mmol) nātrija uz gramu nātrija fenilbutirāta, kas atbilst 6 % no PVO ieteiktā maksimālā ikdienas ar uzturu uzņemtā nātrija daudzuma.

Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva satur 2,5 g nātrija, kas atbilst 124 % no PVO ieteiktā maksimālā ikdienas ar uzturu uzņemtā nātrija daudzuma.

Tiek uzskatīts, ka AMMONAPS ir augsts nātrija saturs. Tas ir īpaši jāņem vērā personām, kuras ievēro diētu ar zemu sāls saturu.

Tāpēc pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju vai smagu nieru mazspēju, kā arī klīniskos apstākļos, kas saistās ar nātrija aizturi vai tūsku, AMMONAPS jālieto piesardzīgi.

Tā kā nātrija fenilbutirāta vielmaiņa un izvadīšana notiek caur nierēm un aknām, lietojot AMMONAPS, pacientiem ar nieru vai aknu mazspēju jāievēro piesardzība.

Terapijas laikā jākontrolē kālija daudzums serumā, jo fenilacetilglutamīna izvadīšana caur nierēm var izraisīt kālija zudumu ar urīnu.

Pat ārstējoties, daudziem pacientiem var rasties akūta hiperamonēmiska encefalopātija.

AMMONAPS nav ieteicams akūtas hiperamonēmijas ārstēšanai, kuras gadījumā jāsniedz neatliekamā medicīniskā palīdzība.

### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga probenecīda lietošana var kavēt to vielu izvadīšanu caur nierēm, kas veidojas probenecīda mijiedarbības rezultātā ar nātrija fenilbutirātu.

Ir publicētas ziņas par haloperidola vai valproāta izraisītu hiperamonēmiju. Kortikosteroīdi var izraisīt organisma olbaltumvielu sabrukšanu, un tā rezultātā palielinās amonjaka līmenis asins plazmā. Lietojot šo medikamentu, ieteicams biežāk pārbaudīt plazmas amonjaka līmeni.

### 4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

#### Grūtniecība

Šī medicīniskā produkta lietošanas drošība grūtniecības laikā nav noteikta. Novērojumi eksperimentālos pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādījuši reproduktīvo toksicitāti, t.i., ietekmi uz embrija vai augļa attīstību. Pakļaujot žurku mazuļus fenilacetāta (fenilbutirāta aktīvais metabolīts) iedarbībai prenatālā periodā, attīstījās kortikālo piramidālo šūnu bojājums; nervu šūnu dendrītiskie izaugumi bija garāki, tievāki un mazākā skaitā nekā vajadzētu būt. Šo datu nozīme sievietēm grūtniecības periodā nav zināma; tāpēc AMMONAPS lietošana grūtniecības laikā ir kontraindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktā).

**Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode.**

#### Barošana ar krūti

Kad žurku mazuļiem zemādā ievadīja lielas devas fenilacetāta (190 – 474 mg/kg), novēroja samazinātu proliferāciju un pastiprinātu neironu sabrukšanu, kā arī mielīna samazināšanos CNS. Smadzeņu sinapšu nobriešana bija aizkavēta, un funkcionējošo nervgaļu skaits smadzenēs samazinājās, kā rezultātā tika traucēta smadzeņu augšana. Nav noteikts, vai fenilacetāts nokļūst mātes pienā cilvēkam, tāpēc zīdīšanas periodā AMMONAPS lietošana ir kontraindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktā).

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Klīniskos pētījumos ar AMMONAPS 56% pacientu bija vismaz viena nelabvēlīga reakcija, un 78% gadījumu viņi uzskatīja to kā nesaistītu ar AMMONAPS.

Blakusparādības skāra galvenokārt reproduktīvo sistēmu un kuņģa-zarnu traktu.

Blakusparādības ir uzskaitītas tabulā, pēc orgānu sistēmām un sastopamības biežuma. Biežums ir definēts kā: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

#### *Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi*

Bieži: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, leukocitoze, trombocitoze

Retāk: aplastiska anēmija, ekhimozes

#### *Vielmaiņas un uztures traucējumi*

Bieži: metabolā acidoze, alkaloze, samazināta ēstgriba

#### *Psihiskie traucējumi*

Bieži: depresija, aizkaitināmība

#### *Nervu sistēmas traucējumi*

Bieži: ģībonis, galvassāpes

#### *Sirds funkcijas traucējumi*

Bieži: tūska

Retāk: aritmija

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Bieži: sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, aizcietējums, garšas sajūtas traucējumi

Retāk: pankreatīts, peptiska čūla, asiņošana no taisnās zarnas, gastrīts

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Bieži: izsitumi, patoloģiska ādas smarža

*Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi*

Bieži: nieru tubulāra acidoze

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Ļoti bieži: amenoreja, neregulāras menstruācijas

*Izmeklējumi*

Bieži: Samazināts kālija, albumīna, kopējā olbaltuma un fosfāta daudzums asinīs. Palielināts sārmainās fosfatāzes, transamināžu, bilirubīna, urīnskābes, hlorīdu, fosfātu un nātrija līmenis asinīs. Palielināta ķermeņa masa.

