

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ucedane 200 mg diszpergálódó tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg kargluminsavat tartalmaz tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszpergálódó tablettá.

Hosszúkás, fehér és két oldalt domború tablettá, három bemetszéssel mindkét oldalán, „L/L/L/L” bevéséssel az egyik oldalán. A tablettá hozzávetőleg 17 mm hosszú és 6 mm széles.

A tablettá négy egyenlő adagra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ucedane az

- N-acetil-glutamát-szintáz elsődleges hiánya miatt kialakult hyperammonaemia,
- az izovaleriánsav acidaemia miatt kialakult hyperammonaemia,
- a metilmalonát acidaemia miatt kialakult hyperammonaemia,
- a propionsav acidaemia miatt kialakult hyperammonaemia, kezelésére javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Ucedane-kezelés megkezdése csak anyagcsere-betegségek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett javasolt.

Adagolás

- N-acetil-glutamát-szintáz-hiányban:

Klinikai tapasztalatok szerint a kezelés akár az első életnapon megkezdhető.

A gyógyszer javasolt kezdő adagja 100 mg/ttkg/nap, amely szükség esetén 250 mg/ttkg/nap mennyiségig emelhető.

Az adag a későbbiekben egyedileg módosítandó, az ammónia normális plazmaszintjének fenntartása érdekében (lásd a 4.4 pontot).

Előfordulhat, hogy hosszú ideig nem kell az adagot a testtömeggyarapodásnak megfelelően módosítani, amennyiben a megfelelő anyagcsere-egyensúly fennáll; a napi adag egyéenként változik, 10 mg/ttkg és 100 mg/ttkg között.

Kargluminsav-válaszkészség vizsgálata

Hosszú távú kezelés bevezetése előtt javasolt a kargluminsavval szembeni egyéni válaszkészség felmérése.

Például:

- Kómás állapotban lévő gyermek esetében 100-250 mg/ttkg/nap a kezdő adag. Az ammónia plazmakoncentrációját legalább minden gyógyszerbeadás előtt ellenőrizni kell; az Ucedane-kezelés megkezdése után néhány órával az ammóniaszintnek normalizálnia kell.

- Közepesen súlyos hyperammonaemia esetén, 3 napon keresztül 100-200 mg/ttkg/nap kezdő adag alkalmazandó állandó fehérjebevitel mellett. Ezalatt az ammónia plazmakoncentrációját rendszeresen ellenőrizni kell (étkezések előtt, és étkezések után 1 órával); a normális ammónia plazmakoncentráció fenntartása érdekében az adag módosítható.

- Izovaleriánsav acidaemia, metilmalonát acidaemia és propionsav acidaemia esetén:

A kezelést az organikus acidaemiában szenvedő betegek esetében a hyperammonaemia alapján kell megkezdeni. A kezdő napi adag 100 mg/ttkg legyen, amely szükség esetén 250 mg/ttkg-ig emelhető. Az ammónia normális plazmaszintjének fenntartásának érdekében ezt később egyénileg kell módosítani (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás:

Körültekintéssel ajánlott eljárni, ha a Ucedane-t károsodott vesefunkciójú betegnél alkalmazza.

A GFR alapján kell módosítani az adagot.

- Közepesen súlyos vesekárosodással élő betegek (GFR: 30–59 ml/perc)
 - az ajánlott kezdő adag 50 mg/ttkg/nap és 125 mg/ttkg/nap közötti azoknál a betegeknél, akiknél NAGS-elégtelenség vagy organikus acidaemia következtében hyperammonaemia jelentkezik,
 - hosszú távú alkalmazás esetén a napi dózis 5 mg/ttkg/nap és 50 mg/ttkg/nap közötti, és az ammónia normál plazmaszintjének fenntartásának érdekében egyénileg kell beállítani.
- Súlyos vesekárosodással élő betegek (GFR \leq 29 ml/perc)
 - az ajánlott kezdő adag 15 mg/ttkg/nap és 40 mg/ttkg/nap közötti azoknál a betegeknél, akiknél NAGS-elégtelenség vagy organikus acidaemia következtében hyperammonaemia jelentkezik,
 - hosszú távú alkalmazás esetén a napi dózis 2 mg/ttkg/nap és 20 mg/ttkg/nap közötti, és az ammónia normál plazmaszintjének fenntartásának érdekében egyénileg kell beállítani.

