

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AMMONAPS 500 mg tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 500 mg natriumfenylbutyrátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 2,7 mmol (62 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Tablety sú sivobiele, oválne, s vyrazeným nápisom „UCY 500“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AMMONAPS sa indikuje ako prídavná liečba pri chronickom manažmente porúch močovinového cyklu, vrátane deficitu karbamylfosfátsyntetázy, ornitíntranskarbamylázy alebo arginínosukcinátsyntetázy.

Indikuje sa u všetkých pacientov s prejavmi *neonatálneho nástupu* (úplné deficity enzýmov prejavujúce sa počas prvých 28 dní života). Indikuje sa aj u pacientov s *neskorším nástupom* ochorenia (čiastočné deficity enzýmov prejavujúce sa po prvom mesiaci života), ktorí majú v anamnéze hyperamonemickú encefalopatiu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na terapiu liekom AMMONAPS musí dohliadať lekár so skúsenosťami s liečbou porúch močovinového cyklu.

Podávanie tabliet AMMONAPS sa indikuje u dospelých a detí, ktoré dokážu prehltnúť tablety. AMMONAPS je tiež k dispozícii ako granuly pre dojčatá, deti, ktoré nevedia prehltnúť tablety a pre pacientov s dysfágiou.

Denná dávka má byť nastavená individuálne podľa toho, ako pacient toleruje proteín, a podľa denného príjmu bielkovín v strave potrebného pre rast a vývoj.

Obvyklá celková denná dávka natriumfenylbutyrátu v klinickej praxi je:

- 450 - 600 mg/kg/deň u detí s hmotnosťou menšou ako 20 kg,
- 9,9 – 13,0 g/m²/deň u detí s hmotnosťou väčšou ako 20 kg, dospievajúcich a dospelých.

Bezpečnosť a účinnosť dávok prevyšujúcich 20 g denne (40 tabliet) nebola stanovená.

Terapeutické sledovanie: Hladiny amónia, arginínu, esenciálnych aminokyselín v plazme (najmä aminokyselín s rozvetveným reťazcom), karnitínu a sérových bielkovín v sére sa musia udržať v normálnych medziach. Glutamín v plazme sa musí udržiavať pod hodnotou 1 000 µmol/l.

Dietetická starostlivosť: AMMONAPS sa musí kombinovať s obmedzením príjmu bielkovín v potrave a v niektorých prípadoch aj s náhradou esenciálnych aminokyselín a karnitínu.

Suplementácia citrulínu alebo arginínu sa vyžaduje u pacientov s diagnostikovaným deficitom karbamylfosfátsyntetázy alebo ornitíntranskarbamylázy vo forme ochorenia s *formou neonatálneho nástupu*, a to v dávke 0,17 g/kg/deň alebo 3,8 g/m²/deň.

Suplementácia arginínu sa vyžaduje u pacientov s diagnostikovaným deficitom argininosukcinátsyntetázy v dávke 0,4 - 0,7 g/kg/deň alebo 8,8 – 15,4 g/m²/deň.

Ak sa indikuje kalorická suplementácia, odporúča sa výrobok neobsahujúci proteíny.

Celková denná dávka sa musí rozdeliť na rovnaké množstvá a podávať s každým jedlom (napr. trikrát denne). AMMONAPS tablety sa zapíjajú veľkým množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

- Tehotenstvo.
- Dojčenie.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

AMMONAPS tablety sa nesmú používať u pacientov s dysfágiou vzhľadom na možné riziko vredov pažeráka, ak sa tablety nedostanú rýchlo do žalúdka.

Tento liek obsahuje 62 mg sodíka v tablete, čo zodpovedá 3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka.

Maximálna odporúčaná denná dávka tohto lieku obsahuje 2,5 g sodíka, čo zodpovedá 124 % maximálneho denného príjmu sodíka odporúčaného WHO.

Obsah sodíka v AMMONAPS sa považuje za vysoký. Je to potrebné zohľadniť najmä u osôb s diétou s nízkym obsahom soli.

AMMONAPS sa má teda podávať opatrne u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca alebo ťažkou renálnou nedostatočnosťou a pri klinických ochoreniach, kde dochádza k zadržiavaniu sodíka s edémom.

Keďže metabolizmus a vylučovanie natriumfenylbutyrátu prebieha v pečeni a obličkách, AMMONAPS sa má pri pečeneovej alebo obličkovej nedostatočnosti podávať opatrne.

Počas liečby sa majú monitorovať hladiny kálie v sére, pretože vylučovanie fenylacetylglutamínu obličkami môže indukovať straty kálie močom.

U mnohých pacientov sa môže objaviť akútna hyperamonemická encefalopatia, aj keď sú liečení.

AMMONAPS sa neodporúča na liečbu akútnej hyperamonémie, ktorá predstavuje naliehavý zdravotný stav.

V prípade detí, ktoré nedokážu tablety prehltnúť, sa odporúča použiť granuly AMMONAPS.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie probenecidu môže mať vplyv na obličkové vylúčenie produktu konjugácie natriumfenylbutyrátu.

Boli publikované hlásenia hyperamonémie, ktorá bola vyvolaná haloperidolom a valproátom. Kortikosteroidy môžu spôsobovať rozklad telesného proteínu a tak zvyšovať hladiny amónia

v plazme. Pri potrebe podávania týchto liečiv sa odporúča častejšie sledovanie hladín amónia v plazme.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia tohto lieku v tehotenstve u ľudí nebola stanovená. Vyhodnotenie experimentálnych štúdií na zvieratách preukázalo reprodukčnú toxicitu, t.j. vplyv na vývoj embrya alebo plodu. Prenatálne vystavenie mláďat potkanov účinkom fenylacetátu (aktívny metabolit fenylbutyrátu) vyvolalo lézie v kortikálnych pyramídálnych bunkách, dendritické spiny boli dlhšie a tenšie ako normálne a ich počet bol menší. Význam týchto údajov pre tehotné ženy nie je známy, takže podávanie AMMONAPS je počas tehotenstva kontraindikované (pozri časť 4.3).

Ženy vo fertilnom veku musia užívať účinné antikoncepcné prostriedky.

Laktácia

Keď boli mláďatám potkanov podkožne podané vysoké dávky fenylacetátu (190 - 474 mg/kg), bola pozorovaná menšia proliferácia a zvýšená strata neurónov ako aj redukcia myelínu v CNS. Dozrievanie cerebrálnych synáps bolo spomalené a počet funkčných nervových zakončení v mozgu bol znížený, čo viedlo k narušeniu rastu mozgu. Nebolo určené, či sa fenylacetát vylučuje v ľudskom mlieku, takže podávanie AMMONAPS je počas dojčenia kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách AMMONAPSu sa u 56 % pacientov vyskytol najmenej jeden nežiaduci účinok a 78 % z týchto nežiaducich účinkov sa považuje za nesúvisiace s AMMONAPSom. Nežiaduce reakcie sa týkali najmä reprodukčného a gastrointestinálneho systému.

