

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje acidum carginicum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Dispergovatelná tableta

Tablety mají podlouhlý tvar, jsou bílé a bikonvexní, na obou stranách jsou tři půlicí rýhy a na jedné straně je vyryté „L / L / L / L“. Přibližné rozměry tablety jsou 17 mm na délku a 6 mm na šířku.

Tabletu lze rozdělit na čtyři stejné dávky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ucedane je indikován k léčbě

- hyperamonemie způsobené primárním deficitem syntázy N-acetylglutamátu.
- hyperamonemie způsobené izovalerovou acidemií.
- hyperamonemie způsobené methylmalonovou acidemií.
- hyperamonemie způsobené propionovou acidemií.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ucedane má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě metabolických poruch.

#### Dávkování

- Léčba deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Podle klinických zkušeností může být léčba zahájena již první den života. Úvodní denní dávka je 100 mg/kg, v případě potřeby až 250 mg/kg.

Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

Při dlouhodobé léčbě není zapotřebí po dosažení přiměřené metabolické kontroly zvyšovat dávku podle tělesné hmotnosti. Denní dávky se pohybují v rozmezí od 10 mg/kg do 100 mg/kg.

#### *Test reakce na léčbu kyselinou karginovou*

Před zahájením dlouhodobé léčby se doporučuje otestovat individuální odpověď na kyselinu karginovou. Např.:

- u komatózního dítěte je zahajovací dávka 100 až 250 mg/kg/den a vyžaduje se měření koncentrací amoniaku v plazmě minimálně před každým podáním. Koncentrace amoniaku by se měly znormálizovat během několika hodin po zahájení léčby přípravkem Ucedane.
- u pacienta se středně těžkou hyperamonemií je potřeba podávat po 3 dny testovací dávku od 100 do 200 mg/kg/den při konstantním příjmu bílkovin a provádět opakovaná vyšetření koncentrace amoniaku v plazmě (před jídlem a za 1 hodinu po jídle). Dávka se upraví tak, aby byly udrženy normální plazmatické hladiny amoniaku.

- Léčba izovalerové acidemie, methylmalonové acidemie a propionové acidemie: Léčba u pacientů s organickou acidemií má být zahájena ihned po diagnóze hyperamonemie. Úvodní denní dávka je 100 mg/kg, která může být v případě potřeby zvýšena až na 250 mg/kg. Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

#### Způsob podání

Tento přípravek je určen POUZE k perorálnímu podání (polkne se, nebo je-li to třeba, podá se prostřednictvím nazogastrické sondy za použití stříkačky).

Na základě farmakokinetických údajů a klinických zkušeností se doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou až čtyř dílčích dávek, které se podávají před jídlem nebo krmením. Většinu úprav dávkování umožní rozdělení tablet na poloviny. Příležitostně lze k úpravě dávkování předepsaného lékařem použít i čtvrtiny tablet.

Tablety se musí dispergovat v minimálním objemu 5 – 10 ml vody a ihned vypít nebo podat stříkačkou rychlým vstříknutím do nazogastrické sondy.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Kojení během léčby kyselinou karglumovou je kontraindikováno (viz body 4.6 a 5.3).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Monitorování léčby

Plazmatické hladiny amoniaku a aminokyselin se mají udržovat v normálním rozmezí. Protože o bezpečnosti kyseliny karglumové je k dispozici pouze velmi málo údajů, doporučuje se systematická kontrola jaterních, ledvinných a srdečních funkcí a hematologických parametrů.

#### Výživová opatření

V případě malé tolerance bílkovin může být indikováno omezení bílkovin a doplňování argininu.

#### Ucedane obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné specifické studie interakcí nebyly provedeny.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

U kyseliny karglumové nejsou k dispozici žádné klinické údaje o jejím vlivu na těhotenství. Ve studiích na zvířatech byla zjištěna minimální vývojová toxicita (viz bod 5.3). Při předepisování přípravku těhotným ženám je nutná opatrnost.