Gyermekek és serdülők

Megállapították a Ucedane biztonságosságát és hatásosságát NAGS-elégtelenség okozta akut vagy krónikus hyperammonaemiával, vagy IVA, PA vagy MMA okozta akut hyperammonaemiával élő gyermekek és serdülők (születéstől 18 éves korig) kezelésére, és az adatok alapján az adagolás módosítása szükségtelen újszülöttek esetén.

Az alkalmazás módja

Ez a gyógyszer **KIZÁRÓLAG** szájon át alkalmazható (nyelés útján, vagy orrszonda és fecskendő használatával, ha szükséges).

A farmakokinetikai adatok és a klinikai tapasztalatok azt mutatták, hogy ajánlatos a napi dózist kettő, sőt akár négy részre osztani, s a gyógyszert étkezések, illetve etetések előtt adni. A tabletták félbetörése lehetővé teszi a legtöbb adagolási séma alkalmazását. Egyes esetekben, amennyiben a kezelőorvos által előírt adagolás szükségessé teszi, a tablettákat negyedelni is lehet.

A tablettát minimum 5-10 ml vízben diszpergálva azonnal le kell nyelni vagy nasogastricus szondán át, egy fecskendő segítségével, gyors mozdulattal kell bejuttatni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A kargluminsav szedésének időtartama alatt a szoptatás kontraindikált (lásd 4.6 és 5.3 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Kezelés alatti megfigyelés

Az ammónia és az aminosavak plazmaszintjét a normál tartományban kell tartani.

Mivel a kargluminsav biztonságosságával kapcsolatban nagyon kevés adat áll rendelkezésre, javasolt a máj- és vesefunkció, valamint a szív működés és hematológiai paraméterek rendszeres ellenőrzése.

Táplálkozási vezérelvek

Csökkent fehérjetolerancia esetén fehérjemegszorításra és argininpótlásra lehet szükség.

Alkalmazás vesekárosodással élő betegeknél

A Ucedane adagját csökkenteni kell a vesekárosodással élő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Az Ucedane nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz napi maximális adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Terménykenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A kargluminsav terhességre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre klinikai adat.

Az állatkísérletek eredményei minimális fejlődési toxicitásra utalnak (lásd 5.3 pont). Terhes nőknek csak nagy körültekintéssel írható fel.

Szoptatás

Bár a kargluminsav anyatejbe való kiválasztódása nem ismeretes, a szoptató patkányok tejében kimutatták (lásd 5.3 pont). Ezért a kargluminsav szedésének ideje alatt a szoptatás kontraindikált (lásd 4.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez kezeléséhez képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A jelentett mellékhatások felsorolása az alábbiakban szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerül felsorolásra.

A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

– Nemkívánatos hatások N-acetil-glutamát-szintáz-hiányban

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<i>Nem gyakori:</i> emelkedett transzamináz-értékek
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> erős izzadás <i>Nem ismert:</i> kiütés

– Nemkívánatos hatások organikus acidaemiában

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	<i>Nem gyakori:</i> bradycardia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nem gyakori:</i> diarrhoea, hányás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<i>Nem gyakori:</i> láz
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<i>Nem ismert:</i> kiütés

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy beteg esetében – aki 750 mg/ttkg/nap adagban kapott kargluminsavat – jelentkeztek mérgezésre utaló, szimpatomimetikus reakciónak megfelelő tünetek: tachycardia, profúz izzadás, fokozott légúti váladékképződés, a testhőmérséklet emelkedése, nyugtalanság. Az adag csökkentésével ezek a tünetek elmúltak.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: aminosavak és származékaik, ATC kód: A16A A05

Hatásmechanizmus

A kargluminsav az N-acetil-glutamát szerkezeti analógja, ami a karbamil-foszfát-szintetáz (az ureaciklus első enzime) természetesen előforduló aktivátora.

