

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

AMMONAPS 500 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Í hverri töflu eru 500 mg af natríumfenýlbútýrati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Í hverri töflu eru 2,7 mmól (62 mg) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Töflurnar eru beinhvítar, sporöskjulaga með áletruninni „UCY 500“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

AMMONAPS er notað sem viðbót vegna langtímameðferðar á röskun á þvagefnishring (urea cycle), þar sem um er að ræða skort á carbamýlfofsatsyntetasa, ornitíntranscarbamýlsa eða argínínósuccínatsyntetasa.

Það er ætlað til notkunar þegar röskunin birtist á *nýburastigi* (*neonatal-onset* presentation) (algjör ensímiskortur, sem kemur í ljós fyrstu 28 daga eftir fæðingu). Það er einnig ætlað þegar um *síðkomna röskun* (*late-onset*) er að ræða (a.m.k skortur á einu ensími, sem kemur í ljós eftir fyrsta mánuð eftir fæðingu) hjá sjúklingum með heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði (hyperammonemic encephalopathy).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með AMMONAPS á að vera í höndum sérfræðings með reynslu í meðferð á röskun á þvagefnishring.

AMMONAPS töflur eru ætlaðar fullorðnum og börnum sem geta gleypst töflur.

AMMONAPS er einnig fánlegt sem kynni fyrir ungbörn, börn sem geta ekki gleypst töflur og fullorðna með kyngingartregðu.

Sólarhringsskammtur er einstaklingsbundinn og á að laga að próteinþoli sjúklings og daglegri próteininntöku til þess að stuðla að vexti og þroska.

Samkvæmt klínískri reynslu er venjulegur heildardagsskammtur af natríumfenýlbútýrati:

- 450 - 600 mg/kg/sólarhring fyrir börn sem vega minna en 20 kg
 - 9,9 – 13,0 g/m²/sólarhring fyrir börn sem vega meira en 20 kg og fyrir unglinga og fullorðna.
- Öryggi og áhrif stærri skammta en 20 g/sólarhring (40 töflur) hafa ekki verið staðfest.

Eftirfylgni meðferðar: Þéttni ammoníaks, argíníns, lífsnauðsynlegra aminosýra (einkum aminosýrur með hliðarkeðjur), karnitíns og próteina í sermi á að halda innan eðlilegra marka. Þéttni glútamíns í plasma á halda innan við 1.000 μmól/l.

Næringarstjórnun: AMMONAPS á að gefa ásamt því að takmarka próteinneyslu og í sumum tilvikum á að gefa lífsnauðsynlegar aminosýrur til viðbótar og karnítín.

Sjúklingar með carbamýlfosfatsyntetasa- eða ornítíntranscarbamýlsa skort sem *birst hefur á nýburastigi* þurfa að fá cítrullín eða argínín uppbót í skömmum sem eru 0,17 g/kg/dag eða 3,8 g/m²/dag.

Argínín uppbót í skömmum sem eru 0,4 - 0,7 g/kg/dag eða 8,8-15,4 g/m²/dag er nauðsynleg hjá sjúklingum með argínínsuccínatsyntetasa skort.

Ef hitaeningauppbót er nauðsynleg er mælt með próteinfríu fæði.

Heildarskammti á sólarhring á að skipta í jafna skammta og gefa með hverri mátið (t.d. þrisvar sinnum á dag). AMMONAPS töflur á að taka inn með miklu af vatni.

4.3 Frábendingar

- Meðganga.
- Brjóstagjöf.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

AMMONAPS töflur á ekki að gefa sjúklingum með kyngingartregðu, því þá er hætt á vélindasári ef taflan fer ekki strax niður í maga.

Lyfið inniheldur 62 mg af natríum í hverri töflu sem jafngildir 3% af daglegri hámarksinntöku natríums skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Hámarks ráðlagður dagsskammtur þessa lyfs inniheldur 2,5 g af natríum sem jafngildir 124% af daglegri hámarks inntöku natríums skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). AMMONAPS er talið hafa mikið natríuminnihald. Þetta skal einkum að hafa í huga fyrir þá sem eru á natríumskertu mataræði.

AMMONAPS á því að nota með varúð hjá sjúklingum með hjartabilun eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi og við klínískar aðstæður þegar um uppsöfnun salts með bjúgmyndun er að ræða.

AMMONAPS á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi þar sem umbrot og útskilnaður natríumfenýlbútýrats tengist lifur og nýrum.

Meðan á meðferð stendur á að fylgjast með þéttni kalíum í plasma þar sem útskilnaður fenýlasetýlgútamíns um nýru getur valdið auknu kalíum í þvagi.

Hjá sumum sjúklingum getur bráður heilakvilli vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði komið fyrir jafnvel meðan á meðferð stendur.

Ekki er mælt með notkun AMMONAPS til að hafa stjórn á bráðri ammoníakshækkun, sem flokkast sem bráðatilvik.

Fyrir börn sem ekki geta gleypst töflur er mælt með AMMONAPS kynni í staðinn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þegar próbenesið er gefið samtímis getur það haft áhrif á nýrnaútskilnað efnisins, sem myndast vegna tengingar við natríumfenýlbútýrat.

Greint hefur verið frá ofgnótt ammoníaks í blóði af völdum halóperidóls og valpróats. Barksterar geta valdið niðurbroti próteina og aukið þannig þéttni ammoníaks í blóði. Þegar þessi lyf eru notuð þarf að fylgjast oftast með þéttni ammoníaks í plasma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Öryggi lyfsins á meðgöngu hefur ekki verið staðfest. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eitúráhrif á æxlun þ.e. áhrif á þroska fósturvísis eða fósturs. Útsetning fyrir fenýlasetati (virkt umbrotsefni fenýlbútýrats) fyrir fæðingu hjá rottuafkvæmum olli skemmdum í strýtufrumum heilabarkar (pyramidal cortex), gripluhólar (dendritic spines) voru lengri, þynnri og færri en eðlilegt er. Mikilvægi þessara upplýsinga hjá mönnum er ekki þekkt, því á ekki að nota AMMONAPS á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Konur á barneignaraldri verða að nota öruggar getnaðarvarnir

Brjóstagjöf

Þegar rottuafkvæmi fengu stóra skammta af fenýlasetati (190 – 474 mg/kg) undir húð dró úr viðkomu taugafrumna og að sama skapi kom fram aukið taugafrumutap, auk minnkunar mýlis í miðtaugakerfi. Þroski taugafrumumóta í heila var heftur og einnig dró úr fjölda virkra taugafrumuenda í stóra heila, sem leiddi til skerts heilavaxtar. Ekki hefur verið ákvarðað hvort fenýlasetat berist í brjóstamjólk hjá konum og því á ekki að nota AMMONAPS meðan á brjóstagjöf stendur (sjá kafla 4.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum með AMMONAPS, upplifðu 56% sjúklinga a.m.k. eitt meintilvik og talið var að 78% þessara tilvika væru ótengd lyfinu.

