

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ucedane 200 mg dispergeeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Dispergeeruv tablett.

Tabletid on vardakujulised, valged ja kaksikkumerad, kolm poolitusjoont mõlemal küljel ning ühel küljel graveering "L/L/L/L". Tableti ligikaudsed mõõtmed: pikkus 17 mm ja laius 6 mm.

Tableti saab jagada neljaks võrdseks annuseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ucedane on näidustatud primaarsest

- N-atsetüülglutamaadi süntaasi defitsiidist tingitud hüperammoneemia ravi.
- isopalderjanhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi
- metüülmaloanhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi
- propioonhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ucedane ravikuuri tuleb alustada metaboolsete häirete ravis kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidi puhul:

Vastavalt kliinilistele kogemustele võib ravi alustada juba esimesest elupäevast alates.

Esialgne päevane annus peaks olema 100 mg/kg, vajadusel kuni 250 mg/kg.

Seejärel tuleb annustamist reguleerida individuaalselt vastavalt normaalsele lämmastikutasemele plasmas (vt lõiku 4.4).

Pikemas perspektiivis ei pruugi olla vaja annust suurendada vastavalt kehakaalule, et saavutada piisav metaboolne kontroll; päevasedannused varieeruvad 10 mg/kg kuni 100 mg/kg vahel.

Kargluumhappe reageerimise test

Enne pikaajalise ravi alustamist on soovitatav teha kargluumhappele individuaalselt reageerimise test. Näiteks

- koomaseisundis lapse korral alustada annusega 100 kuni 250 mg/kg ööpäevas ja mõõtkel lämmastiku kontsentratsiooni plasmas vähemalt enne iga manustamist; see peaks normaliseeruma mõne tunni jooksul peale Ucedane tarvitamist;
- mõõduka hüperammoneemia korral kasutada testannust 100...200 mg/kg/päevas kolme päeva jooksul valgu manustamise ja lämmastikutasemekontrolliga (enne sööki ja üks tund peale sööki), et selgitada välja annus, mis tagab normaalse lämmastikutaseme.

• Isopalderjanhape-atsideemia, metüülhape-atsideemia ja propioonhape-atsideemia puhul: Ravi tuleb alustada orgaanilise atsideemiaga patsientidel hüperammoneemia tekkimisel. Esialgne ööpäevane annus on 100 mg/kg, vajadusel kuni 250 mg/kg.

Seejärel tuleb annust individuaalselt kohandada, et säilitada plasmas normaalne ammoniaagi tase (vt jaotis 4.4).

Neerukahjustus

Ucedane manustamisel kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidele on soovitatav olla ettevaatlik. Annust tuleb kohandada vastavalt glomerulaarfiltratsiooni kiirusele (*glomerular filtration rate*, GFR).

- Mõõduka neerukahjustusega patsiendid (GFR 30...59 ml/min)
 - Soovitatav algannus N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist või orgaanilisest atsideemiast tingitud hüperammoneemiaga patsientidel on 50 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas.
 - Pikaajalisel kasutamisel jääb ööpäevane annus vahemikku 5 mg/kg ööpäevas kuni 50 mg/kg ööpäevas ja seda tuleb kohandada individuaalselt, et säilitada ammooniumi normaalne sisaldus plasmas.
- Raske neerukahjustusega patsiendid (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Soovitatav algannus N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist või orgaanilisest atsideemiast tingitud hüperammoneemiaga patsientidel on 15 mg/kg ööpäevas kuni 40 mg/kg ööpäevas.
 - Pikaajalisel kasutamisel jääb ööpäevane annus vahemikku 2 mg/kg ööpäevas kuni 20 mg/kg ööpäevas ja seda tuleb kohandada individuaalselt, et säilitada ammooniumi normaalne sisaldus plasmas.

Lapsed

Ucedane ohutus ja efektiivsus lastel (sünnist kuni 17 aasta vanuseni), kellel on N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist tingitud äge või krooniline hüperammoneemia või isopalderjanhappe-atsideemiast, propiioonhappe-atsideemiast või metüülmaloanhappe-atsideemiast tingitud äge hüperammoneemia, on tõestatud ning nende andmete alusel ei loeta annuse kohandamist vastsündinutel vajalikuks.

Manustamisviis

See ravim on AINULT suukaudseks kasutamiseks (allaneelamine või vajadusel süstla abil manustamine läbi nasogastraalsondi).