A kargluminsavról *in vitro* kimutatták, hogy a májban található karbamil-foszfát-szintetázt aktiválja. Bár a karbamil-foszfát-szintetáz affinitása a kargluminsav iránt kisebb, mint az N-acetil-glutamát iránt, *in vivo* vizsgálatok azt igazolták, hogy a kargluminsav stimulálja a karbamil-foszfát-szintetázt, és patkányokban sokkal hatékonyabban előzi meg az ammónia intoxikációt, mint az N-acetil-glutamát. Ezt az alábbi megfigyelések magyarázhatják:

- i) a mitokondriális membrán könnyebben átjárható a kargluminsav, mint az N-acetil-glutamát számára
- ii) a kargluminsav ellenállóbb a sejt plazmában található, N-acetil-aminosavakat hidrolizáló enzimmel szemben, mint az N-acetil-glutamát.

Farmakodinámiás hatások

Patkányokban több kísérletet végeztek, különböző vizsgálati körülmények között, melyeknek közös eleme az emelkedett ammóniaszint elérése volt (éhezés, fehérjementes vagy fehérjegyazdag étrend). A kargluminsav a vér ammóniaszintjét csökkentette, a vér és a vizelet karbamidszintjét emelte, míg a máj karbamil-foszfát-szintetáz aktivátorok koncentrációja szignifikánsan megemelkedett.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az N-acetil-glutamát-szintáz hiányban szenvedő betegek esetében kargluminsav adása a plazma ammóniaszintjének gyors normalizálódását eredményezte, általában 24 órán belül. Amennyiben a kezelést azelőtt bevezették, hogy maradandó agykárosodás alakult volna ki, a betegek normál növekedést és pszichomotoros fejlődést mutattak.

Organikus acidaemiában szenvedő betegek (újszülöttek és nem újszülöttek) esetében a kargluminsavval történő kezelés a plazma ammóniaszint gyors csökkenését idézte elő, csökkentve ezáltal a neurológiai szövődmények kockázatát.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A kargluminsav farmakokinetikai tulajdonságait egészséges férfi önkéntesek esetén vizsgálták, radioizotóppal jelölt, és jelöletlen termék használata mellett.

Felszívódás

Egyszeri 100 mg/ttkg orális adag bevitelét követően becslések szerint a kargluminsavnak kb. 30%-a szívódik fel. Az előbbi adagolás mellett a 12 kargluminsav tablettát bevevő önkéntesnél a plazmakoncentráció csúcserőke 3 óra után (medián; tartomány: 2–4 óra) 2,6 µg/ml volt (medián; tartomány: 1,8–4,8).

Eloszlás

A kargluminsav plazmaeliminációs görbéje bifázisos; a beadást követő első 12 órában gyors fázisú, amelyet lassú fázis követ (terminális felezési idő legfeljebb 28 óra).

Az erythrocytákba nem diffundál. Fehérjekötést nem állapítottak meg.

Biotranszformáció

A kargluminsav egy része metabolizálódik. Feltételezések szerint a bélflóra hozzájárulhat a bomlási folyamat beindulásához, és így a molekula változó mértékű metabolizálásához. A székletből kimutatott egyik metabolit a glutaminsav. A metabolitok a plazmában is kimutathatóak, a csúcserőkek a beadástól számított 36-48 órával mérhető, és a kiürülésük nagyon lassú (a felezési idő kb. 100 óra). A kargluminsav metabolizmusának végterméke a szén-dioxid, amely a tüdőkön át eliminálódik.