Aukaverkanirnar tengdust yfirleitt æxlunar- eða meltingarfærum. Þær eru taldar upp hér að neðan eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar

Algengar: Blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, hvítfrumnafjölgun, blóðflagnafjölgun
Sjaldgæfar: Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia), flekkblæðingar

Efnaskipti og næring

Algengar: Efnaskiptablóðsýring, blóðlýting, minnkuð matarlyst

Geðræn vandamál

Algengar: Þunglyndi, pirringur

Taugakerfi

Algengar: Yfirlið, höfuðverkur

Hjarta

Algengar: Bjúgur

Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir

Meltingarfæri

Algengar: Kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, truflun á bragðskyni

Sjaldgæfar: Brisbólga, magasár, blæðing frá endaparmi, magabólga

Húð og undirhúð

Algengar: Útbrot, óeðlileg húðlykt

Nýru og þvagsfæri
Algengar: Nýrnapíplublóðsýring.

Æxlunarfæri og brjóst
Mjög algengar: Tíðateppa, óreglulegar tíðablæðingar

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: Lækkun á kalíum, albúmini, heildarpróteinum og fosfati í blóði. Aukning á alkalískum fosfatasa, transamínösum, bílirúbíni, þvagsýru, klór, fosfati og natríum í blóði. Þyngdaraukning.

Greint var frá hugsanlegri eiturverkun vegna AMMONAPS (450 mg/kg/dag) hjá 18 ára stúlku með lystarstol, þar sem fram kom heilakvilli vegna röskunar á efnaskiptum, sem tengdist mjólkursýringu, alvarlegum kalíumskorti, blóðfrumnafeð, úttaugakvilla og brisbólgu. Hún náði sér eftir að skammtar höfðu verið minnkaðir að undanskildum endurteknum tilvikum brisbólgu, sem að lokum leiddu til þess að meðferð var hætt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun kom fram hjá 5 mánaða barni eftir einn 10 g skammt fyrir slysi (1.370 mg/kg), sem olli niðurgangi, þirringi og efnaskiptablóðsýringu með kalíumskorti hjá sjúklingnum. Sjúklingurinn náði sér á innan við 48 klst. eftir einkenameðferð.

Þessi einkenni eru í samræmi við uppsöfnun fenýlasetats, sem sýndu fram á skammtaháð eituráhrif á taugar þegar það var gefið í bláæð í skömmtnun sem voru allt að 400 mg/kg/dag. Einkenni taugaeitrunarinnar voru aðallega svefndrungi, þreyta og ringlun. Sjaldgæfari einkenni voru rugl, höfuðverkur, bragðtruflanir, heyrnarskerðing, vistarfirring (disorientation), minnisskerðing og versnandi taugakvilli sem var fyrir. Við ofskömmtnun á að hætta meðferðinni og veita stuðningsmeðferð.

Blóðskilun eða kviðskilun geta komið að gagni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ýmis meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC flokkur: A16A X03.

Natríumfenýlbútýrat er forlyf og umbrottnar hratt í fenýlasetat. Fenýlasetat er virkt efnasamband sem tengist glútamíni með asetýleringu og myndar fenýlasetýlglútamín sem skilst síðan út um nýru. Fenýlasetýlglútamín er sambærilegt þvagefni, þegar mól eru lögð til grundvallar (þ.e. bæði efnin innihalda 2 mól af köfnunarefni) og er því staðgengill burðarefnis fyrir útskilnað köfnunarefnisúrgangs. Byggt á rannsóknum á útskilnaði fenýlasetýlglútamíns hjá sjúklingum með röskun á þvagefnishring er hugsanlega hægt að reikna út að fyrir hvert g af fenýlbútýrati sem gefið er myndast 0,12-0,15 g af fenýlasetýlglútamín köfnunarefni. Þess vegna dregur natríumfenýlbútýrat úr ammoníaki og glútamíni í plasma hjá sjúklingum með röskun á þvagefnishring. Mikilvægt er að greining sé gerð snemma og meðferð hefjist strax til þess að bæta lifun og klínískan árangur.

Áður fyrr var röskun á þvagefnishring, sem birtist á nýburastigi, banvæn strax á fyrsta ári, jafnvel þótt meðferð fæli í sér kviðskilun og lífsnauðsynlegar amínósýrur eða köfnunarefnislausar hliðstæður þeirra. Með blóðskilun, notkun staðgengil burðarefnis fyrir útskilnað köfnunarefnisúrgangs (natríumfenýlbútýrat, natríumbensóat og natríumfenýlasetat), takmarkaðri próteinneyslu og í sumum

tilvilkum með uppbót lífsnauðsynlegra aminosýra, jókst tíðni lifunar hjá nýburum sem greindir voru eftir fæðingu (á fyrsta mánuði eftir fæðingu) um næstum 80% þar sem flest dauðsföll voru vegna bráðs heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði. Há tíðni greindarskerðingar var hjá sjúklingum með nýburastígs sjúkdómsmynd.

Hjá sjúklingum sem greindir voru á meðgöngu og meðhöndlaðir áður en tilvik um heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði kom fram, var lifun 100%, en jafnvel hjá þessum sjúklingum kom vitræn skerðing eða aðrir taugafræðilegir ágallar smám saman í ljós.

Sjúklingar með *siðkomna röskun* á þvagefnishring, m.a. kvenkyns sjúklingar sem voru arfblandnir með tilliti til skorts á ornítíntranscarbamýlasi, sem náðu sér eftir heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði og fengu síðan langtíma meðferð með takmarkaðri próteinneyslu og natríumfenýlbútýrati, var tíðni lifunar 98%. Flestir þeirra sjúklinga sem voru prófaðir voru með greindarvísitölu í meðallagi til lágs meðallags/jaðargreindarskerðingar. Vitsmunastarfsemi þeirra hélst tiltölulega stöðug meðan á fenýlbútýratmeðferð stóð. Ólíklegt að taugaskerðing sem fyrir er gangi til baka, þrátt fyrir lyfjagjöf og taugaskemmdir geta haldið áfram hjá sumum sjúklingum.

Meðferð með AMMONAPS getur verið ævilöng nema lifrarígræðsla verði gerð.

5.2 Lyfjahvörf

Fenýlbútýrat oxast í fenýlasetat sem tengist glútamíni fyrir tilstilli ensíma og myndar fenýlasetýlgútamat í lifur og nýrum. Fenýlasetat verður einnig fyrir vatnsrofi vegna esterasa í lifur og blóði.

Þéttni fenýlbútýrats og umbrotsefna þess í plasma og þvagi hafa náðst fram frá heilbrigðum fastandi fullorðnum einstaklingum sem fengu stakan 5 g skammt af natríumfenýlbútýrati og frá sjúklingum með röskun á þvagefnishring, blóðrauðakvilla og sjúklingum með skorpulifur sem fengu stakan skammt og endurtekna skammta til inntöku allt að 20 g/dag (rannsóknir sem voru ekki samanburðarrannsóknir). Dreifing fenýlbútýrats og umbrotsefna þess hefur einnig verið rannsökuð hjá krabbameinssjúklingum eftir innrennsli natríumfenýlbútýrats í bláæð (allt að 2 g/m²) eða fenýlasetats.