Nežiaduce reakcie sa uvádzajú nižšie podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencia výskytu je definovaná takto: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nedajú sa stanoviť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: anémia, trombocytopenia, leukopénia, leukocytóza, trombocytóza

Menej časté: aplastická anémia, ekchymóza

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: metabolická acidóza, alkalóza, znížená chuť do jedla

Psychické poruchy

Časté: depresia, podráždenosť

Poruchy nervového systému

Časté: synkopa, bolesti hlavy

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: opuch

Menej časté: arytmia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, vracanie, nevoľnosť, zápcha, poruchy chuti

Menej časté: pankreatitída, peptický vred, krvácanie z konečníka, gastritída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: vyrážka, abnormálny zápach kože

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: renálna tubulárna acidóza

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: amenorea, nepravidelná menštruácia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: znížené hladiny draslíka, albumínu, celkových bielkovín a fosfátov v krvi. Zvýšené hladiny alkalickéj fosfatázy, transamináz, bilirubínu, kyseliny močovej, chloridov, fosfátov a sodíka v krvi. Zvýšená telesná hmotnosť.

Bol popísaný prípad pravdepodobnej toxickéj reakcie na prípravok AMMONAPS (450 mg/kg/deň) u 18-ročnej pacientky, u ktorej sa vyvinula metabolická encefalopatia s laktátovou acidózou, ťažkou hypokaliémiou, pancytopéniou, periférnou neuropatiou a pankreatitídou. Po znížení dávky sa pacientka uzdravila s výnimkou epizód recidivujúcej pankreatitídy, ktorá nakoniec urýchlila vysadenie liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Objavil sa jeden prípad predávkovania u 5-mesačného dieťaťa s náhodným podaním 10 g (1370 mg/kg) v jednorazovej dávke. U pacienta sa objavila hnačka, podráždenosť a metabolická acidóza s hypokaliémiou. Pacient sa zotavil po 48 hodinách symptomatickej liečby.

Tieto symptómy zodpovedajú nahromadeniu fenylacetátu, čo viedlo k prejavom neurotoxicity limitovanej dávkou pri intravenóznom podaní v dávkach do 400 mg/kg/deň. Prejavmi neurotoxicity boli predovšetkým spavosť, únava a závraty. K menej častým prejavom patrili: zmätenosť, bolesti hlavy, dysgeúzia, hypakúzia, dezorientácia, poruchy pamäti a exacerbácia už existujúcej neuropatie. V prípade predávkovania prerušiť liečbu a zaviesť podporné opatrenia. Hemodialýza alebo peritoneálna dialýza môžu byť prospešné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rôzne produkty tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16A X03.

Nátriumfenylbutyrát je proliečivo a rýchlo sa metabolizuje na fenylacetát. Fenylacetát je metabolicky aktívna zlúčenina, ktorá konjuguje s glutamínom formou acetylácie, čím vzniká fenylacetylglutamín, ktorý sa potom vylučuje obličkami. Z molárneho hľadiska je fenylacetylglutamín porovnateľný s ureou (každá z látok obsahuje 2 móly dusíka) a poskytuje teda alternatívny vehikul pre vylúčenie odpadového dusíka. Na základe štúdií vylučovania fenylacetylglutamínu u pacientov s poruchami močovinového cyklu je možné odhadovať, že na každý gram podaného nátriumfenylbutyrátu sa vyprodukuje od 0,12 do 0,15 g fenylacetylglutamín dusíka. V dôsledku toho nátriumfenylbutyrát znižuje zvýšené hladiny plazmového amónia a glutamínu u pacientov s poruchami močovinového cyklu.

Je dôležité, aby sa diagnóza určila včas a aby sa okamžite začala liečba s cieľom zvýšiť šance na prežitie a klinický výsledok.

V minulosti boli poruchy močovinového cyklu s *neonatálnym nástupom* takmer univerzálne smrteľné do prvého roku života, a to aj vtedy, ak boli liečené peritoneálnou dialýzou a esenciálnymi aminokyselinami alebo ich analógmi bez obsahu dusíka. S hemodialýzou, použitím alternatívnych ciest vylúčenia odpadového dusíka (nátriumfenylobutyrát, benzoan sodný a fenylacetát sodný), obmedzením príjmu bielkovín v strave a v niektorých prípadoch aj so suplementáciou esenciálnych aminokyselín sa miera prežitia u novorodencov diagnostikovaných po pôrode (ale v prvom mesiaci života) zvýšila na takmer 80 %, keď sa najvyšší počet úmrtí vyskytol počas záchvatu akútnej hyperamonemickej encefalopatie. Pacienti s neonatálnym nástupom ochorenia mali vysokú incidenciu mentálnej retardácie.

U pacientok diagnostikovaných počas gravidity a liečených ešte pred vypuknutím záchvatu hyperamonemickej encefalopatie bolo prežitie 100 %, avšak aj u týchto pacientok sa u mnohých následne prejavili kognitívne poruchy alebo iné neurologické deficity.

U pacientov s *neskorým nástupom deficiencie* vrátane heterozygotných žien pre deficit ornitín transkarbamylázy, ktorí sa zotavili po hyperamonemickej encefalopatii a potom boli chronicky liečení reštrikciou proteínu v potrave a nátriumfenylobutyátom, bola miera prežitia 98 %. Väčšina z týchto pacientov, ktorá bola testovaná, mala IQ v rozsahu od priemerného až po nízky priemer/hranicu mentálnej retardácie. Ich kognitívna výkonnosť zostala behom liečby fenylbutyrátom relatívne nemenná.

Nie je pravdepodobné, že liečbou dôjde k zvráteniu už existujúcej neurologickej poruchy a u niektorých pacientov môže neurologické zhoršenie pokračovať.

Liečba AMMONAPSom môže byť potrebná po celý život, pokiaľ sa nezvolí možnosť ortotopickej transplantácie pečene.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Je známe, že fenylbutyrát sa oxiduje na fenylacetát, ktorý enzymaticky konjuguje s glutamínom, čím v pečeni a obličkách vzniká fenylacetylglutamín. Fenylacetát sa hydrolyzuje esterázami v pečeni a krvi.

Koncentrácie fenylbutyrátu a jeho metabolitov v plazme a moči sa získali nalačno od zdravých dospelých, ktorí dostali jednu dávku 5 g nátriumfenylobutyátu, a od pacientov s poruchami močovinového cyklu, s hemoglobínopatiami a cirhózou, ktorí perorálne dostali jednorazové a opakované dávky až do 20 g/deň (nekontrolované štúdie). Dispozícia fenylbutyrátu a jeho metabolitov sa skúmala aj u pacientov s rakovinou po intravenóznei infúzii nátriumfenylobutyátu (do 2 g/m²) fenylacetátu.