Elimináció

Egyszeri 100 mg/ttkg orális adag bevitelét követően a dózis 9%-a változatlan formában ürül a vizelettel, legfeljebb 60%-a pedig a széklettel.

A kargluminsav plazmakoncentrációját minden korcsoportban megmérték, újszülöttkortól serdülőkorig, különböző terápiás adagok (7- 122 mg/ttkg/nap) mellett. A mért értékek tartománya megegyezett az egészséges felnőttek esetében talált értékekkel, még az újszülötteknél is. Függetlenül a napi adagtól, a kargluminsav plazmakoncentrációja 15 óra alatt lassan 100 ng/ml körüli értékre csökkent.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodással élő betegek

Összehasonlították a kargluminsav farmakokinetikáját vesekárosodással élő és normál vesefunkciójú alanyok között, 40 mg/ttkg vagy 80 mg/ttkg kargluminsav egyszeri adagjának orális alkalmazását követően. A kargluminsav C_{max} és AUC_{0-T} értékeit az alábbi táblázat összesíti. Az AUC geometriai átlagos aránya (90%-os CI) az enyhe, közepesen súlyos és súlyos vesekárosodással élő alanyokban a normál vesefunkciójú, megfelelő kontrollalanyokhoz viszonyítva kb. 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) és 6,9 (4,79, 9,96) az egyes csoportoknál. A vese-clearance (CL_r) 0,79-, 0,53- és 0,15-szeresére csökkent az enyhe, közepesen súlyos és súlyos vesekárosodással élő alanyoknál a normál vesefunkciójú alanyokhoz hasonlítva. A kargluminsav-PK változásait és a társuló károsodott vesefunkciót klinikailag relevánsnak tekintik, és az adag módosítására hívják fel a figyelmet közepesen súlyos és súlyos vesekárosodással élő alanyok esetében (Lásd: 4.2 pont Adagolás és alkalmazás).

A kargluminsav átlagos (\pm szórás) C_{max} és AUC_{0-T} értékei 80 mg/ttkg vagy 40 mg/ttkg kargluminsav egyszeri adagjának orális alkalmazását követően vesekárosodással élő alanyokban a normál vesefunkciójú, megfelelő kontrollalanyokhoz viszonyítva

PK paraméterek	Normál funkció(1a) N = 8	Enyhe károsodás N = 7	Közepesen súlyos károsodás N=6	Normál funkció(1b) N = 8	Súlyos károsodás N = 6
	80 mg/ttkg			40 mg/ttkg	
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)	28 312,7 (6204,1)	53 559,3 (20 267,2)	80 543,3 (22 587,6)	20 212,0 (6185,7)	144 924,6 (65 576,0)

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A kargluminsav 250, 500 és 1000 mg/ttkg-os, orális adagjával végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatok nem igazoltak a légzésre, a központi idegrendszerre és a cardiovascularis rendszerre kifejtett, statisztikailag szignifikáns hatást.

A kargluminsavval végzett genotoxicitási vizsgálatosorozat sem *in vitro* (Ames-teszt, humán lymphocytá metafázis analízis), sem *in vivo* (patkány nucleolus teszt) nem igazolt szignifikáns mutagén hatást.

Felnőtt patkányoknak egy alkalommal maximum 2800 mg/ttkg adagban orálisan, illetve 239 mg/ttkg adagban intravénásan adva a kargluminsav halálozást nem okozott, s szokatlan klinikai tünetek sem jelentkeztek. Kargluminsavat újszülött patkányoknak 18 napon keresztül, gyomorszondán át minden nap adva, valamint fiatal patkányoknak 26 héten keresztül naponta adva az alábbiakat állapították meg: 500 mg/ttkg/nap az az adag, melynél hatás még nem figyelhető meg (No Observed Effect Level, NOEL), és 1000 mg/ttkg/nap az az adag, amelynél nemkívánatos hatás még nem figyelhető meg (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL).