Frásög

Fenýlbútýrat frásogast hratt við föstuástand. Eftir stakan 5 g skammt af natríumfenýlbútýrati í töfluformi til inntöku var þéttni fenýlbútýrats í plasma mælanleg eftir 15 mínútur. Meðaltími þar til hámarksþéttni var náð var 1,35 klst. og meðalhámarksþéttni í plasma var 218 µg/ml. Helmingunartími útskilnaðar var talinn vera 0,8 klst. Áhrif fæðu á frásög er ekki þekkt.

Dreifing

Dreifingarrúmmál fenýlbútýrats er 0,2 l/kg.

Umbrot

Eftir stakan 5 g skammt af natríumfenýlbútýrati í töfluformi var plasmþéttni fenýlasetats og fenýlasetýlgútamíns mælanleg annars vegar 30 og hins vegar 60 mínútum síðar. Meðaltími þar til hámarksþéttni var náð var 3,74 og 3,43 klst. og meðalhámarksþéttni var annars vegar 48,5 og hins vegar 68,5 µg/ml.

Helmingunartími útskilnaðar var 1,2 og 2,4 klst.

Rannsóknir á stórum skömmtum af fenýlasetati í bláæð sýndu ólínuleg lyfjahvörf sem einkenndust af mettanlegu umbroti í fenýlasetýlgútamín. Endurteknir skammtar af fenýlasetati sýndu vísbendingar um framköllun úthreinsunar.

Hjá meirihluta sjúklinga með röskun á þvagefnishring eða blóðrauðakvilla sem fengu fenýlbútýrat í mismunandi skömmtum (300 - 650 mg/kg/dag upp í 20 g/dag) var ekki hægt að greina fenýlasetat í plasma eftir næturföstu. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi getur breyting fenýlasetats í fenýlasetatglútamín verið tiltölulega hægari. Hjá þremur sjúklingum (af 6) með skorpulifur sem fengu

endurtekna skammta af natríumfenýlbútýrati til inntöku (20 g/dag í þremur skömmtum), kom stöðug plasmabéttni natríum fenýlasetats í ljós á þriðja degi sem var fimm sinnum hærri en eftir fyrsta skammtinn.

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum af báðum kynjum kom eftirfarandi í ljós varðandi lyfjahvörf fenýlbútýrats og fenýlasetats (AUC og C_{max} var u.þ.b. 30 - 50% hærri hjá kvenkyns sjúklingum) en ekki fyrir fenýlasetýlgútamín. Þetta getur verið vegna fitusækni natríumfenýlbútýrats og þar af leiðandi mun á dreifingarrúmmáli.

Brotthvarf

U.þ.b. 80 - 100% af lyfinu skilst út um nýru innan sólarhrings sem fenýlasetýlgútamín.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Natríumfenýlbútýrat var neikvætt í tveimur rannsóknum varðandi stökkbreytingar, þ.e. Ames próf og smákjarnapróf. Niðurstöður benda til að natríumfenýlbútýrat hafi ekki stökkbreytandi áhrif í Ames prófi hvorki með né án örvunar á efnskipti.

Niðurstöður í smákjarnaprófi benda til að natríumfenýlbútýrat leiddi ekki til litningabrota hjá rottum sem fengu skammt með eða án eituráhrifa (rannsakað 24 og 48 klst. eftir staka skammta á bilinu 878 til 2.800 mg/kg). Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum og frjósemisrannsóknir hafa ekki verið gerðar með natríumfenýlbútýrati.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hitastig en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE glös með öryggisloki og innihalda þau 250 eða 500 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Immedica Pharma AB

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/120/001/IS (250 töflur)
EU/1/99/120/002/IS (500 töflur)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 08/12/1999
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 08/12/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

1. HEITI LYFS

AMMONAPS 940 mg/g kynri

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af kynri inniheldur 940 mg af natríum fenýlbútýrati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Ein lítil skeið af kynri inniheldur 6,5 mmól (149 mg) af natríum.

Ein meðalstór skeið af kynri inniheldur 17,7 mmól (408 mg) af natríum.

Ein stór skeið af kynri inniheldur 52,2 mmól (1200 mg) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Kynri.

Kyrnið er beinhvítt.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

AMMONAPS er notað sem viðbót vegna langtímameðferðar á röskun á þvagefnishring (urea cycle), þar sem um er að ræða skort á carbamýlfosfatsyntetasa, ornitíntranscarbamýlsa eða argínínósuccínatsyntetasa.

Það er ætlað til notkunar þegar röskunin birtist á *nýburastigi* (*neonatal-onset* presentation) (algjör ensímiskortur, sem kemur í ljós fyrstu 28 daga eftir fæðingu). Það er einnig ætlað þegar um *síðkomna röskun* (*late-onset*) er að ræða (a.m.k skortur á einu ensími, sem kemur í ljós eftir fyrsta mánuð eftir fæðingu) hjá sjúklingum með heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði (hyperammonemic encephalopathy).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með AMMONAPS á að vera í höndum sérfræðings með reynslu í meðferð á röskun á þvagefnishring.

AMMONAPS kynri á að gefa með inntöku (ungbörnum og börnum sem eiga erfitt með að gleypa töflur og sjúklingum með kyngingartregðu) eða gegnum magaraufun eða magaslöngu um nef.

Sólarhringsskammtur er einstaklingsbundinn og á að laga að próteinþoli sjúklings og daglegri próteininntöku til þess að stuðla að vexti og þroska.

Samkvæmt klínískri reynslu er venjulegur heildardagsskammtur af natríumfenýlbútýrati:

- 450 - 600 mg/kg/sólarhring fyrir nýbura, ungbörn og börn sem vega minna en 20 kg
 - 9,9 – 13,0 g/m²/sólarhring fyrir börn sem vega meira en 20 kg og fyrir unglinga og fullorðna.
- Öryggi og áhrif stærri skammta en 20 g/sólarhring hafa ekki verið staðfest.

Eftirfylgni meðferðar: Þéttni ammoníaks, argíníns, lífsnauðsynlegra aminosýra (einkum aminosýrur með hliðarkeðjur), karnitíns og próteina í sermi á að halda innan eðlilegra marka. Þéttni glútamíns í plasma á halda innan við 1.000 μmól/l.

Næringarstjórnun: AMMONAPS á að gefa ásamt því að takmarka próteinneyslu og í sumum tilvikum á að gefa lífsnauðsynlegar aminosýrur til viðbótar og karnítín.

Sjúklingar með carbamýlfofatsyntetasa- eða ornítíntranscarbamýlsa skort sem *birst hefur á nýburastigi* þurfa að fá cítrullín eða argínín uppþót í skömmtum sem eru 0,17 g/kg/dag eða 3,8 g/m²/dag.