Absorpcia

Fenylbutyrát sa nalačno rýchlo absorbuje. Po jednorazovej perorálnej dávke 5 g nátriumfenylobutyátu, vo forme tabliet, sa 15 minút po podaní zistia merateľné hladiny fenylbutyrátu v plazme. Stredný čas k maximálnej koncentrácii je 1,35 hodiny a stredná maximálna koncentrácia 218 µg/ml. Polčas eliminácie bol odhadnutý na 0,8 hodiny.

Účinok jedla na absorpciu nie je známy.

Distribúcia

Distribučný objem fenylbutyrátu je 0,2 l/kg.

Biotransformácia

Po jednorazovej 5 g dávke nátriumfenylobutyátu vo forme tablety sa 30, respektíve 60 minút po podaní zistia príslušné merateľné hladiny fenylacetátu a fenylacetylglutamínu. Stredný čas potrebný pre

maximálnu koncentráciu je príslušne 3,74 a 3,43 hodiny a stredná maximálna koncentrácia je príslušne 48,5 a 68,5 µg/ml. Polčas eliminácie bol odhadnutý príslušne na 1,2 a 2,4 hodiny.

Štúdie s vysokými intravenóznymi dávkami fenylacetátu dokázali nelineárnu farmakokinetiku charakterizovanú saturateľným metabolizmom na fenylacetylglutamín. Opakované dávkovanie fenylacetátu preukázalo dôkaz o indukcii klírens.

U väčšiny pacientov s poruchami cyklu močoviny alebo hemoglobínopatiami dostávajúcimi rôzne dávky fenylbutyrátu (300 - 650 mg/kg/deň až 20 g/deň) by sa po pôste počas noci nedali zistiť žiadne plazmatické hladiny fenylacetátu. U pacientov s poškodenou funkciou pečene premena fenylacetátu na fenylacetylglutamín môže byť relatívne pomalšia. U troch cirhotických pacientov (zo 6), ktorí opakovane perorálne prijímali natriumfenylbutyrát (20 g/deň v troch dávkach), sa na tretí deň prejavili udržané hladiny fenylacetátu v plazme, ktoré boli päťkrát vyššie ako hladiny dosiahnuté po prvej dávke.

U zdravých dobrovoľníkov boli zistené rozdiely vo farmakokinetických parametroch fenylbutyrátu a fenylacetátu (AUC a C_{max} vyššia cca o 30 – 50 % u žien), ale nie fenylacetylglutamínu. To môže byť spôsobené lipofiliou natriumfenylbutyrátu a následnými rozdielmi distribučného objemu.

Eliminácia

Okolo 80 – 100 % lieku sa vylúči obličkami do 24 hodín ako konjugovaný produkt, fenylacetylglutamín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nátriumfenylbutyrát bol negatívny v 2 skúškach mutagenity, napr. v Amesovom teste a mikronukleovom teste. Výsledky ukazujú, že natriumfenylbutyrát nevyvolal žiadne mutagénne účinky pri Amesovom teste s metabolickou aktiváciou alebo bez nej.

Výsledky mikronukleového testu ukazujú, že sa uvažovalo, že natriumfenylbutyrát nevyvolá žiadny klastogénny účinok u potkanov liečených toxickými alebo netoxickými hladinami dávok (skúmané 24 a 48 hodín po perorálnom podaní jednorazovej dávky 878 až 2800 mg/kg). Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity a fertility s natriumfenylbutyrátom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
Magnéziumstearát
Koloidný oxid kremičitý bezvodý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s uzáverom bezpečným pred deťmi, obsahujúce 250 alebo 500 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08/12/1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08/12/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

AMMONAPS 940 mg/g granuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram granúl obsahuje 940 mg natriumfenylbutyrátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna malá lyžica granúl obsahuje 6,5 mmol (149 mg) sodíka.

Jedna stredne veľká lyžica granúl obsahuje 17,7 mmol (408 mg) sodíka.

Jedna veľká lyžica granúl obsahuje 52,2 mmol (1200 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát

Sivobiele granuly

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AMMONAPS sa indikuje ako prídavná liečba pri chronickom manažmente porúch močovinového cyklu, vrátane deficitu karbamylfosfátsyntetázy, ornitíntranskarnbamylázy alebo arginínosukcinátsyntetázy.

Indikuje sa u všetkých pacientov s prejavmi *neonatálneho nástupu* (úplné deficity enzýmov prejavujúce sa počas prvých 28 dní života). Indikuje sa aj u pacientov s *neskorším nástupom* ochorenia (častočné deficity enzýmov prejavujúce sa po prvom mesiaci života), ktorí majú v anamnéze hyperamonemickú encefalopatiu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na terapiu liekom AMMONAPS musí dohliadať lekár so skúsenosťami s liečbou porúch močovinového cyklu.

Granuly AMMONAPS sa podávajú perorálne (dojčatám a deťom, ktoré nedokážu prehltnúť tablety a pacientom s dysfágiou) alebo pomocou gastrostomickej alebo nasogastrickej rúrky.

Denná dávka má byť nastavená individuálne podľa toho, ako pacient toleruje proteín, a podľa denného príjmu bielkovín v strave potrebného pre rast a vývoj.

Obvyklá celková denná dávka natriumfenylbutyrátu v klinickej praxi je:

- 450 - 600 mg/kg/deň u novorodencov, dojčiat a detí s hmotnosťou menšou ako 20 kg,
- 9,9 – 13,0 g/m²/deň u detí s hmotnosťou väčšou ako 20 kg, dospievajúcich a dospelých.

Bezpečnosť a účinnosť dávok prevyšujúcich 20 g denne nebola stanovená.

Terapeutické sledovanie: Hladiny amónia, arginínu, esenciálnych aminokyselín v plazme (najmä aminokyselín s rozvetveným reťazcom), karnitínu a sérových bielkovín v sére sa musia udržať v normálnych medziach. Glutamín v plazme sa musí udržiavať pod hodnotou 1 000 µmol/l.

Dietetická starostlivosť: AMMONAPS sa musí kombinovať s obmedzením príjmu bielkovín v potrave a v niektorých prípadoch aj s náhradou esenciálnych aminokyselín a karnitínu.

Suplementácia citrulínu alebo arginínu sa vyžaduje u pacientov s diagnostikovaným deficitom karbamylfosfátsyntetázy alebo ornitíntranskarbamylázy vo forme ochorenia s *formou neonatálneho nástupu*, a to v dávke 0,17 g/kg/deň alebo 3,8 g/m²/deň.

Suplementácia arginínu sa vyžaduje u pacientov s diagnostikovaným deficitom argininosukcinátsyntetázy v dávke 0,4 – 0,7 g/kg/deň alebo 8,8 – 15,4 g/m²/deň.