Zināms iespējami toksisks AMMONAPS (450 mg/kg dienā) efekts 18 gadus vecai meitenei ar anoreksiju, kurai attīstījās metaboliskā encefalopātija, saistīta ar laktacidozi, smagu hipokaliēmiju, pancitopēniju, perifēru neiropātiju un pankreatītu. Viņa atveseļojās pēc devas samazināšanas, izņemot recidivējošas pankreatīta epizodes, kuru rezultātā nolēma ārstēšanu pārtraukt.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9 Pārdozēšana**

Ir zināms viens nejaušas pārdozēšanas gadījums piecus mēnešus vecam zīdainim ar vienreizēju devu 10 g (1370 mg/kg). Pacientam sākās caureja, parādījās uzbudinājums un metabolā acidoze ar hipokaliēmiju. Pacients atveseļojās 48 stundu laikā pēc simptomātiskas ārstēšanas uzsākšanas.

Šie simptomi saistās ar fenilacetāta, kas uzrāda devu ierobežošu neirotoksisku iedarbību, ievadot intravenozi līdz 400 mg/kg dienā, akumulāciju. Neirotoksicitātes izpausmes bija galvenokārt miegainība, nogurums un neskaidra sajūta galvā. Retāk novēroja apjukumu, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumus, dzirdes pavājināšanos, dezorientāciju, atmiņas traucējumus un iepriekš bijušas neiropātijas paasināšanos.

Pārdozēšanas gadījumā pārtrauciet ārstēšanu un sāciet uzturošu terapiju.

Labvēlīga iedarbība var būt hemodialīzei vai peritoneālai dialīzei.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmkoterapeitiskā grupa: dažādi gremošanas trakta un metabolisma produkti, ATĶ kods: A16A X03.

Nātrija fenilbutirāts ir priekšzāles un tiek ātri metabolizēts par fenilacetātu. Fenilacetāts ir metaboliski aktīva viela, kas konjugē ar glutamīnu acetilācijas procesā, veidojot fenilacetilglutamīnu, kas tiek izvadīts caur nierēm. Molu līmenī fenilacetilglutamīnu var salīdzināt ar urīnvielu (abi satur 2 molus slāpekļa), tāpēc tas nodrošina alternatīvu "atlieku" slāpekļa izvadīšanai. Pamatojoties uz pētījumiem par fenilacetilglutamīna ekskreciju pacientiem ar urīnvielas cikla traucējumiem, var secināt, ka katrs saņemtais grams nātrija fenilbutirāta organismā veido 0,12 – 0,15 g slāpekli saturošu fenilacetilglutamīnu.

Rezultātā nātrija fenilbutirāts samazina paaugstināto amonjaka un glutamīna līmeni plazmā pacientiem ar urīnvielas cikla traucējumiem.

Ir svarīgi jau agrīni noteikt diagnozi un nekavējoties sākt ārstēšanu, lai veicinātu atveseļošanos un nodrošinātu labu klīnisko rezultātu.

Senāk, *neonātāli-sākusies* urīnvielas cikla traucējumu saslimšanas forma beidzās gandrīz viennozīmīgi letāli pirmā dzīves gada laikā, pat ja ārstēšanā izmantoja peritoneālo dialīzi un galvenās aminoskābes vai to bezslāpekļa analogus. Kad ārstēšanā sāka izmantot hemodialīzi, alternatīvus “atlieku” slāpekļa izvadīšanas veidus (nātrija fenilbutirātu, nātrija benzoātu un nātrija fenilacetātu), diētu ar ierobežotu olbaltumvielu saturu un dažos gadījumos galveno aminoskābju papildus ievadīšanu, izdzīvošanas līmenis jaundzimušajiem, kuriem diagnoze noteikta tūlīt pēc dzimšanas (bet pirmā dzīves mēneša laikā), palielinājās līdz gandrīz 80%, nāve iestājās lielākoties akūtu hiperamonēmisku encefalopātiju gadījumos. Pacienti ar neonātāli-sākušos saslimšanas formu bieži novēroja garīgu atpalicību.