Argínín uppþót í skömmtum sem eru 0,4 - 0,7 g/kg/dag eða 8,8-15,4 g/m²/dag er nauðsynleg hjá sjúklingum með argínínsuccínatsyntetasa skort.

Ef hitaeningauppþót er nauðsynleg er mælt með próteinfríu fæði.

Heildarskammt á sólarhring á að skipta í jafna skammta og gefa með hverri máltíð eða fæðugjöf (t.d. smábörnum 4-6 sinnum á dag). Þegar um inntöku er að ræða á að blanda kyrninu saman við fasta fæðu (t.d. stappaðar kartöflur eða eplamauk) eða fljótandi (t.d. vatn, eplasafa, appelsínusafa eða sérstakan próteinfrían barnamat).

Þrjár mæliskeiðar eru meðfylgjandi fyrir 1,2 g, 3,3 g eða 9,7 g af natríumfenýlbútýrati. Glasið á að hrista lauslega áður en tekið er úr því.

4.3 Frábendingar

- Meðganga.
- Brjóstagjöf.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lyfið inniheldur 124 mg (5,4 mmól) af natríum í g af natríumfenýlbútýrati, sem jafngildir 6% af daglegri hámarksinntöku natríums skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Hámarks ráðlagður dagsskammtur þessa lyfs inniheldur 2,5 g af natríum sem jafngildir 124% af daglegri hámarksinntöku natríums skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

AMMONAP er talið hafa mikið natríuminnihald. Þetta skal einkum hafa í huga fyrir þá sem eru á natríumskertu matarræði.

AMMONAPS á því að nota með varúð hjá sjúklingum með hjartabilun eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi og við klínískar aðstæður þegar um uppsöfnun salts með bjúgmyndun er að ræða.

AMMONAPS á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi þar sem umbrot og útskilnaður natríumfenýlbútýrats tengist lifur og nýrum.

Meðan á meðferð stendur á að fylgjast með þéttni kalíum í plasma þar sem útskilnaður fenýlasetylglútamíns um nýru getur valdið auknu kalíum í þvagi.

Hjá sumum sjúklingum getur bráður heilakvilli vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði komið fyrir jafnvel meðan á meðferð stendur.

Ekki er mælt með notkun AMMONAPS til að hafa stjórn á bráðri ammoníakshækkun, sem flokkast sem bráðatilvik.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þegar próbenesíð er gefið samtímis getur það haft áhrif á nýrnaútskilnað efnisins, sem myndast vegna tengingar við natríumfenýlbútýrat.

Greint hefur verið frá ofgnótt ammoníaks í blóði af völdum halóperidóls og valpróats. Barksterar geta valdið niðurbroti próteina og aukið þannig þéttni ammoníaks í blóði. Þegar þessi lyf eru notuð þarf að fylgjast oftast með þéttni ammoníaks í plasma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Öryggi lyfsins á meðgöngu hefur ekki verið staðfest. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eitúráhrif á æxlun þ.e. áhrif á þroska fósturvísis eða fósturs. Útsetning fyrir fenýlasetati (virkt umbrotsefni fenýlbútýrats) fyrir fæðingu hjá rottuafkvæmum olli skemmdum í strýtufrumum heilabarkar (pyramidal cortex), gripluhólar (dendritic spines) voru lengri, þynnri og færri en eðlilegt er. Mikilvægi þessara upplýsinga hjá mönnum er ekki þekkt, því á ekki að nota AMMONAPS á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Konur á barneignaraldri verða að nota öruggar getnaðarvarnir

Brjóstgjöf

Þegar rottuafkvæmi fengu stóra skammta af fenýlasetati (190 – 474 mg/kg) undir húð dró úr viðkomu taugafrumna og að sama skapi kom fram aukið taugafrumutap, auk minnkunar mýlis í miðtaugakerfi. Þroski taugafrumumóta í heila var heftur og einnig dró úr fjölda virkra taugafrumuenda í stóra heila, sem leiddi til skerts heilavaxtar. Ekki hefur verið ákvarðað hvort fenýlasetat berist í brjóstamjólk hjá konum og því á ekki að nota AMMONAPS meðan á brjóstgjöf stendur (sjá kafla 4.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum með AMMONAPS, upplifðu 56% sjúklinga a.m.k. eitt meintilvik og talið var að 78% þessara tilvika væru ótengd lyfinu.

Aukaverkanirnar tengdust yfirleitt æxlunar- eða meltingarfærum.

Þær eru taldar upp hér að neðan eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar

Algengar: Blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, hvítfrumnafjölgun, blóðflagnafjölgun
Sjaldgæfar: Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia), flekkblæðingar

Efnaskipti og næring

Algengar: Efnaskiptablóðsýring, blóðlýting, minnkuð matarlyst

Geðræn vandamál

Algengar: Þunglyndi, pirringur

Taugakerfi

Algengar: Yfirlið, höfuðverkur

Hjarta

Algengar: Bjúgur

Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir

Meltingarfæri

Algengar: Kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, truflun á bragðskyni
Sjaldgæfar: Brisbólga, magasár, blæðing frá endaþarmi, magabólga

Húð og undirhúð

Algengar: Útbrot, óeðlileg húðlykt

Nýru og þvagsfæri

Algengar: Nýrnaþíplublóðsýring.

Æxlunarfæri og brjóst

Mjög algengar: Tíðateppa, óreglulegar tíðablæðingar

Rannsóknaniðurstöður

Algengar: Lækkun á kalíum, albúmini, heildarpróteinum og fosfati í blóði. Aukning á alkalískum fosfatasa, transamínösum, bílirúbíni, þvagsýru, klór, fosfati og natríum í blóði. Þyngdaraukning.

Greint var frá hugsanlegri eiturvekun vegna AMMONAPS (450 mg/kg/dag) hjá 18 ára stúlku með lystarstol, þar sem fram kom heilakvilli vegna röskunar á efnaskiptum, sem tengdist mjólkursýringu, alvarlegum kalíumskorti, blóðfrumnaþæð, úttaugakvilla og brisbólgu. Hún náði sér eftir að skammtar höfðu verið minnkaðir að undanskildum endurteknum tilvikum brisbólgu, sem að lokum leiddu til þess að meðferð var hætt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun kom fram hjá 5 mánaða barni eftir einn 10 g skammt fyrir slysni (1.370 mg/kg), sem olli niðurgangi, þirringi og efnaskiptablóðsýringu með kalíumskorti hjá sjúklingnum. Sjúklingurinn náði sér á innan við 48 klst. eftir einkenameðferð.

Þessi einkenni eru í samræmi við uppsöfnun fenýlasetats, sem sýndu fram á skammtaháð eitúráhrif á taugar þegar það var gefið í bláæð í skömmtum sem voru allt að 400 mg/kg/dag. Einkenni taugaeitrunarinnar voru aðallega svefndrungi, þreyta og ringlun. Sjaldgæfari einkenni voru rugl, höfuðverkur, bragðtruflanir, heyrnarskerðing, vistarfíring (disorientation), minnisskerðing og versnandi taugakvilla sem var fyrir. Við ofskömmtun á að hætta meðferðinni og veita stuðningsmeðferð.