Ak sa indikuje kalorická suplementácia, odporúča sa výrobok neobsahujúci proteíny.

Celková denná dávka sa musí rozdeliť na rovnaké množstvá a podávať pri každom jedle alebo kŕmení (napr. 4 až 6-krát denne u malých detí). Pri perorálnom podávaní sa granuly zmiešajú s jedlom v pevnej forme (napr. zemiaková kaša alebo jablkové pyré) alebo s tekutinami (napr. voda, jablkový džús, pomarančový džús alebo dojčenské formuly bez obsahu bielkovín).

K dispozícii sú tri odmerné lyžičky, ktorými sa podá 1,2 g, 3,3 g alebo 9,7 g natriumfenylbutyrátu. Pred podaním fľaštičku zľahka potriať.

4.3 Kontraindikácie

- Tehotenstvo.
- Dojčenie.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek obsahuje 124 mg (5,4 mmol) sodíka na gram natriumfenylbutyrátu, čo zodpovedá 6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka.

Maximálna odporúčaná denná dávka tohto lieku obsahuje 2,5 g sodíka, čo zodpovedá 124 % maximálneho denného príjmu sodíka odporúčaného WHO.

Obsah sodíka v AMMONAPS sa považuje za vysoký. Je to potrebné zohľadniť najmä u osôb s diétou s nízkym obsahom soli.

AMMONAPS sa má teda podávať opatrne u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca alebo ťažkou renálnou nedostatočnosťou a pri klinických ochoreniach, kde dochádza k zadržiavaniu sodíka s edémom.

Keďže metabolizmus a vylučovanie natriumfenylbutyrátu prebieha v pečeni a obličkách, AMMONAPS sa má pri pečenej alebo obličkovej nedostatočnosti podávať opatrne.

Počas liečby sa majú monitorovať hladiny kálie v sére, pretože vylučovanie fenylacetylglutamínu obličkami môže indukovať straty kálie močom.

U mnohých pacientov sa môže objaviť akútna hyperamonemická encefalopatia, aj keď sú liečení.

AMMONAPS sa neodporúča na liečbu akútnej hyperamonémie, ktorá predstavuje naliehavý zdravotný stav.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie probenecidu môže mať vplyv na obličkové vylúčenie produktu konjugácie natriumfenylbutyrátu.

Boli publikované hlásenia hyperamonémie, ktorá bola vyvolaná haloperidolom a valproátom. Kortikosteroidy môžu spôsobovať rozklad telesného proteínu a tak zvyšovať hladiny amónia

v plazme. Pri potrebe podávania týchto liečiv sa odporúča častejšie sledovanie hladín amónia v plazme.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia tohto lieku v tehotenstve u ľudí nebola stanovená. Vyhodnotenie experimentálnych štúdií na zvieratách preukázalo reprodukčnú toxicitu, t.j. vplyv na vývoj embrya alebo plodu. Prenatálne vystavenie mláďat potkanov účinkom fenylacetátu (aktívny metabolit fenylbutyrátu) vyvolalo lézie v kortikálnych pyramídálnych bunkách, dendritické spiny boli dlhšie a tenšie ako normálne a ich počet bol menší. Význam týchto údajov pre tehotné ženy nie je známy, takže podávanie AMMONAPS je počas tehotenstva kontraindikované (pozri časť 4.3).

Ženy vo fertílno m veku musia užívať účinné antikoncepčné prostriedky.

Laktácia

Keď boli mláďatám potkanov podkožne podané vysoké dávky fenylacetátu (190 - 474 mg/kg), bola pozorovaná menšia proliferácia a zvýšená strata neurónov ako aj redukcia myelínu v CNS. Dozrievanie cerebrálnych synáps bolo spomalené a počet funkčných nervových zakončení v mozgu bol znížený, čo viedlo k narušeniu rastu mozgu. Nebolo určené, či sa fenylacetát vylučuje v ľudskom mlieku, takže podávanie AMMONAPS je počas dojčenia kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.7 O vplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri klinických skúškach s liekom AMMONAPS sa u 56 % pacientov vyskytol najmenej jeden nežiaduci účinok a 78 % z týchto nežiaducich účinkov sa považuje za nesúvisiace s AMMONAPSom. Nežiaduce reakcie sa týkali najmä reprodukčného a gastrointestinálneho systému.

Nežiaduce reakcie sa uvádzajú nižšie podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencia výskytu je definovaná takto: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nedajú sa stanoviť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: anémia, trombocytopenia, leukopénia, leukocytóza, trombocytóza

Menej časté: aplastická anémia, ekchymóza

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: metabolická acidóza, alkalóza, znížená chuť do jedla

Psychické poruchy

Časté: depresia, podráždenosť

Poruchy nervového systému

Časté: synkopa, bolesti hlavy

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: edém

Menej časté: arytmia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, dávenie, nevoľnosť, zápcha, dysgeúzia

Menej časté: pankreatitída, peptický vred žalúdka, krvácanie z konečníka, gastritída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: vyrážka, abnormálny zápach kože

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: renálna tubulárna acidóza

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: amenorea, nepravidelná menštruácia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: znížené hladiny draslíka, albumínu, celkových bielkovín a fosfátov v krvi. Zvýšené hladiny alkalickéj fosfatázy, transamináz, bilirubínu, kyseliny močovej, chloridov, fosfátov a sodíka v krvi. Zvýšená telesná hmotnosť.

Bol popísaný prípad pravdepodobnej toxickéj reakcie na prípravok AMMONAPS (450 mg/kg/deň) u 18-ročnej pacientky, u ktorej sa vyvinula metabolická encefalopatia s laktátovou acidózou, ťažkou hypokaliémiou, pancytopéniou, periférnou neuropatiou a pankreatitídou. Po znížení dávky sa pacientka uzdravila s výnimkou epizód recidivujúcej pankreatitídy, ktorá nakoniec urýchlila vysadenie liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Objavil sa jeden prípad predávkovania u 5-mesačného dieťaťa s náhodným podaním 10 g (1370 mg/kg) v jednorazovej dávke. U pacienta sa objavila hnačka, podráždenosť a metabolická acidóza s hypokaliémiou. Pacient sa zotavil po 48 hodinách symptomatickej liečby.

Tieto symptómy zodpovedajú nahromadeniu fenylacetátu, čo viedlo k prejavom neurotoxicity limitovanej dávkou pri intravenóznom podaní v dávkach do 400 mg/kg/deň. Prejavmi neurotoxicity boli predovšetkým spavosť, únava a závraty. K menej častým prejavom patrili: zmätenosť, bolesti hlavy, dysgeúzia, hypakúzia, dezorientácia, poruchy pamäti a exacerbácia už existujúcej neuropatie. V prípade predávkovania prerušiť liečbu a zaviesť podporné opatrenia. Hemodialýza alebo peritoneálna dialýza môžu byť prospešné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rôzne produkty tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16A X03.