Pacientēm, kurām diagnoze tika noteikta grūtniecības laikā un kuras tika ārstētas pirms jebkādu hiperamonēmiskās encefalopātijas simptomu parādīšanās, izdzīvošana bija 100%, bet pat lielai daļai šo pacienšu vēlāk parādījās kognitīvi traucējumi vai citas neiroloģiskas problēmas.

Pacienti ar vēlīni-sākušos deficīta saslimšanas formu, to vidū sievietēm ar heterozigotu ornitīna transkarbamilāzes deficītu, kuras atveseļojās pēc hiperamonēmiskās encefalopātijas un ilgstoši ārstējās ar diētas ierobežojumiem un nātrija fenilbutirātu, izdzīvošanas rādītājs bija 98%. Lielākai daļai pārbaudīto pacienšu IQ testa rezultāti bija robežās no zemas līdz vidējai/robežstāvokļa garīgi atpalicībai. Viņu kognitīvās spējas rādītāji fenilbutirāta terapijas laikā saglabājās relatīvi nemainīgi.

Iespējams, ka ārstēšana neietekmēs jau esošos neiroloģiskos traucējumus, un dažiem pacientiem var turpināties neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanās.

AMMONAPS var būt nepieciešams visas dzīves garumā, izņemot gadījumus, kad tiek veikta ortotopiska aknu transplantācija.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Ir noskaidrots, ka fenilbutirāts oksidējoties pārvēršas par fenilacetātu, kas tiek enzimatiski konjugēts ar glutamīnu, veidojot fenilacetilglutamīnu aknās un nierēs. Fenilacetātu hidrolizē arī aknu un asins esterāzes.

Dati par fenilbutirāta un tā metabolītu koncentrāciju plazmā un urīnā tika iegūti pētījumos ar veselīgiem pieaugušiem cilvēkiem, tukšā dūšā dodot tiem 5 g nātrija fenilbutirāta, un pētījumos ar pacientiem, kuriem ir urīnvielas cikla traucējumi, hemoglobinopātijas un ciroze un kuri saņēma vienreizējas un atkārtotas devas līdz 20 g dienā perorāli (nekontrolēti pētījumi). Tika pētīta arī fenilbutirāta un tā metabolītu iedarbība pacientiem ar ļaundabīgām slimībām, ievadot intravenozi nātrija fenilbutirātu (līdz 2 g/m<sup>2</sup>) vai fenilacetātu.

### Uzsūkšanās

Fenilbutirāts ātri uzsūcas, ja to lieto tukšā dūšā. Pēc vienreizējas perorālas 5 g nātrija fenilbutirāta devas lietošanas granulu veidā nosakāmu fenilbutirāta līmeni plazmā konstatē pēc 15 minūtēm. Vidējais laiks līdz maksimālas koncentrācijas sasniegšanai ir vienu stunda, un maksimālā koncentrācija ir 195 µg/ml. Eliminācijas pusperiods bija 0,8 stundas. Uzņemtās barības ietekme uz uzsūkšanās procesu nav zināma.

### Izkliede

Fenilbutirāta izklijes tilpums ir 0,2 l/kg.

### Biotransformācija

Pēc vienreizējas devas – 5 g nātrija fenilbutirāta saņemšanas granulu veidā nosakāms fenilacetāta un fenilacetilglutamīna līmenis plazmā parādījās attiecīgi pēc 30 un 60 minūtēm. Vidējais laiks līdz maksimālas koncentrācijas sasniegšanai ir attiecīgi 3,55 un 3,23 stundas, un maksimālā koncentrācija ir attiecīgi 45,3 un 62,8 µg/ml. Eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 1,3 un 2,4 stundas.

Pētījumi ar lielām intravenozi ievadītām fenilacetāta devām atklāja nelineāru farmakokinētiku, ko raksturo piesātināms metabolisms līdz fenilacetilglutamīnam. Atkārtota fenilacetāta lietošana liecina par klīrensa indukciju.

Lielākai daļai pacientu ar urīnvielas cikla traucējumiem vai hemoglobīnopātijām, kas saņem dažādas fenilbutirāta devas (300 – 650 mg/kg dienā līdz 10 g dienā) pēc neēšanas vienu nakti fenilacetātu plazmā konstatēt nevar. Pacienti ar traucētu aknu darbību fenilacetāta pārvēršanās par fenilacetilglutamīnu var noritēt lēnāk. Trīs cirozes pacientiem (no 6), kuri iekšķīgi atkārtoti saņēma nātrija fenilbutirātu (20 g dienā trīs devās) līdz trešajai dienai saglabājās augsts fenilacetāta līmenis plazmā, kas bija piecas reizes lielāks nekā pēc pirmās devas saņemšanas.