Blóðskilun eða kviðskilun geta komið að gagni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ýmis meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC flokkur: A16A X03.

Natríumfenýlbútýrat er forlyf og umbrotnar hratt í fenýlasetat. Fenýlasetat er virkt efnasamband sem tengist glútamíni með asetýleringu og myndar fenýlasetýlglútamín sem skilst síðan út um nýru. Fenýlasetýlglútamín er sambærilegt þvagefni, þegar mól eru lögð til grundvallar (þ.e. bæði efnin innihalda 2 mól af köfnunarefni) og er því staðgengill burðarefnis fyrir útskilnað köfnunarefnisúrgangs. Byggt á rannsóknum á útskilnaði fenýlasetýlglútamíns hjá sjúklingum með röskun á þvagefnishring er hugsanlega hægt að reikna út að fyrir hvert g af fenýlbútýrati sem gefið er myndast 0,12-0,15 g af fenýlasetýlglútamín köfnunarefni. Þess vegna dregur natríumfenýlbútýrat úr

ammoníaki og glútamíni í plasma hjá sjúklingum með röskun á þvagefnishring. Mikilvægt er að greining sé gerð snemma og meðferð hefjist strax til þess að bæta lifun og klíniskan árangur.

Áður fyrr var röskun á þvagefnishring, *sem birtist á nýburastigi*, banvæn strax á fyrsta ári, jafnvel þótt meðferð fæli í sér kviðskilun og lífsnauðsynlegar aminosýrur eða köfnunarefnislausar hliðstæður þeirra. Með blóðskilun, notkun staðgengil burðarefnis fyrir útskilnað köfnunarefnisúrgangs (natríumfenýlbútýrat, natríumbensóat og natríumfenýlasetat), takmarkaðri próteinneyslu og í sumum tilvikum með uppbót lífsnauðsynlegra aminosýra, jókst tíðni lifunar hjá nýburum sem greindir voru eftir fæðingu (á fyrsta mánuði eftir fæðingu) um næstum 80% þar sem flest dauðsföll voru vegna bráðs heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði. Há tíðni greindarskerðingar var hjá sjúklingum með nýburastigs sjúkdómsmynd.

Hjá sjúklingum sem greindir voru á meðgöngu og meðhöndlaðir áður en tilvik um heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði kom fram, var lifun 100%, en jafnvel hjá þessum sjúklingum kom vitræn skerðing eða aðrir taugafræðilegir ágallar smám saman í ljós.

Sjúklingar með *síðkomna röskun* á þvagefnishring, m.a. kvenkyns sjúklingar sem voru arfblendnir með tilliti til skorts á ornitíntranscarbamyáasa, sem náðu sér eftir heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði og fengu síðan langtíma meðferð með takmarkaðri próteinneyslu og natríumfenýlbútýrati, var tíðni lifunar 98%. Flestir þeirra sjúklinga sem voru prófaðir voru með greindarvísitölu í meðallagi til lágs meðallags/jaðargreindarskerðingar. Vitsmunastarfsemi þeirra hélst tiltölulega stöðug meðan á fenýlbútýratmeðferð stóð.

Ólíklegt að taugaskerðing sem fyrir er gangi til baka, þrátt fyrir lyfjagjöf og taugaskemmdir geta haldið áfram hjá sumum sjúklingum.

Meðferð með AMMONAPS getur verið ævilöng nema lifrarígræðsla verði gerð.

5.2 Lyfjahvörf

Fenýlbútýrat oxast í fenýlasetat sem tengist glútamíni fyrir tilstilli ensíma og myndar fenýlasetýlgútamat í lifur og nýrum. Fenýlasetat verður einnig fyrir vatnsrofi vegna esterasa í lifur og blóði.

Þéttni fenýlbútýrats og umbrotsefna þess í plasma og þvagi hafa náðst fram frá heilbrigðum fastandi fullorðnum einstaklingum sem fengu stakan 5 g skammt af natríumfenýlbútýrati og frá sjúklingum með röskun á þvagefnishring, blóðrauðakvilla og sjúklingum með skorpulífur sem fengu stakan skammt og endurtekna skammta til inntöku allt að 20 g/dag (rannsóknir sem voru ekki samanburðarrannsóknir). Dreifing fenýlbútýrats og umbrotsefna þess hefur einnig verið rannsökuð hjá krabbameinssjúklingum eftir innrennsli natríumfenýlbútýrats í bláæð (allt að 2 g/m²) eða fenýlasetats.

Frásog

Fenýlbútýrat frásogast hratt við föstuástand. Eftir stakan 5 g skammt af natríumfenýlbútýrati í kynnisformi var þéttni fenýlbútýrats í plasma mælanleg eftir 15 mínútur. Meðaltími þar til hámarksþéttni var náð var 1 klst. og meðalhámarksþéttni í plasma var 195 µg/ml. Helmingunartími útskilnaðar var talinn vera 0,8 klst. Áhrif fæðu á frásog er ekki þekkt.

Dreifing

Dreifingarrúmmál fenýlbútýrats er 0,2 l/kg.

Umbrot

Eftir stakan 5g skammt af natríumfenýlbútýrati sem kynni var plasmabéttni fenýlasetats og fenýlasetýlgútamíns mælanleg annars vegar 30 og hins vegar 60 mínútum síðar. Meðaltími þar til hámarksþéttni var náð var 3,55 og 3,23 klst. og meðalhámarksþéttni var annars vegar 45,3 og hins vegar 62,8 µg/ml. Helmingunartími útskilnaðar var 1,3 og 2,4 klst.

Rannsóknir á stórum skömmtum af fenýlasetati í bláæð sýndu ólínuleg lyfjahvörf sem einkenndust af mettanlegu umbroti í fenýlasetýlgútamín. Endurteknir skammtar af fenýlasetati sýndu vísbendingar um framköllun úthreinsunar.

Hjá meirihluta sjúklinga með röskun á þvagefnishring eða blóðrauðakvilla sem fengu fenýlbútýrat í mismunandi skömmtum (300 - 650 mg/kg/dag upp í 20 g/dag) var ekki hægt að greina fenýlasetat í plasma eftir næturföstu. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi getur breyting fenýlasetats í fenýlasetatglútamín verið tiltölulega hægari. Hjá þremur sjúklingum (af 6) með skorpulífur sem fengu endurtekna skammta af natriumfenýlbútýrati til inntöku (20 g/dag í þremur skömmtum), kom stöðug plasmabéttni natrium fenýlasetats í ljós á þriðja degi sem var fimm sinnum hærri en eftir fyrsta skammtinn.