Nátriumfenylbutyrát je proliečivo a rýchlo sa metabolizuje na fenylacetát. Fenylacetát je metabolicky aktívna zlúčenina, ktorá konjuguje s glutamínom formou acetylácie, čím vzniká fenylacetylglutamín, ktorý sa potom vylučuje obličkami. Z molárneho hľadiska je fenylacetylglutamín porovnateľný s ureou (každá z látok obsahuje 2 móly dusíka) a poskytuje teda alternatívny vehikul pre vylúčenie odpadového dusíka. Na základe štúdií vylučovania fenylacetylglutamínu u pacientov s poruchami močovinového cyklu je možné odhadovať, že na každý gram podaného nátriumfenylbutyrátu sa vyprodukuje od 0,12 do 0,15 g fenylacetylglutamín dusíka. V dôsledku toho nátriumfenylbutyrát znižuje zvýšené hladiny plazmového amónia a glutamínu u pacientov s poruchami močovinového cyklu.

Je dôležité, aby sa diagnóza určila včas a aby sa okamžite začala liečba s cieľom zvýšiť šance na prežitie a klinický výsledok.

V minulosti boli poruchy močovinového cyklu s *neonatálnym nástupom* takmer univerzálne smrteľné do prvého roku života, a to aj vtedy, ak boli liečené peritoneálnou dialýzou a esenciálnymi aminokyselinami alebo ich analógmi bez obsahu dusíka. S hemodialýzou, použitím alternatívnych ciest vylúčenia odpadového dusíka (nátriumfenylobutyrát, benzoan sodný a fenylacetát sodný), obmedzením príjmu bielkovín v strave a v niektorých prípadoch aj so suplementáciou esenciálnych aminokyselín sa miera prežitia u novorodencov diagnostikovaných po pôrode (ale v prvom mesiaci života) zvýšila na takmer 80 %, keď sa najvyšší počet úmrtí vyskytol počas záchvatu akútnej hyperamonemickej encefalopatie. Pacienti s neonatálnym nástupom ochorenia mali vysokú incidenciu mentálnej retardácie.

U pacientok diagnostikovaných počas gravidity a liečených ešte pred vypuknutím záchvatu hyperamonemickej encefalopatie bolo prežitie 100 %, avšak aj u týchto pacientok sa u mnohých následne prejavili kognitívne poruchy alebo iné neurologické deficity.

U pacientov s *neskorým nástupom deficiencie* vrátane heterozygotných žien pre deficit ornitín transkarbamylázy, ktorí sa zotavili po hyperamonemickej encefalopatii a potom boli chronicky liečení reštrikciou proteínu v potrave a nátriumfenylobutyátom, bola miera prežitia 98 %. Väčšina z týchto pacientov, ktorá bola testovaná, mala IQ v rozsahu od priemerného až po nízky priemer/hranicu mentálnej retardácie. Ich kognitívna výkonnosť zostala behom liečby fenylbutyrátom relatívne nemenná.

Nie je pravdepodobné, že liečbou dôjde k zvráteniu už existujúcej neurologickej poruchy a u niektorých pacientov môže neurologické zhoršenie pokračovať.

Liečba AMMONAPSom môže byť potrebná po celý život, pokiaľ sa nezvolí možnosť ortotopickej transplantácie pečene.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Je známe, že fenylbutyrát sa oxiduje na fenylacetát, ktorý enzymaticky konjuguje s glutamínom, čím v pečeni a obličkách vzniká fenylacetylglutamín. Fenylacetát sa hydrolyzuje esterázami v pečeni a krvi.

Koncentrácie fenylbutyrátu a jeho metabolitov v plazme a moči sa získali nalačno od zdravých dospelých, ktorí dostali jednu dávku 5 g nátriumfenylobutyátu, a od pacientov s poruchami močovinového cyklu, s hemoglobínopatiami a cirhózou, ktorí perorálne dostali jednorazové a opakované dávky až do 20 g/deň (nekontrolované štúdie). Dispozícia fenylbutyrátu a jeho metabolitov sa skúmala aj u pacientov s rakovinou po intravenózne infúzií nátriumfenylobutyátu (do 2 g/m²) fenylacetátu.

Absorpcia

Fenylbutyrát sa nalačno rýchlo absorbuje. Po jednorazovej perorálnej dávke 5 g nátriumfenylobutyátu, vo forme granúl, sa 15 minút po podaní zistia merateľné hladiny fenylbutyrátu v plazme. Stredný čas k maximálnej koncentrácii je 1 hodina a stredná maximálna koncentrácia 195 µg/ml. Polčas eliminácie bol odhadnutý na 0,8 hodiny.

Účinok jedla na absorpciu nie je známy.

Distribúcia

Distribučný objem fenylbutyrátu je 0,2 l/kg.

Biotransformácia

Po jednorazovej 5 g dávke nátriumfenylobutyátu vo forme granúl sa 30, respektíve 60 minút po podaní zistia príslušné merateľné hladiny fenylacetátu a fenylacetylglutamínu. Stredný čas potrebný pre

maximálnu koncentráciu je príslušne 3,55 a 3, 23 hodiny a stredná maximálna koncentrácia je príslušne 45,3 a 62,8 µg/ml. Počas eliminácie bol odhadnutý príslušne na 1,3 a 2,4 hodiny.

Štúdie s vysokými intravenóznymi dávkami fenylacetátu dokázali nelineárnu farmakokinetiku charakterizovanú saturateľným metabolizmom na fenylacetylglutamín. Opakované dávkovanie fenylacetátu preukázalo dôkaz o indukcii klírens.

U väčšiny pacientov s poruchami cyklu močoviny alebo hemoglobínopatiami dostávajúcimi rôzne dávky fenylbutyrátu (300 - 650 mg/kg/deň až 20 g/deň) by sa po pôste počas noci nedali zistiť žiadne plazmatické hladiny fenylacetátu. U pacientov s poškodenou funkciou pečene premena fenylacetátu na fenylacetylglutamín môže byť relatívne pomalšia. U troch cirhotických pacientov (zo 6), ktorí opakovane perorálne prijímali natriumfenylbutyrát (20 g/deň v troch dávkach), sa na tretí deň prejavili udržané hladiny fenylacetátu v plazme, ktoré boli päťkrát vyššie ako hladiny dosiahnuté po prvej dávke.

U zdravých dobrovoľníkov boli zistené rozdiely vo farmakokinetických parametroch fenylbutyrátu a fenylacetátu (AUC a C_{max} vyššie cca o 30 – 50 % u žien), ale nie fenylacetylglutamínu. To môže byť spôsobené lipofiliou natriumfenylbutyrátu a následnými rozdielmi distribučného objemu.