Farmakokineetiliste andmete ja kliinilise kogemuse põhjal on soovitatav ööpäevane annus jagada kaheks või neljaks manustamiskorraks enne söögiaegu või toitmist. Tablettide poolitamisega on võimalik peaaegu kõigi annusekohanduste kasutamine. Mõnikord võib olla vajalik arsti poolt määratud annuste kohandamiseks kasutada veerandit tabletti.

Tabletid tuleb lahustada vähemalt 5...10 ml vees ning need tuleb kohe alla neelata või manustada kiiresti süstlast nasogastraalsondi.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kargluumhappe kasutuse ajal on imetamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.6 ja 5.3).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud ravimi kasutamisel

Ravi jälgimine

Ammoniaagi ja aminohapete tasemed plasmas peavad jääma normaalpiiridesse.

Kuna kargluumhappe ohutuse kohta on väga vähe andmeid, on soovitatav süstemaatiliselt jälgida maksa, neeru, südame funktsioone ja hematoloogilisi parameetreid.

Toitumiselased soovitused

Väikese valgutaluvuse korral võib olla näidustatud valgu piiramine ja arginiini täiendav manustamine.

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

Neerukahjustusega patsientidel tuleb Ucedane annust vähendada (vt lõik 4.2).

Ucedane sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalses ööpäevases annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kargluumhappe kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid.

Loomkatsetes on ilmnenud vähene kahjulik toime arengule (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Kuigi pole teada, kas kargluumhappe eritub inimese rinnapiima, on toimeainet sedastatud lakteerivate rottide piimas (vt lõik 5.3). Seetõttu on kargluumhappe võtmise ajal imetamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on teatatud kõrvaltoimed esitatud organsüsteemide ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

- N atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidi kõrvaltoimed

Uuringud	<i>Aeg-ajalt</i> : suurenenud transaminaaside aktiivsus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage</i> : suurenenud higistamine <i>Teadmata</i> : lööve

- Orgaanilise atsideemia kõrvaltoimed

Südame häired	<i>Aeg-ajalt</i> : bradükardia
Seedetrakti häired	<i>Aeg-ajalt</i> : kõhulahtisus, oksendamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Aeg-ajalt</i> : pürekсия

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühe kargluumhappega ravitud patsiendi puhul, kui annust suurendati kuni 750 mg/kg ööpäevas, ilmnesid mürgistuse sümptomid, mida võib kirjeldada sümptomimeetilise reaktsioonina: tahhükardia, tugev higistamine, suurenenud bronhiaalsekretsioon, kehatemperatuuri tõus ja rahutus. Sümptomid lahenesid annuse vähendamisel kohe.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Aminohapped ja nende derivaadid, ATC-kood: A16AA05.

Toimemehhanism

Kargluumhape on N-atsetüülglutamaadi, mis on ureatsükli esimese ensüümi karbamoüülfosfaadi süntetaasi looduslik aktivaator, struktuuriline analoog.

Kargluumhape on *in vitro* näidanud maksa karbamoüülfosfaadi süntetaasi aktiveerimist. Vaatamata karbamoüülfosfaadi süntetaasi madalamale afiinsusele kargluumhappe, kui N-atsetüülglutamaadi suhtes, on kargluumhape näidanud *in vivo* karbamoüülfosfaadi süntetaasi stimuleerimist ja suuremat efektiivsust rottidel ammoniaagist tingitud toksiliste toimete ärahoidmisel kui N-atsetüülglutamaat. Seda võib seletada järgmiste tähelepanekute abil:

- 1) mitokondri membraan on kargluumhappe jaoks kergemini läbitav kui N-atsetüülglutamaadi jaoks;
- 2) kargluumhape on N-atsetüülglutamaadiga võrreldes resistentsem tsütosooli aminoatsülaasi vahendatud hüdrolyüsi suhtes.

Farmakodünaamilised toimed

Rottidel on mitmesugustes katsetingimustes tehtud uuringuid, mille käigus suurendati ammoniaagi tootmist organismis (nälgimine, proteiinivaba või kõrge proteiinisaldusega dieet). Kargluumhape vähendas ammoniaagi taset ja tõstis urea taset veres ning uriinis, kusjuures maksa karbamoüülfosfaadi süntetaasi aktivaatorite sisaldus oli märkimisväärselt tõusnud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

N-atsetüülglutamaadi süntetaasi defitsiidiga patsientidel tekitas kargluumhape ammoniaagitaseme kiire normaliseerumise tavaliselt 24 tunni jooksul. Kui ravi ordineeriti enne püsiva ajukahjustuse teket, oli patsientide kasv ja psühhomotoorne areng normaalne.