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum af báðum kynjum kom eftirfarandi í ljós varðandi lyfjahvörf fenýlbútýrats og fenýlasetats (AUC og C_{max} var u.þ.b. 30 - 50% herra hjá kvenkyns sjúklingum) en ekki fyrir fenýlasetýlgútamín. Þetta getur verið vegna fitusækni natriumfenýlbútýrats og þar af leiðandi mun á dreifingarrúmmáli.

Brotthvarf

U.þ.b. 80 - 100% af lyfinu skilst út um nýru innan sólarhrings sem fenýlasetýlgútamín.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Natriumfenýlbútýrat var neikvætt í tveimur rannsóknum varðandi stökkbreytingar, þ.e. Ames próf og smákjarnapróf. Niðurstöður benda til að natriumfenýlbútýrat hafi ekki stökkbreytandi áhrif í Ames prófi hvorki með né án örvunar á efnskipti.

Niðurstöður í smákjarnaprófi benda til að natriumfenýlbútýrat leiddi ekki til litningabrota hjá rottum sem fengu skammt með eða án eituráhrifa (rannsakað 24 og 48 klst. eftir staka skammta á bilinu 878 til 2.800 mg/kg). Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum og frjósemisrannsóknir hafa ekki verið gerðar með natriumfenýlbútýrati.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kalsíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við herra hitastig en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE glös með öryggislöki og innihalda þau 266 g eða 532 g af kyrni.
Þrjár mæliskeiðar fyrir mismunandi magn eru meðfylgjandi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Mælt er með að taka kúfaða mæliskeið úr glasinu og taka kúfinn af með t.d. hníf. Þá fást eftirfarandi skammtar: minnsta mæliskeiðin: 1,2 g, miðstærð: 3,3 g, stærsta mæliskeiðin: 9,7 g af fenýlbútýrati.

Þegar sjúklingurinn þarf að fá lyfjagöfina í slöngu, má hugsanlega blanda AMMONAPS með vatni (leysni natríumfenýlbútýrats er allt að 5 g í 10 ml af vatni). Athugið að uppleyst kyrni myndar venjulega mjólkurlitaða dreifu.

Þegar AMMONAPS kyrni er blandað út í mat, vatn eða annan vökva, er mikilvægt að nota blönduna strax.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stokkhólmur
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/120/003/IS (266 g af kyrni)
EU/1/99/120/004/IS (532 g af kyrni)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 08/12/1999
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 08/12/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Á ekki við.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR OG GLASAMÍÐI FYRIR TÖFLUR

1. HEITI LYFSINS

AMMONAPS 500 mg töflur
natríumfenýlbútýrat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 500 mg af natríumfenýlbútýrati.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum, sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

250 töflur
500 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ammonaps 500 mg
Aðeins á ytri umbúðum.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR OG GLASAMÍÐI FYRIR KYRNI

1. HEITI LYFSINS

AMMONAPS 940 mg/g kynni.
natríumfenýlbútýrat

2. VIRK(T) EFNI

1 g af kynni inniheldur 940 mg natríumfenýlbútýrati.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum, sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

266 g af kynni
532 g af kynni
Þrjár mæliskeiðar fyrir mismunandi magn eru meðfylgjandi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við herra hitastig en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA

ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKADSLEYFIS**

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svíþjóð

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/99/120/003 266 g af kyrni
EU/1/99/120/004 532 g af kyrni

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

[Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

AMMONAPS 500 mg töflur

Natriumfenýlbútýrat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AMMONAPS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AMMONAPS
3. Hvernig nota á AMMONAPS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AMMONAPS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um AMMONAPS og við hverju það er notað

AMMONAPS er ætlað sjúklingum með röskun á þvagefnishring. Hjá sjúklingum með þennan sjaldgæfa sjúkdóm skortir ákveðin lifrarentím og því geta þeir ekki losnað við köfnunarefnisúrgang. Köfnunarefni er frumeining próteina og þess vegna safnast köfnunarefni upp í líkamanum eftir neyslu próteina. Köfnunarefnisúrgangur er á formi ammoníaks, sem er sérstaklega eitrað fyrir heilann og veldur í alvarlegum tilvikum minnkaðri meðvitund og dái.

AMMONAPS hjálpar líkamanum að losa sig við köfnunarefnisúrgang með því að minnka magn ammoníaks í líkamanum.

2. Áður en byrjað er að nota AMMONAPS

Ekki má nota AMMONAPS:

- ef þú átt von á barni
- ef þú ert með barn á brjósti
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir natriumfenýlbútýrati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Ammonaps er notað.

- ef þú átt erfitt með að gleypa. AMMONAPS töflur geta festst í vélindanu og valdið sári. Ef þú átt erfitt með að gleypa er mælt með að nota AMMONAPS kyrni í staðinn.
- ef þú ert með hjartabilun, skerta nýrnastarfsemi eða annan sjúkdóm þar sem uppsöfnun natriumsaltsins í lyfinu getur valdið því að ástand þitt versnar.
- ef þú ert með skerta nýrna- eða lifrarástarfsemi því AMMONAPS skilst út úr líkamanum um nýru og lifur.
- þegar lyfið er gefið litlum börnum þar sem þau geta hugsanlega ekki gleypst töflur og þær geta staðið í þeim. Mælt er með að nota AMMONAPS kyrni í staðinn.

Samhliða AMMONAPS meðferð verður fæðið að vera próteinskert en það er einstaklingsbundið og á að vera samkvæmt ráði læknis eða næringarfræðings. Fylgja verður mataræðinu nákvæmlega.

AMMONAPS kemur ekki algjörlega í veg fyrir ofgnótt ammoníaks í blóði og hentar ekki til meðferðar á slíku tilviki, þar er um bráðatilvik að ræða.

Ef nauðsynlegt reynist að taka blóðsýni úr þér er mikilvægt að minna lækinn á að þú takir AMMONAPS, því natríumfenýlbútýrat getur haft áhrif á ákveðnar rannsóknarniðurstöður.

Notkun annarra lyfja samhliða Ammonaps

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Mjög mikilvægt að upplýsa lækinn ef þú tekur lyf sem innihalda:

- valpróínsýru (flogaveikilyf),
- halóperidól (notað við ákveðnum geðrænum kvillum),
- barkstera (lyf sem líkjast kortísón og notuð eru til að lina staðbundna bólgu í líkamanum),
- próbenesíð (lyf við ofsöfnun þvagsýru í blóði sem tengist oft þvagsýrugigt).

Þessi lyf geta breytt áhrifum AMMONAPS og því þarf að taka blóðsýni örar. Ef þú ert ekki viss um hvort lyf þín innihaldi þessi efni skaltu leita til læknisins eða lyfjafræðings.

Meðganga og brjóstgjöf

AMMONAPS á ekki að nota á meðgöngu því það getur skaðað fóstrið. Ef þú ert á barneignaraldri verður þú að nota öruggar getnaðarvarnir á meðan þú notar AMMONAPS.

Ef þú ert með barn á brjósti áttu ekki að nota AMMONAPS, því það getur borist í brjóstamjólkina og skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs og notkunar véla.

AMMONAPS inniheldur natríum

Hver AMMONAPS tafla inniheldur 62 mg af natríum.