Pētot fenilbutirāta un fenilacetāta farmakokinētiskos parametrus brīvprātīgajiem, tika novērota atšķirība starp dažādiem dzimumiem (AUC un  $C_{max}$  apmēram par 30 – 50% lielāki sievietēm), bet tas nav attiecināms uz fenilacetilglutamīnu. To var izskaidrot ar nātrija fenilbutirāta lipofīlajām īpašībām un no tām izrietošām izkļiēdes tilpuma atšķirībām.

### Eliminācija

Apmēram 80 – 100% šī medikamenta tiek izvadīti caur nierēm 24 stundu laikā kā konjugētā viela fenilacetilglutamīns.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Nātrija fenilbutirātam bija negatīvi divi mutagenitātes testi, t.i., Eimsa tests un kodoliņu tests.

Rezultāti rāda, ka nātrija fenilbutirātam nav mutagēna iedarbība Eimsa testā, veicot to ar metabolisko aktivizēšanu vai bez tās.

Kodoliņu testa rezultāti norāda, ka nātrija fenilbutirātam nav klastogēna iedarbība, ievadot to žurkām toksiskās vai netoksiskās devās (pārbaude veikta 24 un 48 stundas pēc vienreizējas perorālas lietošanas devās no 878 līdz 2800 mg/kg). Nātrija fenilbutirāta kancerogēnā iedarbība un ietekme uz auglību nav pētīta.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Kalcija stearāts

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

ABPE pudele ar bērniem neatveramu vāciņu, kurā ir 266 g vai 532 g granulu.

Tiek piegādātas trīs dažāda lieluma mērkarotes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Ir ieteicams ņemt granulas ar mērkaroti no pudeles tā, lai karote būtu ar kaudzi un tad ar neaso naža sānu malu pārvilkt pār kaudzīti līdz ar karotes malām. Devas, kuras iegūsi (strīķētā karotē) būs šādas: mazajā mērkarotē – 1,2 g, vidējā izmēra mērkarotē – 3,3 g un lielajā mērkarotē – 9,7 g nātrija fenilbutirāta.

Ja pacientam jāievada AMMONAPS, izmantojot zondi (caurulīti), granulas var izšķīdināt ūdenī pirms lietošanas (nātrija fenilbutirāta šķīdība ir 5 g uz 10 ml ūdens). Lūdzu, ņemt vērā, ka izšķīdinātās granulas veidos baltu suspensiju.

Ja AMMONAPS granulas jāpievieno ēdienam, šķidrumam vai ūdenim, svarīgi atcerēties, ka tās jālieto tūlīt pēc sagatavošanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stokholma  
Zviedrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI**

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

## **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums 08/12/1999  
Pēdējās pārreģistrācijas datums 08/12/2009

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PIELIKUMS II**

- A. RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**



**A. RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt Pielikumu I: zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2).

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

Nav piemērojams.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojams.

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

AMMONAPS 500 mg tabletes  
sodium phenylbutyrate

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 500 mg nātrija fenilbutirāta.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur nātriju, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

250 tabletes  
500 tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO ĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ammonaps 500 mg  
[tikai uz ārējā iepakojuma]

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE GRANULĀM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

AMMONAPS 940 mg/g granulas.  
sodium phenylbutyrate

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

1 g granulu satur 940 mg nātrija fenilbutirāta

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur nātriju, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

266 g granulu  
532 g granulu  
Tiek piegādātas trīs dažāda lieluma mērkarotes.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO ĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts]

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### AMMONAPS 500 mg tabletes sodium phenylbutyrate

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir AMMONAPS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AMMONAPS lietošanas
3. Kā lietot AMMONAPS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AMMONAPS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir AMMONAPS un kādam nolūkam to lieto**

AMMONAPS lieto pacientiem, kuriem ir urīnvielas cikla traucējumi. Pacientiem ar šo reto traucējumu ir noteiktu aknu enzīmu trūkums, kā rezultātā netiek izvadīts "atlieku" slāpekļis. Tas ietilpst olbaltumvielu sastāvā, tādēļ pēc olbaltumvielu lietošanas uzturā organismā uzkrājas slāpekļis. Slāpekļa 'atlieku' viela amonjaks ir īpaši toksisks smadzenēm, kā rezultātā smagākos gadījumos var sākties dažāda smaguma apziņas traucējumi un iestāties koma.