A nők és férfiak termékenységre vonatkozóan nemkívánatos hatást nem figyeltek meg. Patkányokban és nyulakban nem találtak embriotoxicitást, foetotoxicitást és teratogenitást bizonyítékát olyan maternotoxikus dózisok esetén sem, amelyek a humán alanyokhoz képest a patkányokban ötvenszeres, a nyulakban pedig hétszeres expozíciót eredményeztek. A kargluminsav kiválasztódik a szoptató patkányok tejébe, és bár a fejlődési paramétereket ez nem befolyásolta, némi hatás megfigyelhető volt a testsúly/testsúly-gyarapodás tekintetében az 500 mg/ttkg/nap dózissal kezelt szoptató anyaállatok utódainál, és nagyobb mortalitás volt megfigyelhető a 2000 mg/ttkg/nap maternotoxikus dózissal kezelt anyaállatok utódainál. Az anyai szisztémás expozíció 500, illetve 2000 mg/ttkg/nap dózis esetén a várható humán expozíció huszonöt-, illetve hetvenszerese volt.

A kargluminsavval karcinogénitásra vonatkozó vizsgálatot mindeddig nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz,
Mannit,
Vízmentes, koloid, szilícium-dioxid,
Nátrium-sztearil-fumarát,
B-típusú kroszpovidon,
Kopovidon K28.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

36 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buborékcsomagolás (ALU/ALU) dobozban.

12 vagy 60 diszpergálódó tablettát tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül minden kiszerelés kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1202/001 (60 tablettá)

EU/1/17/1202/002 (12 tablettá)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. június 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. március 28.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETKEZMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Eurocept International BV
Tragans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSURs)**

Erre a készítményre az PSURs a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített RMP benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ 12 TABLETTA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ucedane 200 mg diszpergálódó tablettá
kargluminsav

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg kargluminsav tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

12 diszpergálódó tablettá

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1202/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ucedane 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ 60 TABLETTA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ucedane 200 mg diszpergálódó tablettá
kargluminsav

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg kargluminsav tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 diszpergálódó tablettá

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDESEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Traggans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1202/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ucedane 200 mg

19. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

20. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ucedane 200 mg diszpergálódó tableta
kargluminsav

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ucedane 200 mg diszpergálódó tabletta kargluminsav

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ucedane és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ucedane alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Ucedane-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ucedane-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ucedane és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ucedane segíti a plazma magas ammóniaszintjének (emelkedett ammóniaszint a vérben) csökkentését. Az ammónia különösen mérgező az agy számára, és súlyos esetben akár csökkent tudatállapothoz és kómához is vezethet.

A magas ammóniaszint kialakulhat

- egy specifikus, májban található enzim, az N-acetil-glutamát-szintáz hiánya miatt. Azok a betegek, akik ebben a ritka rendellenességben szenvednek, nem képesek a fehérjefogyasztás után a szervezetükben keletkező nitrogénfelesleg eltávolítására. Ez a rendellenesség a beteg egész élete során megmarad, így a kezelésre élethossziglan szükség van.
- izovaleriánsav-acidémia, metilmalonát-acidémia vagy propionsav-acidémia miatt. Azok a betegek, akik e betegségek valamelyikében szenvednek, a hiperammonémiás krízis alatt igényelnek kezelést.

2. Tudnivalók az Ucedane alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ucedane-t

ha allergiás a kargluminsavra vagy az Ucedane (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ne alkalmazza az Ucedane-t szoptatás alatt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ucedane alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Ucedane-kezelés megkezdése csak anyagcsere-betegségek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett javasolt.

Hosszú távú kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa vizsgálni fogja az Ön egyéni válaszkészségét a kargluminsavval szemben.
Az adagot egyedileg kell meghatározni az ammónia normális plazmaszintjének fenntartása érdekében.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa arginin táplálék-kiegészítést ír elő Önnek vagy szigorítja a fehérjebevitelt.

Az Ön egészségi állapotának és a kezelés kimenetelének követése érdekében kezelőorvosa rendszeres máj-, vese-, szív- és vérvizsgálatokat végezhet.