Eliminácia

Okolo 80 – 100 % lieku sa vylúči obličkami do 24 hodín ako konjugovaný produkt, fenylacetylglutamín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nátriumfenylbutyrát bol negatívny v 2 skúškach mutagenity, napr. v Amesovom teste a mikronukleovom teste. Výsledky ukazujú, že natriumfenylbutyrát nevyvolal žiadne mutagénne účinky pri Amesovom teste s metabolickou aktiváciou alebo bez nej.

Výsledky mikronukleového testu ukazujú, že sa uvažovalo, že natriumfenylbutyrát nevyvolá žiadny klastogénny účinok u potkanov liečených toxickými alebo netoxickými hladinami dávok (skúmané 24 a 48 hodín po perorálnom podaní jednorazovej dávky 878 až 2800 mg/kg). Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity a fertility s natriumfenylbutyrátom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kalcium stearát
Koloidný oxid kremičitý bezvodý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s uzáverom bezpečným pred deťmi, obsahujúce 266 g alebo 532 g granúl. Priložené sú tri odmerné lyžice rôzneho obsahu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Odporúča sa vybrať z nádoby vrchovato naplnenú lyžičku a prejsť rovnou plochou, napr. ostrím noža cez vrch odmernej lyžice. Týmto sa dosiahnu nasledujúce dávky: malá odmerka 1,2 g, stredná veľkosť odmerky 3,3 g a veľká odmerka 9,7 g natriumfenylbutyrátu.

Ak si pacient vyžaduje podávanie trubičkou, je možné pred podaním rekonštituovať liek AMMONAPS vo vode (rozpustnosť natriumfenylbutyrátu je až 5 g v 10 ml vody). Všimnite si, že rekonštituované granuly obvykle vytvoria mliečnobielu suspenziu.

Ak je potrebné pridať granuly AMMONAPS do jedla, tekutiny alebo vody, je dôležité dbať na to, aby sa podali okamžite po zamiešaní.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08/12/1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08/12/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA ALEBO POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA ALEBO POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Neaplikovateľné.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA A ŠTÍTOK FľaŠTIČKY PRE TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

AMMONAPS 500 mg tablety
nátriumfenylbutyrát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 500 mg nátriumfenylbutyrátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík, pre viac informácií pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

250 tabliet
500 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ammonaps 500 mg
[len vonkajší obal]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A NA VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUEKA A ŠTÍTOK FEAŠTIČKY PRE GRANULY

1. NÁZOV LIEKU

AMMONAPS 940 mg/g granuly
nátriumfenylbutyrát

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ

1 g granúl obsahuje 940 mg nátriumfenylbutyrátu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík, pre viac informácií pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

266 g granúl
532 g granúl
Priložené sú tri odmerné lyžice rôzneho obsahu.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AMMONAPS 500 mg tablety

Nátriumfenylbutyrát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je AMMONAPS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AMMONAPS
3. Ako užívať AMMONAPS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMMONAPS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AMMONAPS a na čo sa používa

AMMONAPS sa predpisuje pacientom s poruchami močovinového cyklu. Pacienti trpiaci týmito zriedkavými poruchami majú nedostatok niektorých pečňových enzýmov a nedokážu teda eliminovať dusíkatý odpad. Dusík je stavebnou látkou bielkovín a preto sa po príjme bielkovín zabudováva v tele. Dusíkatý odpad, vo forme amónia, je mimoriadne jedovatý pre mozog a v ťažkých prípadoch vedie k zníženej úrovni vedomia a ku kóme.

AMMONAPS telu pomáha odstraňovať dusíkatý odpad znížením množstva amoniaku v tele.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AMMONAPS

Neužívajte AMMONAPS

- ak ste tehotná,
- ak dojčíte,
- ak ste alergický/alergická na nátriumfenylbutyrát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať AMMONAPS, obráťte sa na svojho lekára

- ak máte ťažkosti s prehĺtaním. Tablety AMMONAPS sa môžu zachytiť v pažeráku a spôsobiť vredy. Keď máte ťažkosti s prehĺtaním, odporúča sa namiesto toho užívať AMMONAPS granuly.
- ak trpíte na srdcové zlyhanie, zníženú funkciu obličiek alebo iné choroby, kde zadržiavanie sodnej soli obsiahnutej v tomto lieku môže váš stav zhoršiť,
- ak máte zníženú funkciu obličiek alebo pečene, keďže AMMONAPS sa z tela odbúrava cez obličky a pečeň,
- keď sa podáva malým deťom, keďže nemusia vedieť prehĺtať tablety a môžu sa zadusiť. Namiesto toho sa odporúča používať granuly AMMONAPS.

AMMONAPS sa musí kombinovať s diétou obmedzujúcou množstvo bielkovín, vytvorenou špeciálne pre vás lekárom alebo diétnou sestrou. Túto diétu musíte dôsledne dodržiavať.

AMMONAPS nezabráni úplne vzniku akútneho nadbytku amónia v krvi a nie je vhodný na liečbu takého stavu, pretože ide o akútny stav.

Ak sa podrobíte laboratórnemu vyšetreniu, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi pripomenuli, že užívate AMMONAPS, keďže natriumfenylbutyrát môže mať vplyv na výsledky niektorých laboratórných vyšetrení.

Iné lieky a AMMONAPS

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Je osobitne dôležité oznámiť svojmu lekárovi, že užívate lieky obsahujúce:

- kyselinu valproovú (liečivo používané na liečbu epilepsie),
- haloperidol (používaný pri určitých psychických poruchách),
- kortikosteroidy (lieky kortizónového typu používané na zmiernenie bolesti v miestach postihnutých zápalom) alebo
- probenecid (na liečbu hyperurikémie (zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi), ktorá súvisí s dnou).

Tieto liečivá môžu ovplyvniť účinky lieku AMMONAPS a vzniká potreba častejších kontrol krvi. Ak si nie ste istý, či vaše lieky obsahujú tieto látky, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

AMMONAPS neužívajte, ak ste tehotná, pretože tento liek môže poškodiť vaše nenarodené dieťa. Ak ste ženou, ktorá by mohla otehotnieť, musíte používať spoľahlivú antikoncepciu počas liečby liekom AMMONAPS.

Ak dojčíte, AMMONAPS neužívajte, pretože tento liek môže prechádzať do materského mlieka a môže mať škodlivý účinok na vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

AMMONAPS obsahuje sodík

Každá tableta AMMONAPS obsahuje 62 mg sodíka.

Ak potrebujete dlhšiu dobu užívať denne 6 alebo viac tabliet, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, najmä ak vám bolo odporúčané dodržiavať diétu s nízkym obsahom soli (sodíka).

3. Ako užívať AMMONAPS

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Denná dávka AMMONAPSu sa vypočíta podľa tolerancie proteínu stravy a telesnej hmotnosti alebo telesného povrchu. Bude potrebné, aby ste sa podrobili pravidelným vyšetreniam krvi s cieľom určiť správnu dennú dávku. Lekár vám povie, koľko tabliet máte užívať.