AMMONAPS palīdz organismam izvadīt atlieku slāpekli, tādējādi samazinot organismā esošo amonjaka daudzumu.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms AMMONAPS lietošanas**

##### **Nelietojiet AMMONAPS šādos gadījumos**

- ja Jums iestājusies grūtniecība,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jums ir alerģija pret nātrija fenilbutirātu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms AMMONAPS lietošanas konsultējieties ar ārstu

- ja Jums ir rīšanas grūtības, jo AMMONAPS tabletes var iesprūst barības vadā un izraisīt čūlas. Ja Jums ir grūtības norīt, ieteicams lietot AMMONAPS granulas;
- ja Jums ir sirds mazspēja, ja Jūsu nieru darbība ir pavājināta vai citas slimības, kuru gadījumā šo zāļu sastāvā esošās nātrija sāls aizture var pasliktināt Jūsu veselības stāvokli;
- ja Jums ir traucēta nieru vai aknu darbība, jo AMMONAPS tiek izvadīts no organisma caur nierēm un aknām;
- lietojot maziem bērniem, jo viņi var nebūt spējīgi norīt tabletes un var aizrīties. Ieteicams šādos gadījumos lietot AMMONAPS granulas.

AMMONAPS lietošana jāapvieno ar diētu, kurā ir samazināts olbaltumvielu daudzums, ko ārsts vai dietologs sastāda speciāli Jums. Jums stingri jāievēro šī diēta.

AMMONAPS pilnīgi neaizkavē akūtu pārmērīgu amonjaka daudzuma palielināšanos asinīs un nav piemērots šāda stāvokļa ārstēšanai; šādos gadījumos jāsniedz neatliekamā medicīniskā palīdzība.

Ja Jums nepieciešami laboratoriski izmeklējumi, svarīgi atgādināt ārstam par to, ka Jūs lietojat AMMONAPS, jo nātrija fenilbutirāts var izmainīt konkrētu analīžu rezultātus.

### **Citas zāles un AMMONAPS**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ir īpaši svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs lietojat zāles, kuras satur:

- valproiskābi (pretepilepsijas zāles),
- haloperidolu (lieto noteiktu psihisku traucējumu gadījumā),
- kortikosteroīdus (kortizonam līdzīgas zāles, kuras lieto, lai atvieglinātu iekaisuma simptomus skartajās ķermeņa daļās),
- probenecīdu (lieto ar podagru saistītas hiperurikēmijas ārstēšanā)

Šīs zāles var izmainīt AMMONAPS iedarbību, un Jums būs nepieciešams biežāk veikt asins analīzes. Ja droši nezina, vai zāles, kuras lietojat, satur šīs vielas, Jums tas jāpajautā savam ārstam vai farmaceitam.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet AMMONAPS, ja Jums iestājusies grūtniecība, jo šīs zāles var kaitēt nedzimušam bērnam. Ja Jūs esat sieviete, kam var iestāties grūtniecība, Jums, ārstēšanas laikā ar AMMONAPS, jālieto drošs pretapaugļošanās līdzeklis.

Nelietojiet AMMONAPS zīdīšanas periodā, jo šīs zāles var nokļūt mātes pienā un kaitēt Jūsu bērnam.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **AMMONAPS satur nātriju**

Viena AMMONAPS tablete satur 62 mg nātrija.

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ilgāku laika posmu ir nepieciešamas 6 vai vairāk tabletes dienā un jo īpaši tad, ja Jums ieteicams ievērot diētu ar zemu sāls (nātrija) saturu.

## **3. Kā lietot AMMONAPS**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

### **Deva**

AMMONAPS diennakts devu aprēķina, nosakot Jūsu organisma olbaltumu toleranci, diētu un ķermeņa svaru vai ķermeņa virsmas laukumu. Lai noteiktu pareizo diennakts devu, Jums būs nepieciešami regulāri asins izmeklējumi. Jūsu ārsts Jums pateiks, cik daudz tablešu Jums jālieto.

### **Lietošanas veids**

AMMONAPS jālieto perorāli vienādās devās katras maltītes laikā (piemēram, trīs reizes dienā). AMMONAPS jālieto ar lielu ūdens daudzumu.

AMMONAPS lietošanas laikā jāievēro īpaša diēta ar samazinātu olbaltumu daudzumu

AMMONAPS tabletes nedrīkst dot bērniem, kas nespēj norīt tabletes. Ieteicams tablešu vietā lietot AMMONAPS granulas.

Jums būs nepieciešama ārstēšana un diētas ievērošana visu mūžu, ja vien Jums netiks veiksmīgi pārstādītas aknas.