#### Kojení

I když není známo, zda se kyselina karglumová vylučuje do lidského mateřského mléka, bylo prokázáno, že se vyskytuje v mléce laktujících potkanů (viz bod 5.3). Proto je kojení při užívání kyseliny karglumové kontraindikováno (viz bod 4.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a četnosti. Četnosti jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

- Tabulka 1: Nežádoucí účinky při léčbě deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Třídy orgánových systémů	Frekvence		
	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	zvýšené pocení		vyrážka
Vyšetření		zvýšené aminotransferázy	

- Tabulka 2: Nežádoucí účinky při léčbě organické acidemie

Třídy orgánových systémů	Frekvence		
	Časté	Méně časté	Není známo
Srdeční poruchy		bradykardie	
Gastrointestinální poruchy		průjem, zvracení	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě podání		pyrexie	

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

#### 4.9 Předávkování

U jednoho pacienta léčeného kyselinou karglumovou, u kterého byla dávka zvyšována až na 750 mg/kg/den, se objevily projevy intoxikace, které mohou být charakterizovány jako sympatomimetická reakce: tachykardie, profuzní pocení, zvýšená bronchiální sekrece, zvýšená tělesná teplota a neklid. Tyto symptomy odezněly po snížení dávky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismu, jiná léčiva – aminokyseliny a jejich deriváty, ATC kód: A16AA05.

#### Mechanismus účinku

Kyselina karglumová je strukturální analog N-acetylglutamátu, což je přirozeně se vyskytující aktivátor karbamoylfosfátsyntetázy, prvního enzymu cyklu močoviny.

V pokusech *in vitro* bylo prokázáno, že kyselina karglumová aktivuje jaterní karbamoylfosfátsyntetázu. Přes nižší afinitu karbamoylfosfátsyntetázy ke kyselině karglumové než k N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová stimuluje *in vivo* karbamoylfosfátsyntetázu a je mnohem účinnější než N-acetylglutamát při zabránění intoxikace amoniakem u potkanů. Tento jev lze vysvětlit následujícími pozorováními:

- i) mitochondriální membrána je snadněji permeabilní pro kyselinu karglumovou než pro N-acetylglutamát;
- ii) kyselina karglumová je na hydrolýzu aminoacylázou přítomnou v cytosolu rezistentnější než N-acetylglutamát.

#### Farmakodynamické účinky

U potkanů byly provedeny další studie za rozdílných experimentálních podmínek, které vedly ke zvýšené dostupnosti amoniaku (hladovění, dieta bez bílkovin nebo s vysokým obsahem bílkovin). Bylo prokázáno, že kyselina karglumová snižuje hladiny amoniaku v krvi a zvyšuje hladiny močoviny v krvi a moči, přičemž obsah aktivátorů karbamoylfosfátsyntetázy v játrech byl významně zvýšen.

#### Klinické účinnost a bezpečnost

U pacientů s deficitem syntázy N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová navozuje rychlou normalizaci hladin amoniaku v plazmě, a to obvykle během 24 hodin. Pokud byla léčba zahájena před trvalým poškozením mozku, byl u pacientů pozorován normální růst a psychomotorický vývoj.

U pacientů s organickou acidemií (u novorozenců i starších) léčba kyselinou karglumovou vedla k rychlému poklesu hladiny amoniaku v plazmě a snížení rizika neurologických komplikací.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kyseliny karglumové byla studována u zdravých mužských dobrovolníků pomocí radioaktivně značeného i neznačeného přípravku.

#### Absorpce

Odhaduje se, že po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti se absorbuje přibližně 30 % kyseliny karglumové. U 12 dobrovolníků, kteří dostávali tablety kyseliny karglumové v těchto dávkách, dosahovaly plazmatické koncentrace vrcholové hodnoty 2,6 µg/ml (medián; rozptyl 1,8 – 4,8) po 3 hodinách (medián; rozptyl 2 – 4).

#### Distribuce

Plazmatická eliminační křivka kyseliny karglumové je bifázická s rychlou fází v prvních 12 hodinách po podání. Po této fázi následuje pomalá fáze (terminální poločas až 28 hodin).

Difuze do erytrocytů neexistuje. Vazba na bílkoviny nebyla určena.

## Biotransformace

Část kyseliny karglumové je metabolizována. Předpokládá se, že v závislosti na své aktivitě se může střevní bakteriální flóra podílet na zahájení degradačního procesu, což vede ke kolísavému rozsahu metabolismu molekuly. Jeden z metabolitů, který byl identifikován ve stolici, je kyselina glutamová. Metabolity jsou detekovatelné v plazmě s vrcholem za 36 – 48 hodin a při velmi pomalu klesají (poločas kolem 100 hodin).

Konečný produkt metabolismu kyseliny karglumové je oxid uhličitý, který se vylučuje plícemi.

## Eliminace

Po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti se 9 % dávky vylučuje nezměněno v moči a až 60 % ve stolici.