Egyéb gyógyszerek és az Ucedane

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Ucedane egyidejű alkalmazása ételekkel és italokkal

Az Ucedane-t szájon át kell alkalmazni, étkezések, illetve táplálások előtt.

A tablettát minimum 5-10 milliliter vízben fel kell oldani, és azonnal be kell venni

A szuszpenzióknak enyhén savanykás íze van.

Terhesség és szoptatás

Az Ucedane-nak a terhességre és a születendő gyermekre gyakorolt hatásai nem ismeretesek.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A kargluminsav kiválasztódását az anyatejbe még nem vizsgálták. Mivel azonban a szoptató patkányok tejében kimutatták a kargluminsavat, amely a szoptatott kölykökre toxikus (mérgező) hatást fejthet ki, nem szoptathatja gyermekét, amennyiben Ucedane-t szed.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem ismeretes, hogy a készítmény befolyásolná a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Ucedane nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz maximális napi adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Ucedane-t?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény szokásos adagja:

A kezdő napi adag általában testtömeg-kilogrammonként 100 mg, de legfeljebb 250 mg/testtömeg-kilogramm (például, 10 kilogramm súly esetén a napi adag 1 gramm vagy 5 tablettá).

Az N-acetil-glutamát-szintáz-hiányban szenvedő betegek hosszú távú kezelés esetén a napi adag általában testtömegkilogrammonként 10 és 100 mg között van.

Kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot annak érdekében, hogy a vérplazma ammóniaszintje a normális tartományban maradjon.

Az Ucedane-t **KIZÁRÓLAG** szájon át vagy a gyomorba vezetett táplálószondán át (szükség esetén fecskendő használatával) szabad alkalmazni.

Ha a beteg a magas ammóniaszint (hiperammonémia) miatt kómában van, az Ucedane-t tápláláshoz használt orrszondán át egy fecskendő segítségével gyors mozdulattal kell bejuttatni.

Amennyiben vesekárosodásban szenved, tájékoztassa kezelőorvosát. A napi adagját csökkenteni kell.

Ha az előírtnál több Ucedane-t vett be

Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni az Ucedane-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Ucedane szedését

Ne hagyja abba az Ucedane szedését anélkül, hogy tájékoztatná orvosát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A következő mellékhatásokat jelentették az alábbiak szerint: nagyon gyakori (10 betegből több mint egyet érinthet), gyakori (10 betegből legfeljebb egyet érinthet), nem gyakori (100 betegből legfeljebb egyet érinthet), ritka (1000 betegből legfeljebb egyet érinthet), nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb egyet érinthet) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg).

- *gyakori*: erős izzadás
- *nem gyakori*: lelassult szívverés (bradikardia), hasmenés, láz, emelkedett májenzimértékek, hányás
- *nem ismert*: kiütés

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ucedane-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és kartondobozon feltüntetett lejáratidő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A lejáratidő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ucedane?

- A készítmény hatóanyaga a kargluminsav. Tablettánként 200 mg kargluminsavat tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, nátrium-sztearil-fumarát (lásd 2. pont: „Az Ucedane nátriumot tartalmaz”), mannitol, kopovidon K28, B-típusú kroszpovidon.

Milyen az Ucedane külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Ucedane diszpergálódó tabletták hosszúkásak, fehérek és kétoldalt domborúak, három bemetszéssel mindkét oldalon, „L/L/L/L” bevesséssel az egyik oldalon.

A tablettá hozzávetőleg 17 mm hosszú és 6 mm széles.

A tablettá négy egyenlő adagra osztható.

A tablettá alumínium/alumínium buborékcsoomagolásban, dobozban kerül forgalomba.

A csomag 12 vagy 60 darab diszpergálható tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül minden kiszereelés kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

Gyártó

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

Nederland

Eurocept International BV
Tel: +31 35 528 39 57

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.