### **Ja esat lietojis AMMONAPS vairāk nekā noteikts**

Pacienti, kas lietoja ļoti lielas AMMONAPS devas, jūta:

- miegainību, nogurumu, neskaidru sajūtu galvā un retāk apmulsumu,
- galvassāpes,
- garšas sajūtas izmaiņas (garšas sajūtas traucējumus),
- pasliktinātu dzirdi,
- dezorientāciju,
- pavājinātu atmiņu
- esošo neiroloģisko traucējumu pasliktināšanos.

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, Jums nekavējoties jāgriežas pie sava ārsta vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā, lai saņemtu palīdzību.

### **Ja esat aizmirsis lietot AMMONAPS**

Jums jāieņem deva pēc iespējas ātrāk nākamajā maltītē.

Pārlicinieties, lai starp divām devām ir vismaz 3 stundu starplaiks.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamo nelabvēlīgo blakusparādību sastopamības biežums ir norādīts turpmāk.

Ļoti bieži:	rodas vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem
Bieži:	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 100
Retāk:	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 1000
Reti :	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 10 000
Ļoti reti :	rodas mazāk kā 1 lietotājiem no 10 000
Nav zināms:	sastopamības biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem

#### Ļoti bieži novērojamas blakusparādības:

neregulāras menstruācijas un menstruāciju pārtraukšanās.

Ja Jūs esat seksuāli aktīva un Jums pavisam izzūd menstruācijas, neuzskatiet, ka to būtu izraisījis AMMONAPS. Šādā gadījumā, lūdzu, apspriedieties ar ārstu, jo menstruāciju iztrūkumu var izraisīt grūtniecība (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods” iepriekš).

#### Bieži novērojamas blakusparādības:

asins šūnu (eritrocītu, leikocītu un trombocītu) skaita pārmaiņas, samazināta ēstgriba, depresija, aizkaitināmība, galvassāpes, ģībonis, šķidruma aizture (pietūkums), garšas sajūtas izmaiņas (garšas sajūtas traucējumi), sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, aizcietējums, ādas smarža, izsitumi, patoloģiska nieru darbība, ķermeņa masas palielināšanās izmaiņas laboratorisko analīžu rādītājos.

#### Retāk novērojamas blakusparādības:

eritrocītu deficīts kaulu smadzeņu nomākuma dēļ, zilumu veidošanās, sirds ritma traucējumi, asiņošana no taisnās zarnas, kuņģa kairinājums, kuņģa čūla, aizkuņģa dziedzera iekaisums.

Ja sākas nepārtraukta vemšana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt AMMONAPS**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāle pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles etiķetes pēc “Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko AMMONAPS satur**

- Aktīvā viela ir nātrijs fenilbutirāts.  
Viena AMMONAPS tablete satur 500 mg nātrijs fenilbutirāta.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze, magnija stearāts un koloidāls bezūdens silīcija dioksīds.

### **AMMONAPS ārējais izskats un iepakojums**

AMMONAPS tabletes ir gandrīz baltas, ovālas ar iespaidumu “UCY 500”.

Tabletes ir iepakotas plastmasas pudelēs ar bērniem neatveramu vāciņu. Vienā pudelē ir 250 vai 500 tabletes.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stokholma  
Zviedrija

### **Ražotājs**

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

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### AMMONAPS 940 mg/g granulas sodium phenylbutyrate

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir AMMONAPS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AMMONAPS lietošanas
3. Kā lietot AMMONAPS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AMMONAPS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir AMMONAPS un kādam nolūkam to lieto**

AMMONAPS lieto pacientiem, kuriem ir urīnvielas cikla traucējumi. Pacientiem ar šo reto traucējumu ir noteiktu aknu enzīmu trūkums, kā rezultātā netiek izvadīts "atlieku" slāpekļis. Tas ietilpst olbaltumvielu sastāvā, tādēļ pēc olbaltumvielu lietošanas uzturā organismā uzkrājas slāpekļis. Slāpekļa 'atlieku' viela amonjaks ir īpaši toksisks smadzenēm, kā rezultātā smagākos gadījumos var sākties dažāda smaguma apziņas traucējumi un iestāties koma.

AMMONAPS palīdz organismam izvadīt atlieku slāpekli, tādējādi samazinot organismā esošo amonjaka daudzumu.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms AMMONAPS lietošanas**

##### **Nelietojiet AMMONAPS šādos gadījumos**

- ja Jums iestājusies grūtniecība,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jums ir alerģija pret nātrija fenilbutirātu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms AMMONAPS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu

- ja Jums ir sirds mazspēja, ja Jūsu nieru darbība ir pavājināta vai citas slimības, kuru gadījumā šo zāļu sastāvā esošās nātrija sāls aizture var pasliktināt Jūsu veselības stāvokli;
- ja Jums ir traucēta nieru vai aknu darbība, jo AMMONAPS tiek izvadīts no organisma caur nierēm un aknām.