Orgaanilise atsideemiaga patsientidel (vastsündinud ja teised) tekitas ravi kargluumhappega kiire lämmastiku taseme languse plasmas, vähendades neuroloogiliste tüsistuste riski.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kargluumhappe farmakokineetikat on uuritud tervetel meessoost vabatahtlikel, kasutades nii radioaktiivselt märgistatud kui ka märgistamata toimeainet.

Imendumine

Ühekordsest suukaudsest 100 mg/kg kargluumhappe annusest imendub ligikaudu 30%. Selle annuse puhul saavutati kargluumhappe tabletti saanud 12 vabatahtlikul maksimaalne plasmakontsentratsioon 2,6 µg/ml (mediaan; vahemik 1,8...4,8) 3 tunni möödudes (mediaan; vahemik 2...4).

Jaotumine

Kargluumhappe plasmast eliminatsiooni kõver on kahefaasiline, esimesele kiirele faasile (12 tundi pärast manustamist) järgneb aeglane faas (terminaalne poolväärtusaeg 28 tundi). Erütrotsüütidesse toimeaine ei difundeeru. Valkudega seondumist ei ole kinnitatud.

Biotransformatsioon

Osa kargluumhapest metaboliseerub. Arvatakse, et aktiivsusest sõltuvalt võib soolemikrofloora soodustada lõhustumisprotsesside käivitumist, mille tulemuseks on molekuli varieeruva ulatusega metabolism. Üks roogas kindlaks tehtud metaboliit on glutaamhape. Metaboliitide sisaldus plasmas on suurim 36...48 tunni möödudes ja see näitaja langeb väga aeglaselt (poolväärtusaeg ligikaudu 100 tundi).

Kargluumhappe metabolismi lõppsaadus on süsinikdioksiid, mis eemaldub organismist kopsude kaudu.

Eritumine

Ühekordse suukaudse 100 mg/kg kargluumhappe annuse võtmise järel eritub 9% toimeainet muutumatul kujul uriiniga ja 60% roojaga.

Kargluumhappe taset plasmas mõõdeti kõikide vanusekategoriate puhul alates vastsündinutest kuni noorukiteni, kellele manustati mitmesuguseid ööpäevaseid annuseid (7...122 mg/kg ööpäevas). Eliminatsiooni ajavahemik oli isegi vastsündinutel sarnane tervetel täiskasvanutel mõõdetuga. Sõltumata ööpäevase annuse suurusest täheldati aeglast alanemist 15 tunni jooksul tasemeni ligikaudu 100 ng/ml.

Neerukahjustusega patsiendid

Kargluumhappe farmakokineetikat neerukahjustusega patsientidel võrreldi normaalse neerufunktsiooniga patsientide omaga pärast Kargluumhappe 40 mg/kg või 80 mg/kg ühekordse annuse suukaudset manustamist. Kargluumhappe C_{max} ja AUC_{0-T} on kokku võetud allolevas tabelis. Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientide ja sarnaste normaalse neerufunktsiooniga kontrollpatsientide AUC_{0-T} geomeetriliste keskmiste suhe (90% CI) oli vastavalt ligikaudu 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) ja 6,9 (4,79; 9,96). Neerukliirens (CL_r) vähenes kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel normaalse neerufunktsiooniga patsientidega võrreldes vastavalt 0,79-, 0,53- ja 0,15-kordselt. Muudatusi kargluumhappe FK-s neerukahjustuse korral peetakse kliiniliselt oluliseks ning mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on vajalik annuse kohandamine (vt „Annustamine ja manustamisviis“, lõik 4.2).

Kargluumhappe C_{max} ja AUC_{0-T} (± SD) pärast Kargluumhappe 80 mg/kg või 40 mg/kg ühekordset suukaudset manustamist neerukahjustusega patsientidel ja sarnastel normaalse neerufunktsiooniga kontrollpatsientidel

FK parameetrid	Normaalne funktsioon (1a) N = 8	Kerge kahjustus N = 7	Mõõdukas kahjustus N = 6	Normaalne funktsioon (1b) N = 8	Raske kahjustus N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse uuringud näitasid, et kargluumhappe suukaudsel manustamisel annustes 250, 500 ja 1000 mg/kg puudus statistiliselt oluline mõju hingamisele, kesknärvisüsteemile ja südame-veresoonkonnale.

In vitro genotoksilisuse uuringutes (Amesi test, inimese lümfotsüütide metafaasi analüüs) ja *in vivo* (mikrotuuma uuring rottidel) ei näidanud kargluumhappe olulist mutageenset toimet.