Spôsob aplikácie

AMMONAPS sa užíva ústami v rovnomerne rozdelených dávkach s každým jedlom (napríklad trikrát denne). AMMONAPS sa má zapíť veľkým množstvom vody.

AMMONAPS sa musí užívať so špeciálnou diétou s redukovaným množstvom bielkovín.

Tablety AMMONAPS by sa nemali podávať deťom, ktoré nie sú schopné tablety prehltnúť. Odporúča sa namiesto tabliet použiť granuly AMMONAPSu.

Budete sa musieť liečiť a dodržiavať diétu celoživotne, iba ak by ste mali úspešnú transplantáciu pečene.

Ak užijete viac AMMONAPSu, ako máte

U pacientov, ktorí požili veľmi vysoké dávky lieku AMMONAPS, sa vyskytli:

- ospalosť, únava, závraty a menej často zmätenosť,
- bolesti hlavy,
- poruchy vnímania chuti,
- zhoršenie sluchu,
- dezorientácia,
- zhoršenie pamäti,
- zhoršenie existujúcich neurologických ochorení.

Ak sa u vás niektorý z týchto príznakov vyskytne, máte okamžite informovať svojho lekára, alebo kontaktovať najbližšiu nemocničnú pohotovosť, aby ste dostali podpornú liečbu.

Ak zabudnete užiť AMMONAPS

Dávku musíte užiť čo najskôr s ďalším jedlom.

Presvedčte sa, či medzi dvoma dávkami uplynuli najmenej 3 hodiny.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Častosť výskytu možných vedľajších účinkov je uvedená nižšie.

Veľmi časté:	vyskytujú sa častejšie ako u 1 používateľa z 10
Časté:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov zo 100
Menej časté:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 1 000
Zriedkavé:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 10 000
Veľmi zriedkavé:	vyskytujú sa u menej ako 1 používateľa z 10 000
Neznáme:	častosť výskytu sa nedá stanoviť z dostupných údajov

Veľmi časté vedľajšie účinky: nepravidelný menštruačný cyklus a zastavenie menštruačného cyklu.

Ak ste sexuálne aktívna a úplne ste prestali menštruovať, nedomnievajte sa, že je to zapríčinené tabletami AMMONAPS. Ak sa to stane, porozprávajte sa o tom so svojim lekárom, pretože vynechanie menštruácie môže byť spôsobené tehotenstvom (pozri vyššie uvedenú časť Tehotenstvo a dojčenie).

Časté vedľajšie účinky: zmeny počtu krvných buniek (červené krvinky, biele krvinky a krvné doštičky), znížená chuť do jedla, depresia, podráždenosť, bolesti hlavy, mdloby, zadržiavanie tekutín (opuch), zmeny (poruchy) chuti, bolesti v bruchu, vracanie, nevoľnosť, zápcha, zápach kože, vyrážky, abnormálne funkcie obličiek, vzostup telesnej hmotnosti a zmenené hodnoty laboratórných testov.

Menej časté vedľajšie účinky: pokles počtu červených krviniek spôsobený útlmom kostnej drene, krvné podliatiny, zmenený srdcový rytmus, krvácanie z konečníka, podráždenie žalúdka, vred žalúdka, zápal podžalúdkovej žľazy (pankreasu).

Ak sa objaví pretrvávajúce vracanie, okamžite sa obráťte na svojho lekára.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AMMONAPS

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku fľaštičky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AMMONAPS obsahuje

- Liečivo je natriumfenylbutyrát.
Každá tableta lieku AMMONAPS obsahuje 500 mg natriumfenylbutyrátu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát a koloidný bezvodý oxid kremičitý.

Ako vyzerá AMMONAPS a obsah balenia

Tablety AMMONAPS sú sivobiele, oválne a s vyrazeným nápisom „UCY 500“.

Tablety sú balené v plastových fľašiach s bezpečnostným uzáverom. Každá fľaša obsahuje 250 alebo 500 tabliet.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Švédsko

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

AMMONAPS 940 mg/g granuly

Nátriumfenylbutyrát

- **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je AMMONAPS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AMMONAPS
3. Ako užívať AMMONAPS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMMONAPS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AMMONAPS a na čo sa používa

AMMONAPS sa predpisuje pacientom s poruchami močovinového cyklu. Pacienti trpiaci týmito zriedkavými poruchami majú nedostatok niektorých pečňových enzýmov a nedokážu teda eliminovať dusíkatý odpad. Dusík je stavebnou látkou bielkovín a preto sa po prijímaní bielkovín zabudováva v tele. Dusíkatý odpad, vo forme amónia, je mimoriadne jedovatý pre mozog a v ťažkých prípadoch vedie k zníženej úrovni vedomia a ku kóme.

AMMONAPS telu pomáha odstraňovať dusíkatý odpad znížením množstva amoniaku v tele.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AMMONAPS

Neužívajte AMMONAPS

- ak ste tehotná,
- ak dojčíte,
- ak ste alergický/alergická na nátriumfenylbutyrát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať AMMONAPS, obráťte sa na svojho lekára

- ak trpíte na srdcové zlyhanie, zníženú funkciu obličiek alebo inú chorobu, kde zadržiavanie sodnej soli obsiahnutej v tomto lieku môže váš stav zhoršiť,
- ak máte zníženú funkciu obličiek alebo pečene, keďže AMMONAPS sa z tela odbúrava cez obličky a pečň.

AMMONAPS sa musí kombinovať s diétou obmedzujúcou množstvo bielkoviny, vytvorenou špeciálne pre vás lekárom alebo diétnou sestrou. Túto diétu musíte dôsledne dodržiavať.

AMMONAPS nezabráni úplne vzniku akútneho nadbytku amónia v krvi a nie je vhodný na liečbu takého stavu, pretože ide o akútny stav.

Ak sa podrobíte laboratórnemu vyšetreniu, je dôležité, aby ste svojmu lekárovi pripomenuli, že užívate AMMONAPS, keďže natriumfenylbutyrát môže mať vplyv na výsledky niektorých laboratórnych vyšetrení.

Iné lieky a AMMONAPS

Ak práve užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Je osobitne dôležité oznámiť svojmu lekárovi, že užívate lieky obsahujúce:

- kyselinu valproovú (liečivo používané na liečbu epilepsie),
- haloperidol (používaný pri určitých psychických poruchách),
- kortikosteroidy (lieky kortizónového typu používané na zmiernenie bolesti v miestach postihnutých zápalom),
- probenecid (na liečbu hyperurikémie, (zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi) ktorá súvisí s dnou).