AMMONAPS lietošana jāapvieno ar diētu, kurā ir samazināts olbaltumvielu daudzums, ko ārsts vai dietologs sastāda speciāli Jums. Jums stingri jāievēro šī diēta.

AMMONAPS pilnīgi neaizkavē akūtu pārmērīgu amonjaka daudzuma palielināšanos asinīs un nav piemērots šāda stāvokļa ārstēšanai; šādos gadījumos jāsniedz neatliekamā medicīniskā palīdzība.

Ja Jums nepieciešami laboratoriski izmeklējumi, svarīgi atgādināt ārstam par to, ka Jūs lietojat AMMONAPS, jo nātrija fenilbutirāts var izmainīt konkrētu analīžu rezultātus.

### **Citas zāles un AMMONAPS**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ir īpaši svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs lietojat zāles, kuras satur:

- valproiskābi (pretepilepsijas zāles),
- haloperidolu (lieto noteiktu psihisku traucējumu gadījumā),
- kortikosteroīdus (kortizonam līdzīgas zāles, kuras lieto, lai atvieglinātu iekaisuma simptomus skartajās ķermeņa daļās),
- probenecīdu (lieto ar podagru saistītas hiperurikēmijas ārstēšanā)

Šīs zāles var izmainīt AMMONAPS iedarbību, un Jums būs nepieciešams biežāk veikt asins analīzes.. Ja droši nezināt, vai zāles, kuras lietojat, satur šīs vielas, Jums tas jāpajautā savam ārstam vai farmaceitam.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet AMMONAPS, ja Jums iestājusies grūtniecība, jo šīs zāles var kaitēt nedzimušam bērnam. Ja Jūs esat sieviete, kam var iestāties grūtniecība, Jums, ārstēšanas laikā ar AMMONAPS, jālieto drošs pretapaugļošanās līdzeklis.

Nelietojiet AMMONAPS zīdīšanas periodā, jo šīs zāles var nokļūt mātes pienā un kaitēt Jūsu bērnam.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **AMMONAPS satur nātriju**

Viena mazā baltā mērkarote AMMONAPS granulu satur 149 mg nātrija.

Viena vidējā izmēra dzeltenā mērkarote AMMONAPS granulu satur 408 mg nātrija.

Viena lielā zilā mērkarote AMMONAPS granulu satur 1200 mg nātrija.

Konsultējieties ar farmaceitu vai ārstu, ja Jums ilgāku laika posmu ir nepieciešamas 2 vai vairāk mazās baltās mērkarotes, 1 vai vairāk vidējā izmēra dzeltenās mērkarotes vai lielā zilā mērkarote dienā un jo īpaši tad, ja Jums ieteicams ievērot diētu ar zemu sāls (nātrija) saturu.

## **3. Kā lietot AMMONAPS**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

### **Deva**

AMMONAPS diennakts devu aprēķina, nosakot Jūsu organisma olbaltumu toleranci, diētu un ķermeņa svaru vai ķermeņa virsmas laukumu. Lai noteiktu pareizo diennakts devu, Jums būs nepieciešami regulāri asins izmeklējumi. Jūsu ārsts Jums pateiks, cik daudz granulu Jums jālieto.

### **Lietošanas veids**

Jums jālieto AMMONAPS vienādi sadalītās devās perorāli, ievadot caur gastrostomu (caurulīte, kas iet caur vēderu kuņģī) vai caur nazogastrālo zondi (caurulīte, kas iet caur degunu kuņģī).

AMMONAPS lietošanas laikā jāievēro īpaša diēta ar samazinātu olbaltumu daudzumu

Jums AMMONAPS jālieto katrā ēdienreizē vai barošanas reizē. Maziem bērniem tas var būt 4 – 6 reizes dienā.

Lai noteiktu devu:

- Viegli sakratiet pudeli pirms atvēršanas

- Izmantojiet pareizo karoti, lai nomērītu sekojošu Ammonaps daudzumu: 1,2 g = mazā baltā karotītē; 3,3 g = vidējā izmēra dzeltenā karotītē un 9,7 g = lielā zilā karotē
- Izceliet pilnu ('ar kaudzīti') karotīti ar granulām no pudeles
- Ar naža asmens neaso sānu malu nolīdziniet kaudzīti, pārvelkot pār karotes augšējo malu, lai nokratītu liekās granulas
- Karotē atlikušās granulas ir atbilstošā pareizā deva (pilna karote)
- Paņemiet vajadzīgo skaitu 'pilnu karošu' granulu no pudeles

#### *Lietojot perorāli*

Sajauciet vajadzīgo devu ar ēdienu (tādu kā kartupeļu vai ābolu biezenis) vai šķidru ēdienu (tādu kā ūdens, ābolu sula, apelsīnu sula vai bērnu barība bez olbaltumiem) un lietojiet tūlīt pēc sagatavošanas.