Kargluumhappe suukaudsed kuni 2800 mg/kg ja intravenoossed 239 mg/kg üksikannused ei põhjustanud täiskasvanud rottide suremust ega ebanormaalseid kliinilisi nähte. Vastsündinud rottide puhul, kes said igapäevaselt suu kaudu kargluumhapet 18 päeva jooksul, ega noorte rottide puhul, kes said suukaudse sondiga iga päev kargluumhapet 26 nädala jooksul, määrati mittetuvastatava mõju tasemeks kogus 500 mg/kg ööpäevas ja mittetuvastatava ebasoodsa mõju tasemeks 1000 mg/kg ööpäevas.

Kahjulikku toimet emas- ja isasloomade viljakusele ei ole täheldatud. Rottidel ja küülikutel tehtud uuringutes pole saadud viiteid kahjulike toimete kohta embrüole, lootele ega väärarengute teket, kui kasutati emasloomale toksilisi annuseid, mis olid rottide puhul viiskümmend korda ja küülikute puhul seitse korda suuremad kui inimesele mõeldud vastavad annused. Kargluumhappe eritub lakteerivate rottide rinnapiima ja kuigi arengunäitajaid ei mõjutatud, täheldati mõningaid toimeid kehakaalu / kehakaalu iibe osas nendel rotipoegadel, kelle emad said kargluumhapet annuses 500 mg/kg ööpäevas, ja suremus oli kõrgem nende rotipoegade seas, kelle emad said kargluumhapet annuses 2000 mg/kg ööpäevas (emale toksiline annus). Emasloomade süsteemsed kontsentratsioonid pärast annuste 500 ja 2000 mg/kg ööpäevas saamist olid kakskümmend viis ja seitsekümmend korda suuremad inimesel eeldatust.

Kargluumhappega ei ole kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Mannitool
Koloidne veevaba ränidioksiid
Naatriumstearüülfumaraat
B-tüüpi krospovidoon
Kopovidoon K 28

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

36 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blister (ALU/ALU) pakendatud kartongkarpi.

Üks pakend sisaldab 12 või 60 dispergeeruvat tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1202/001 (60 tabletti)
EU/1/17/1202/002 (12 tabletti)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. juuni 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. märts 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

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

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusuanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED:**VÄLISKARP 12 TABLETTI****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ucedane 200 mg dispergeeruvad tabletid
kargluumhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

3. ABIAINETE LOEND**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

12 dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult suukaudseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOAHOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1202/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ucedane 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED:**VÄLISKARP 60 TABLETTI****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ucedane 200 mg dispergeeruvad tabletid
kargluumhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

3. ABIAINETE LOEND**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult suukaudseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOAHOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Madalmaad

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1202/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ucedane 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ucedane 200 mg dispergeeruvad tabletid
kargluumhape

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ucedane 200 mg dispergeeruvad tabletid kargluumhape

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

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

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ucedane ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ucedane võtmist
3. Kuidas Ucedanet kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ucedanet säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ucedane ja milleks seda kasutatakse

Ucedane võib aidata langetada ülemääraselt kõrgeid ammoniaagi plasmatasemeid (vere kõrgeenenud ammoniaagitase). Ammoniaak on eriti toksiline ajule ja tõsisematel juhtudel võib kaasa tuua teadvuse kaotuse ning koomaseisundi.

Hüperammoneemia võib olla tingitud

- spetsiifilise maksaensüümi N-atsetüülglutamaadi süntaasi puudusest. Selle harvaesineva haigusega patsiendid ei suuda eritada lämmastiku ainevahetusjääke, mis tekivad pärast valkude söömist.
See häire püsib kogu patsiendi elu ja seetõttu on vaja elukestvat ravi.
- isopalderjanhappe-atsideemiast, metüülmaloonhappe-atsideemiast või propioonhappe-atsideemiast. Neid häireid põdevad patsiendid vajavad hüperammoneemilise kriisi ajal ravi.

2. Mida on vaja teada enne Ucedane võtmist

Ucedanet ei tohi võtta

- kui olete kargluumhappe või Ucedane mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Ärge kasutage Ucedane'd imetamise ajal.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ucedane võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi Ucedanega tohib alustada metaboolsete häirete ravis kogenud arsti järelevalve all.

Enne pikaajalise ravi alustamist hindab arst teie reageerimist kargluumhappele.

Annustamist tuleb reguleerida individuaalselt plasma normaalse ammoniaagitaseme hoidmiseks.

Arst võib määrata lisaks arginiini või piirata valku sisaldavate ainete söömist.

Teie seisundi ja ravi jälgimiseks võib arst kontrollida regulaarselt teie maksa, neere, südant ja verd.