Plazmatické hladiny kyseliny karglumové byly měřeny u pacientů všech věkových kategorií, od novorozenců až po dospívající, léčenými různými denními dávkami (7–122 mg/kg/den). Jejich rozptyl byl v souladu s hladinami naměřenými u zdravých dospělých osob, a to i u novorozenců. Při všech denních dávkách docházelo k pomalému poklesu plazmatických hladin na hladinu kolem 100 ng/ml během 15 hodin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Farmakologické studie zaměřené na bezpečnost prokázaly, že kyselina karglumová podávaná perorálně v dávkách 250, 500 a 1 000 mg/kg neměla statisticky signifikantní účinek na respiraci, centrální nervový systém a kardiovaskulární systém.

V sérii testů genotoxicity provedených *in vitro* (Amesův test, analýza metafáze lidských lymfocytů) a *in vivo* (mikronukleární test u potkana) nebyla prokázána žádná významná mutagenní aktivita kyseliny karglumové.

Jednorázové dávky kyseliny karglumové až 2 800 mg/kg perorálně a 239 mg/kg intravenózně nevedly k mortalitě nebo patologickým klinickým příznakům u dospělých potkanů. U novorozených potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou perorálně žaludeční sondou denně po dobu 18 dní a u mladých potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou po dobu 26 týdnů byla stanovena hladina žádného pozorovaného účinku (No Observed Effect Level – NOEL) na 500 mg/kg/den a hladina žádného pozorovaného nežádoucího účinku (No Observed Adverse Effect Level – NOAEL) byla stanovena na 1 000 mg/kg/den.

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na fertilitu samců nebo samic. U potkanů a králíků nebyl pozorován žádný důkaz embryotoxicity, fetotoxicity nebo teratogenity při podávání dávek až toxických pro matku, které vedly až k 50 násobné expozici u potkanů a až sedminásobné expozici u králíků než u člověka. Kyselina karglumová se vylučuje do mléka laktujících potkanů. I když nebyly ovlivněny žádné vývojové parametry, byly pozorovány jisté změny v tělesné hmotnosti / přírůstek tělesné hmotnosti u mláďat kojených samicemi léčenými dávkou 500 mg/kg/den a vyšší mortalita u mláďat matek léčených dávkou 2 000 mg/kg/den, což je dávka, která vedla u matek k toxicitě.

Systémová expozice matek po podávání dávek 500 mg/kg/den byla 25x vyšší a po podávání dávek 2 000 mg/kg/den byla 70x vyšší než předpokládaná expozice u člověka.

Studie kancerogenity s kyselinou karglumovou nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokrytalická celulóza,  
Mannitol,  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý,  
Natrium-stearyl-fumarát,  
Krospovidon typ B,

Kopovidon K 28.

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Blistr (Al/Al) balený v krabičce.

Velikost balení: 12 nebo 60 dispergovatelných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eurocept International BV  
Tragans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)**

EU/1/17/1202/001

EU/1/17/1202/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23 června 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 28. března 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**



## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURs)**

Požadavky pro předkládání PSURs pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA S 12 TABLETAMI**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety  
acidum carginicum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje acidum carginicum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

12 dispergovatelných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Pouze perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1202/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ucedane 200 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA S 60 TABLETAMI**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety  
acidum carginicum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje acidum carginicum 200 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 dispergovatelných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Pouze perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1202/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ucedane 200 mg

**19. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**20. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety  
acidum carginicum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. JINÉ**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**Příbalová informace: informace pro uživatele**  
**Ucedane 200 mg dispergovatelné tablety**  
acidum carglumicum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Ucedane a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ucedane užívat
3. Jak se přípravek Ucedane užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ucedane uchovávat
6. Obsah balení a další informace

**1. Co je přípravek Ucedane a k čemu se používá**

Přípravek Ucedane může pomoci snížit nadměrnou plazmatickou hyperamonemii (zvýšenou hladinu amoniaku v krvi). Amoniak je toxický zejména pro mozek a v těžkých případech vede ke snížení vědomí až k hlubokému bezvědomí.

Hyperamonemie může být způsobená

- nedostatkem specifického jaterního enzymu syntázy N-acetylglutamátu. Pacienti s touto vzácnou poruchou nejsou schopni vyloučit zbytkový dusík, který se tvoří z bílkovin ve stravě. Toto onemocnění je celoživotní, a proto postižený pacient vyžaduje celoživotní léčbu.
- izovalerovou acidemií, metylmalonovou acidemií nebo propionovou acidemií. Pacienti postižení některou z těchto poruch vyžadují léčbu během hyperamonemické krize.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ucedane užívat**

**Neužívejte přípravek Ucedane:**

- jestliže jste alergický(á) na kyselinu karglumovou nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- během kojení.

**Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Ucedane se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčba přípravkem Ucedane má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou metabolických poruch.