#### *Pacientiem ar gastrostomu vai nazogastrālo zondi (caurulīti)*

Sajauciet granulas ar ūdeni, lai vairs nepaliek sausas granulas (šķidruma maisīšana palīdz izšķīdināt granulas).

Kad granulas izšķīst ūdenī, veidojas balts pienains šķidrums.

Lietojiet šķīdumu tūlīt pēc pagatavošanas.

Jums būs nepieciešama ārstēšana un diētas ievērošana visu mūžu, ja vien Jums netiks veiksmīgi pārstādītas aknas.

#### **Ja esat lietojis AMMONAPS vairāk nekā noteikts**

Pacienti, kas lietoja ļoti lielas AMMONAPS devas, jūta:

- miegainību, nogurumu, neskaidru sajūtu galvā un retāk apmulsumu,
- galvassāpes,
- garšas sajūtas izmaiņas (garšas sajūtas traucējumus),
- pasliktinātu dzirdi,
- dezorientāciju,
- pavājinātu atmiņu
- esošo neiroloģisko traucējumu pasliktināšanos.

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, Jums nekavējoties jāgriežas pie sava ārsta vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā, lai saņemtu palīdzību.

#### **Ja esat aizmirsis lietot AMMONAPS**

Jums jāieņem deva pēc iespējas ātrāk nākamajā maltītē.

Pārliedzieties, lai starp divām devām ir vismaz 3 stundu starplaiks.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamo nelabvēlīgo blakusparādību sastopamības biežums ir norādīts turpmāk.

Ļoti bieži:	rodas vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem
Bieži:	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 100
Retāk:	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 1000
Reti :	rodas 1 līdz 10 lietotājiem no 10 000
Ļoti reti :	rodas mazāk kā 1 lietotājiem no 10 000
Nav zināms:	sastopamības biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem

Ļoti bieži novērojamas blakusparādības: neregulāras menstruācijas un menstruāciju pārtraukšanās. Ja Jūs esat seksuāli aktīva un Jums pavisam izzūd menstruācijas, neuzskatiet, ka to būtu izraisījis

AMMONAPS. Šādā gadījumā, lūdzu, apspriedieties ar ārstu, jo menstruāciju iztrūkumu var izraisīt grūtniecība (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods” iepriekš).

**Bieži novērojamas blakusparādības:** asins šūnu (eritrocītu, leikocītu un trombocītu) skaita pārmaiņas, samazināta ēstgriba, depresija, aizkaitināmība, galvassāpes, ģībonis, šķidruma aizture (pētūkums), garšas sajūtas traucējumi, sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, aizcietējums, ādas smarža, izsitumi, patoloģiska nieru darbība, ķermeņa masas palielināšanās laboratorisko analīžu vērtību novirzes.

**Retāk novērojamas blakusparādības:** eritrocītu deficīts kaulu smadzeņu nomākuma dēļ, zilumu veidošanās, sirds ritma traucējumi, asiņošana no taisnās zarnas, kuņģa kairinājums, kuņģa čūla, aizkuņģa dziedzera iekaisums.

Ja sākas nepārtraukta vemšana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt AMMONAPS**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles etiķetes pēc “Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko AMMONAPS satur**

- Aktīvā viela ir nātrija fenilbutirāts.  
Viens grams AMMONAPS granulu satur 940 mg nātrija fenilbutirāta.
- Citas sastāvdaļas ir kalcija stearāts un koloidāls bezūdens silīcija dioksīds.

### **AMMONAPS ārējais izskats un iepakojums**

AMMONAPS granulas ir gandrīz baltas.

Granulas ir iepakotas plastmasas pudelēs ar bērniem neatveramu vāciņu. Vienā pudelē ir 266 g vai 532 g granulu. Iepakojumā ir ietvertas trīs mērkarotes (viena maza balta, viena vidēja izmēra dzeltena un viena liela zila) dienas devas nomērīšanai.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stokholma  
Zviedrija

### **Ražotājs**

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU  
40 boulevard de Champaret  
BOURGOIN JALLIEU



38300  
Francija

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>