Muud ravimid ja Ucedane

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ucedane koos toidu ja joogiga

Ucedanet peab suu kaudu sisse võtma enne sööki või söötmiskorda.

Tabletid tuleb vahetult enne võtmist dispergeerida vähemalt 5 kuni 10 ml vees.

Suspensioonil on kergelt happeline maitse.

Rasedus ja imetamine

Ucedane toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kargluumhappe eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Kuna lakteerivate rottide rinnapiimas on sedastatud kargluumhapet ja sellega on kaasnenud võimalikud kahjulikud toimed nende järeltulijatele, ei tohi te Ucedane'd võttes last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõju autojuhtimisele ja mehhanismide käsitlemisele ei ole uuritud.

Ucedane sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalses ööpäevases annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Ucedanet kasutada

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

Tavaannus:

- Esmane ööpäevane annus on tavaliselt 100 mg kehakaalu iga kilogrammi kohta kuni maksimaalse annuseni 250 mg kehakaalu kilogrammi kohta (näiteks kui kaalute 10 kg, peate võtma 1 g 5 tabletti päevas).
- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidiga patsientide puhul jääb pikaajalises perspektiivis päevane annus 10 kuni 100 mg vahele kehakaalu kilogrammi kohta.

Teie arst määrab teile sobiva annuse, et säilitada teie vere normaalne ammoniaagitase.

Ucedanet tohib manustada AINULT suu kaudu või toitmissondi kaudu makku (vajadusel kasutades süstalt).

Kui patsient on hüperammoneemilises koomas, manustatakse Ucedanet kiiresti läbi süstla ja vooliku, mis on paigaldatud teie toitmiseks.

Öelge oma arstile, kui teil on neerukahjustus. Teie ööpäevast annust tuleb vähendada.

Kui te võtate Ucedanet rohkem, kui ette nähtud

Küsige nõu arstilt või apteekrilt.

Kui te unustate Ucedane võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui lõpetate Ucedane võtmise

Ärge lõpetage Ucedane võtmist ilma oma arsti teavitamata.

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Järgmistest kõrvaltoimetest teatati järgmiste sagedustega: väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st), sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st), aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st), harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st), väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- *Sage*: suurenenud higistamine.
- *Aeg-ajalt*: bradükardia (südametegevuse aglustumine), kõhulahtisus, palavik, transaminaaside aktiivsuse suurenemine, oksendamine.
- *Teadmata*: lööve.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ucedanet säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blisterpakendile ja karbile pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ucedane sisaldab

- Toimeaine on kargluumhape. Üks tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid, naatriumstearüülfumaraat (vt lõik 2 „Ucedane sisaldab naatriumi“), mannitool, kopovidoon K28, B-tüüpi krospovidoon.

Kuidas Ucedane välja näeb ja pakendi sisu

Ucedane lahustuvad tabletid on vardakujulised, valged ja kaksikkumerad, kolm poolitusjoont mõlemal küljel ning ühel küljel graveering „L/L/L/L“.

Tableti ligikaudsed mõõtmed: pikkus 17 mm ja laius 6 mm.

Tableti saab jagada neljaks võrdseks annuseks.

Tabletid on pakendatud alumiinium/alumiinium blisterpakendisse, mis on omakorda pakendatud kartongkarpi.

Pakendis on 12 või 60 dispergeeruvat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

Tootja

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Madalmaad

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma
Tél/Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

България

Lucane Pharma
Тел.: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Česká republika

Lucane Pharma
Tél/Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Danmark

FrostPharma AB
Tlf: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Deutschland

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Ελλάδα

Lucane Pharma
Τηλ: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

España

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

France

Lucane Pharma
Tél: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Lietuva

FrostPharma AB
Tel: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Lucane Pharma
Tél/Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Magyarország

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Malta

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Nederland

Eurocept International BV
Tel: +31 35 528 39 57
info@euroceptpharma.com

Norge

FrostPharma AB
Tlf: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Österreich

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Polska

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Portugal

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Hrvatska

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Ireland**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Ísland**

FrostPharma AB

Sími: +46 824 36 60

info@frostpharma.com**Italia**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Κύπρος**

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Latvija**

FrostPharma AB

Tel: +46 824 36 60

info@frostpharma.com**România**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Slovenija**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Slovenská republika**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com**Suomi/Finland**

FrostPharma AB

Puh/Tel: +46 824 36 60

info@frostpharma.com**Sverige**

FrostPharma AB

Tel: +46 824 36 60

info@frostpharma.com**Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}****Muud teabeallikad**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.