Þeir sem þurfa 6 eða fleiri töflur á sólarhring til lengri tíma eiga að ráðfæra sig við lækinn eða lyfjafræðing, sérstaklega ef þeim hefur verið ráðlagt að fylgja saltskertu (natríumskertu) mataræði.

3. Hvernig nota á AMMONAPS

Notaðu lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Daglegur skammtur AMMONAPS er reiknaður út frá próteinþoli þínu, mataræði, líkamsþyngd eða líkamsyfirborði. Nauðsynlegt er að taka blóðsýni reglulega til þess að ákveða réttan skammt. Læknirinn gefur fyrirmæli um hve margar töflur þú átt að taka.

Lyfjagjöf

AMMONAPS er tekið inn í jöfnum skömmtum með hverri máltíð (til dæmis þrisvar á dag). AMMONAPS á að taka inn með miklu af vatni.

AMMONAPS verður að taka með próteinskertu fæði.

AMMONAPS töflur á ekki að gefa börnum sem geta ekki gleypt töflur. Mælt er með að nota AMMONAPS kynni í staðinn.

Þú þarft á meðferð og sérstöku mataræði að halda ævilangt nema þú gangist undir vel heppnaða lifrarigræðslu.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Sjúklingar sem hafa tekið mjög stóra skammta hafa fundið fyrir:

- svefnleysi, þreytu, ringlun og í sjaldgæfari tilvikum, rugli,
- höfuðverk,
- breyttu bragðskyni,
- heyrnarskerðingu,
- vistarfiringu, minnisskerðingu,
- versnandi taugakvillum sem fyrir eru.

Ef þú finnur fyrir einhverju ofangreindra einkenna skaltu hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku strax til þess að fá stuðningsmeðferð.

Ef gleymist að nota AMMONAPS

Taktu skammtinn eins fljótt og hægt er með næstu máltíð. Vertu viss um að a.m.k. 3 klst. séu á milli skammta. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana er eftirfarandi:

Mjög algengar:	Koma fram hjá fleirum en 1 notanda af 10
Algengar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 100
Sjaldgæfar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000
Mjög sjaldgæfar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 10.000
Koma örsjaldan fyrir:	Koma fram hjá færri en 1 notanda af 10.000
Tíðni ekki þekkt:	Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Mjög algengar aukaverkanir: Óreglulegar blæðingar eða blæðingar hætta alveg. Ef þú stundar kynlíf og blæðingar hætta alveg skaltu ekki ganga út frá því að það sé vegna AMMONAPS. Það getur verið vegna þungunar og þú átt því þess vegna að ræða það við lækinn (sjá kaflann Meðganga og brjóstagjöf hér að ofan).

Algengar aukaverkanir: Breytingar á fjölda blóðkorna (rauðra, hvítra og blóðflagna), minnkuð matarlyst, þunglyndi, píringur, höfuðverkur, yfirlið, vökvæðun, bragðtruflanir, kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, óþægileg húðlykt, útbrot, óeðlileg nýrnastarfsemi, þyngdaraukning, breytt gildi rannsóknaniðurstæðna.

Sjaldgæfar aukaverkanir: Fækkun blóðkorna vegna beinmergsbælingar, marblettir, hjartsláttartruflanir, blæðing frá endaparmi, magaerting, magasár, brisbólga.

Við þrálát uppköst skaltu samstundis hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á AMMONAPS

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðum og glasamiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur þess mánaðar. Geymið ekki við hærra hitastig en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur AMMONAPS

- Virka innihaldsefnið er fenýlbútýrat.
Hver AMMONAPS tafla inniheldur 500 mg af natríumfenýlbútýrati.
- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat og vatnsfrí kísilkvoða.

Útlit AMMONAPS og pakkningastærð

AMMONAPS töflur eru beinhvítar, sporöskjulaga með áletruninni „UCY 500“. Töflurnar eru í plastglasi með öryggislöki. Hvert glas inniheldur 250 eða 500 töflur.

Markaðsleyfishafi

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stokkhólmur
Svíþjóð

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður :

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

AMMONAPS 940 mg/g kyrni

Natriumfenýlbútýrat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum:

1. Upplýsingar um AMMONAPS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AMMONAPS
3. Hvernig nota á AMMONAPS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AMMONAPS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um AMMONAPS og við hverju það er notað

AMMONAPS er ætlað sjúklingum með röskun á þvagefnishring. Hjá sjúklingum með þennan sjaldgæfa sjúkdóm skortir ákveðin lifrarentím og því geta þeir ekki losnað við köfnunarefnisúrgang. Köfnunarefni er frumeining próteina og þess vegna safnast köfnunarefni upp í líkamanum eftir neyslu próteina. Köfnunarefnisúrgangur er á formi ammoníaks, sem er sérstaklega eitrað fyrir heilann og veldur í alvarlegum tilvikum minnkaðri meðvitund og dái.

AMMONAPS hjálpar líkamanum að losa sig við köfnunarefnisúrgang með því að minnka magn ammoníaks í líkamanum.

2. Áður en byrjað er að nota AMMONAPS

Ekki má nota AMMONAPS:

- ef þú átt von á barni
- ef þú ert með barn á brjósti
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir natriumfenýlbútýrati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Ammonaps er notað.

- ef þú ert með hjartabilun, skerta nýrnastarfsemi eða annan sjúkdóm þar sem uppsöfnun natriumaltsins í lyfinu getur valdið því að ástand þitt versnar.
- ef þú ert með skerta nýrna- eða lifrastarfsemi því AMMONAPS skilst út úr líkamanum um nýru og lifur.

Samhliða AMMONAPS meðferð verður fæðið að vera próteinskert en það er einstaklingsbundið og á að vera samkvæmt ráði læknis eða næringarfræðings. Fylgja verður mataræðinu nákvæmlega.

AMMONAPS kemur ekki algjörlega í veg fyrir ofgnótt ammoníaks í blóði og hentar ekki til meðferðar á slíku tilviki, þar er um bráðatilvik að ræða.

Ef nauðsynlegt reynist að taka blóðsýni úr þér er mikilvægt að minna lækinn á að þú takir AMMONAPS, því natríumfenýlbútýrat getur haft áhrif á ákveðnar rannsóknarniðurstöður.

Notkun annarra lyfja samhliða AMMONAPS

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Mjög mikilvægt að upplýsa lækinn ef þú tekur lyf sem innihalda:

- valpróínsýru (flogaveikilyf),
- halóperidól (notað við ákveðnum geðrænum kvillum),
- barkstera (lyf sem líkjast kortísón og notuð eru til að lina staðbundna bólgu í líkamanum),
- próbenesíð (lyf við ofsöfnun þvagsýru í blóði sem tengist oft þvagsýrugigt).

Þessi lyf geta breytt áhrifum AMMONAPS og því þarf að taka blóðsýni örar. Ef þú ert ekki viss um hvort lyf þín innihaldi þessi efni skaltu leita til læknisins eða lyfjafræðings.