Lékař vyhodnotí před zahájením dlouhodobé léčby Vaši individuální reakci na podání kyseliny karglumové.

Dávka se upraví individuálně tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krevní plazmě.

Lékař Vám může předepsat doplňky s aminokyselinou argininem nebo omezit příjem bílkovin.

Lékař Vám může pravidelně vyšetřovat játra, ledviny, srdce a krev, aby sledoval Váš stav a léčbu.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Ucedane**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

### **Přípravek Ucedane s jídlem a pitím**

Přípravek Ucedane se musí užívat perorálně (ústy) před jídlem nebo krmením.

Tablety musí být dispergovány (rozpuštěny) nejméně v 5–10 ml vody a užijí se okamžitě po rozpuštění.

### **Těhotenství a kojení**

Účinky přípravku Ucedane na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy. Pokud jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat.

Vylučování kyseliny karglumové do mateřského mléka nebylo u žen studováno. Přesto, jelikož bylo prokázáno, že kyselina karglumová byla přítomna v mléce kojících samic potkanů s možnými toxickými účinky na jejich kojené potomky, nesmíte kojit své dítě, pokud užíváte přípravek Ucedane.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nejsou známy.

### **Ucedane obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Ucedane užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem

Úvodní denní dávka je obvykle 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti, maximálně až 250 mg na kilogram tělesné hmotnosti (například při hmotnosti 10 kg se užívá denně 1 g, čili 5 200 miligramových tablet).

Pro pacienty s hyperamonemií způsobenou deficitem syntázy N-acetylglutamátu se při dlouhodobé léčbě denní dávka obvykle pohybuje od 10 mg do 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti.

Lékař stanoví vhodnou dávku tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krvi.

Přípravek Ucedane smí být podáván POUZE ústy nebo přes vyživovací sondu do žaludku (za použití stříkačky, je-li to třeba).

Pokud je pacient v hlubokém bezvědomí způsobeném vysokou hladinou amoniaku v krvi, pak se přípravek Ucedane podává stříkačkou rychlým vstříknutím přes sondu, která byla zavedena pro výživu.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Ucedane, než jste měl(a)**

Mohou se objevit nežádoucí účinky, jako je tachykardie (zvýšená srdeční frekvence), nadměrné pocení, zvýšená produkce sekretu v průduškách, zvýšená tělesná teplota a neklid. Požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Ucedane**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Ucedane**

Nepřerušujte užívání přípravku Ucedane bez předchozího informování svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Časté nežádoucí účinky** (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- zvýšené pocení.

**Méně časté** (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- bradykardie (zpomalení srdečního rytmu),
- průjem,
- horečka,
- zvýšené hodnoty aminotransferáz (jaterní enzymy),
- zvracení.

**Není známo** (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- vyrážka.

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Ucedane uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### 6. Obsah balení a další informace

##### Co přípravek Ucedane obsahuje

- Léčivou látkou je acidum carglumicum. Jedna tableta obsahuje acidum carglumicum 200 mg.
- Pomocnými látkami jsou: mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-stearyl-fumarát (viz bod 2 „Ucedane obsahuje sodík“), mannitol, kopovidon K 28, krosopovidon typ B.

##### Jak přípravek Ucedane vypadá a co obsahuje toto balení

Ucedane dispergovatelné tablety jsou bílé bikonvexní tablety podlouhlého tvaru, na obou stranách jsou tři půlicí rýhy a na jedné straně je vyryté „L/L/L“.

Přibližné rozměry tablety jsou 17 mm na délku a 6 mm na šířku.

Tabletu lze rozdělit na čtyři stejné dávky.

Tablety jsou dodávány v Al/Al blistrech balených v krabičkách.  
Velikost balení: 12 nebo 60 dispergovatelných tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

### **Výrobce**

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **България**

Lucane Pharma  
Тел.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Česká republika**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Danmark**

FrostPharma AB  
Tlf: +45 808 20 101  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Deutschland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Eesti**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Ελλάδα**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750

#### **Lietuva**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Magyarország**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Malta**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Nederland**

Eurocept International BV  
Tel: +31 35 528 39 57  
[info@euroceptpharma.com](mailto:info@euroceptpharma.com)

#### **Norge**

FrostPharma AB  
Tlf: +47 815 03 175  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Österreich**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**España**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**France**

Lucane Pharma

Tél: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Hrvatska**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ireland**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ísland**

FrostPharma AB

Sími: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Italia**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Κύπρος**

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Latvija**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Polska**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Portugal**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**România**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenija**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenská republika**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Suomi/Finland**

FrostPharma AB

Puh/Tel: +35 875 32 51 209

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Sverige**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.