Tieto liečivá môžu ovplyvniť účinky lieku AMMONAPS a vzniká potreba častejších kontrol krvi. Ak si nie ste istý, či vaše lieky obsahujú tieto látky, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

AMMONAPS neužívajte, ak ste tehotná, pretože tento liek môže poškodiť vaše nenarodené dieťa. Ak ste ženou, ktorá by mohla otehotnieť, musíte používať spoľahlivú antikoncepciu počas liečby liekom AMMONAPS.

Ak dojčíte, AMMONAPS neužívajte, pretože tento liek môže prechádzať do materského mlieka a môže mať škodlivý účinok na vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

AMMONAPS obsahuje sodík

Jedna malá biela lyžička granúl AMMONAPSu obsahuje 149 mg sodíka.

Jedna stredne veľká žltá lyžica granúl AMMONAPSu obsahuje 408 mg sodíka.

Jedna veľká modrá lyžica granúl AMMONAPSu obsahuje 1200 mg sodíka.

Ak potrebujete dlhšiu dobu užívať denne 2 alebo viac malých bielych lyžičiek alebo 1 alebo viac stredných žltých či veľkých modrých lyžičiek, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, najmä ak vám bolo odporúčané dodržiavať diétu s nízkym obsahom soli (sodíka).

3. Ako užívať AMMONAPS

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Denná dávka AMMONAPSu sa vypočíta podľa tolerancie proteínu, stravy a telesnej hmotnosti alebo telesného povrchu. Bude potrebné, aby ste sa podrobili pravidelným vyšetreniam krvi s cieľom určiť správnu dennú dávku. Lekár vám povie, koľko granúl máte užívať.

Spôsob použitia

AMMONAPS sa užíva v rovnomerne rozdelených dávkach ústami alebo cez gastrostomickú rúrku (trubička vedúca cez brucho do žalúdka) alebo nasogastrickú rúrku (trubička vedúca cez nos do žalúdka).

AMMONAPS sa musí užívať so špeciálnou diétou s obmedzeným množstvom bielkovín.

AMMONAPS sa má užívať s každým jedlom alebo kŕmením. U malých detí to môže byť 4 až 6 krát za deň.

Odmeranie dávky:

- Pred otvorením fľašu zľahka potraсте.
- Použite správnu lyžičku na podanie nasledovného množstva AMMONAPSU: 1,2 g = malá biela lyžička, 3,3 g = stredne veľká žltá lyžica a 9,7 g = veľká modrá lyžica.
- Z fľaše naberte lyžicu po vrch naplnenú granulami.
- Hornú časť lyžice zarovnajte, napr. hranou noža, aby sa odstránil nadbytočné množstvo granúl.
- Granuly, ktoré zostanú v lyžici, predstavujú množstvo jednej plnej lyžice.
- Z fľaše naberte správny počet plných lyžíc granúl.

Pri užívaní ústami

Zmiešajte odmeranú dávku s tuhým jedlom (napr. zemiaková kaša alebo jablkové pyré) alebo tekutinou (napr. voda, jablkový džús, pomarančový džús alebo tekutá strava bez obsahu bielkovín) a užite ju ihneď po zamiešaní.

Pacienti s gastrostomickou alebo nasogastrickou trubičkou

Zmiešajte granuly s vodou a miešajte do rozpustenia (miešanie roztoku napomáha rozpusteniu granúl). Keď sa granuly vo vode rozpustia, získate mliečnobielu tekutinu. Roztok užite hneď po namiešaní.

Budete sa musieť liečiť a dodržiavať diétu celoživotne, iba ak by ste mali úspešnú transplantáciu pečene.

Ak užijete viac AMMONAPSu, ako máte

U pacientov, ktorí požili veľmi vysoké dávky lieku AMMONAPS, sa vyskytli:

- ospalosť, únava, závraty a menej často zmätenosť,
- bolesti hlavy,
- zmeny (poruchy) chuti,
- zhoršenie sluchu,
- dezorientácia,
- zhoršenie pamäti,
- zhoršenie existujúcich neurologických ochorení.

Ak sa u vás niektorý z týchto príznakov vyskytne, musíte okamžite informovať svojho lekára, alebo kontaktovať najbližšiu nemocničnú pohotovosť, aby ste dostali podpornú liečbu.

Ak zabudnete užiť AMMONAPS

Dávku musíte užiť čo najskôr s ďalším jedlom.

Presvedčte sa, či medzi dvoma dávkami uplynuli najmenej 3 hodiny.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časť výskytu možných vedľajších účinkov je uvedená nižšie.

Veľmi časté:	vyskytujú sa častejšie ako u 1 používateľa z 10
Časté:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov zo 100
Menej časté:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 1 000
Zriedkavé:	vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 10 000
Veľmi zriedkavé:	vyskytujú sa u menej ako 1 používateľa z 10 000

Neznáme: častosť výskytu sa nedá stanoviť z dostupných údajov

Veľmi časté vedľajšie účinky: nepravidelný menštruačný cyklus a zastavenie menštruačného cyklu. Ak ste sexuálne aktívna a úplne ste prestali menštruovať, nedomnievajte sa, že je to zapríčinené tabletami AMMONAPS. Ak sa to stane, porozprávajte sa o tom so svojim lekárom, pretože vynechanie menštruácie môže byť spôsobené tehotenstvom (pozri vyššie uvedenú časť Tehotenstvo a dojčenie).

Časté vedľajšie účinky: zmeny počtu krvných buniek (červené krvinky, biele krvinky a krvné doštičky), znížená chuť do jedla, depresia, podráždenosť, bolesti hlavy, mdloby, zadržiavanie tekutín (opuch), zmeny (poruchy) chuti, bolesti v bruchu, vracanie, nevoľnosť, zápcha, zápach kože, vyrážky, abnormálne funkcie obličiek, vzostup telesnej hmotnosti a zmenené hodnoty laboratórných testov.

Menej časté vedľajšie účinky: pokles počtu červených krviniek spôsobený útlmom kostnej drene, krvné podliatiny, zmenený srdcový rytmus, krvácanie z konečníka, podráždenie žalúdka, vred žalúdka, zápal podžalúdkovej žľazy (pankreasu).

Ak sa objaví pretrvávajúce vracanie, okamžite sa obráťte na svojho lekára.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AMMONAPS

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku fľaštičky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AMMONAPS obsahuje

- Liečivo je natriumfenylbutyrát.
Jeden gram granúl AMMONAPSu obsahuje 940 mg natriumfenylbutyrátu.
- Ďalšie zložky sú kalciumstearát a koloidný bezvodý oxid kremičitý.

Ako vyzerá AMMONAPS a obsah balenia

Granuly AMMONAPSu sú sivobielej farby.

Tablety sú balené v plastových fľašiach s bezpečnostným uzáverom. Každá fľaša obsahuje 266 g alebo 532 g granúl. Na odmeranie dennej dávky sa dodávajú tri lyžice (jedna malá biela lyžica, jedna žltá lyžica strednej veľkosti a jedna veľká, modrá lyžica).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm

Švédsko

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>