Meðganga og brjóstgjöf

AMMONAPS á ekki að nota á meðgöngu, því það getur skaðað fóstrið. Ef þú ert á barneignaraldri verður þú að nota öruggar getnaðarvarnir á meðan þú notar AMMONAPS.

Ef þú ert með barn á brjósti áttu ekki að nota AMMONAPS, því það getur borist í brjóstamjólkina og skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs og notkunar véla.

AMMONAPS inniheldur natríum

Hvít lítill skeið af AMMONAPS kyrni inniheldur 149 mg af natríum.

Gul miðlungsstór skeið af AMMONAPS inniheldur 408 mg af natríum.

Blá stór skeið af AMMONAPS inniheldur 1200 mg af natríum.

Þeir sem þurfa 2 eða fleiri litlar hvítar skeiðar eða 1 eða fleiri miðlungsstórar gular eða stórar bláar skeiðar á sólarhring til lengri tíma eiga að ráðfæra sig við lækinn eða lyfjafræðing, sérstaklega ef þeim hefur verið ráðlagt að fylgja saltskertu (natíumskertu) mataræði.

3. Hvernig nota á AMMONAPS

Notaðu lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Daglegur skammtur AMMONAPS er reiknaður út frá próteinþoli þínu, mataræði, líkamsþyngd eða líkamsyfirborði. Nauðsynlegt að taka blóðsýni reglulega til þess að ákveða réttan skammt. Lækinn gefur fyrirmæli um hve mikið af kyrni þú átt að taka.

Lyfjagjöf

AMMONAPS er tekið inn í jöfnum skömmtum með inntöku eða gegnum magaraufun (slanga gegnum kvið í maga) eða magaslöngu (slanga gegnum nef í maga).

Munið að AMMONAPS verður að taka með próteinskertu fæði.

AMMONAPS á að taka með hverri máltíð eða fæðugjöf. Hjá smábörnum getur það verið 4 til 6 sinnum á dag.

Til þess að mæla skammt:

- Hristið glasið lauslega áður en það er opnað

- Takið rétta skeið til að skammta eftirfarandi magni af AMMONAPS: 1,2 g = hvít lítil skeið; 3,3 g = gul skeið af millistærð og 9,7 g = stór blá skeið.
- Takið kúfaða skeið af kyrni úr glasinu
- Takið kúfinn af með einhverju sléttu, t.d. hnífsblaði.
- Kyrnið sem eftir er í skeiðinni er ein full mæliskeið
- Takið fyrirskrifaðan fjölda skeiða úr glasinu.

Þegar lyfið er tekið í inntöku

- Blandið mældum skammti út í fasta fæðu (t.d. stappaðar kartöflur eða eplamauk) eða fljótandi (t.d. eplasafa, appelsínusafa eða sérstakan próteínfrían barnamat) og takið inn strax eftir blöndun.

Sjúklingar með magaraufun eða magaslöngu

- Blandið með vatni, þar til allt kyrnið hefur blotnað (gott er að hræra í blöndunni). Þegar kyrnið hefur leyst upp í vatninu verður lausnin mjólkurhvít. Notið strax eftir blöndun.

Þú þarft á meðferð og sérstöku mataræði að halda ævilangt nema þú gangist undir vel heppnaða lifrarígræðslu.

Fylgið leiðbeiningum læknisins nákvæmlega.

Röskun á þvagefnishring er ævilangt ástand, því er þörf á sérstöku mataræði og meðferð ævilöng. Ef þú eða barnið hefur gengist undir vel heppnaða lifrarígræðslu er ekki lengur þörf á AMMONAPS eða sérstöku mataræði. Hins vegar er takmörkuð reynsla af lifrarígræðslu í sambandi við þennan sjúkdóm og lyfjameðferð er nauðsynleg til þess að koma í veg fyrir að líkaminn hafni lifrinni.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Sjúklingar sem hafa tekið mjög stóra skammta hafa fundið fyrir

- svefnleysi, þreytu, ringlun og í sjaldgæfari tilvikum, rugli,
- höfuðverk,
- breyttu bragðskyni,
- heyrnarskerðingu,
- vistarfirringu, minnisskerðingu,
- versnandi taugakvillum sem fyrir eru.

Ef þú finnur fyrir einhverju ofangreindra einkenna skaltu hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku strax til þess að fá stuðningsmeðferð.

Ef gleymist að nota AMMONAPS

Taktu skammtinn eins fljótt og hægt er með næstu máltíð. Vertu viss um að a.m.k. 3 klst. séu á milli skammta. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur AMMONAPS valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana er eftirfarandi:

Mjög algengar:	Koma fram hjá fleirum en 1 notanda af 10
Algengar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 100
Sjaldgæfar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000
Mjög sjaldgæfar:	Koma fram hjá 1 til 10 notendum af 10.000
Koma örsjaldan fyrir:	Koma fram hjá færri en 1 notanda af 10.000
Tíðni ekki þekkt:	Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Mjög algengar aukaverkanir: Óreglulegar blæðingar eða blæðingar hætta alveg.

Ef þú stundar kynlíf og blæðingar hætta alveg skaltu ekki ganga út frá því að það sé vegna AMMONAPS því það getur verið vegna þungunar og þú átt þess vegna að ræða það við lækinn (sjá kaflann Meðganga og brjóstgjöf hér að ofan).

Algengar aukaverkanir: Breytingar á fjölda blóðkorna (rauðra, hvítra og blóðflagna), minnkuð matarlyst, þunglyndi, þirringur, höfuðverkur, yfirlið, vökvasöfnun, bragðtruflanir, kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, óþægileg húðlykt, útbrot, óeðlileg nýrnastarfsemi, þyngdaraukning, breytt gildi rannsóknaniðurstæðna.

Sjaldgæfar aukaverkanir: Fækkun blóðkorna vegna beinmergsbælingar, marblettir, hjartsláttartruflanir, blæðing frá endaparmi, magaerting, magasár, brisbólga.

Við þrálát uppköst skaltu samstundis hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á AMMONAPS

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðum og glasamiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur þess mánaðar.

Geymið ekki við hærri hitastig en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur AMMONAPS

- Virka innihaldsefnið er fenýlbútýrat.
Eitt gramm af AMMONAPS kyrni inniheldur 940 mg af natríumfenýlbútýrati.
- Önnur innihaldsefni eru kalsíumsterat og vatnsfrí kísilkvoða.

Útlit AMMONAPS og pakkningastærð

AMMONAPS kyrni er beinhvítt.

Kyrnið er í plastglasi með öryggisloki. Hvert glas inniheldur 266 g eða 532 g af kyrni.

Þrjár skeiðar (ein lítil hvít, ein gul af millistærð og ein stór blá) fylgja með til að mæla dagskammtinn.

Markaðsleyfishafi

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stokkhólmur
Svíþjóð

Framleiðandi

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret

BOURGOIN JALLIEU
38300
Frakklandi

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>