

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ucedane 200 mg disperguojamosios tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg karglumo rūgšties.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Disperguojamoji tabletė

Tabletės baltos, ovalios ir iš abiejų pusių išgaubtos, abiejose pusėse yra trys vagelės ir vienoje pusėje įspaudas „L/L/L/L“. Apytiksliai tabletės matmenys yra 17 mm ilgio ir 6 mm pločio.

Tabletę galima padalyti į keturias lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ucedane skiriamas gydant:

- N-acetilglutamato sintazės pirminio trūkumo sukeltą hiperamonemiją.
- izovalerijono rūgšties acidemijos sukeltą hiperamoniemiją.
- metilmaloninės rūgšties acidemijos sukeltą hiperamoniemiją.
- propiono rūgšties acidemijos sukeltą hiperamoniemiją.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Ucedane pradama vartoti prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant metabolizmo sutrikimus.

Dozavimas:

- Esant N-acetilglutamato sintazės trūkumui:

Klinikinė patirtis rodo, kad gydymą galima pradėti kuo anksčiau, jau nuo pirmos gyvenimo dienos.

Pradinė dozė turi būti 100 mg/kg, jei reikia, galima vartoti net iki 250 mg/kg.

Po to turėtų būti individualiai parenkama tokia dozė, kuri palaikytų normalią amoniako koncentraciją plazmoje (žr. 4.4 skyrių).

Ilgalaikio gydymo metu, didėjant kūno svoriui, vaisto dozės koreguoti nebūtina, kol metabolizmo kontrolė yra pakankama. Paros dozė gali svyruoti nuo 10 mg/kg iki 100 mg/kg.

Reakcijos į karglumo rūgšties poveikį testas

Prieš pradėdant ilgalaikį gydymą, rekomenduojama iširti ligonio reakciją į karglumo rūgšties poveikį. Pavyzdžiui:

- Jei vaiką ištiko koma, pradinė paros dozė yra 100–250 mg/kg, matuojant amoniako koncentraciją plazmoje bent prieš kiekvieną vaisto vartojimą (ji turi tapti normali per kelias valandas nuo Ucedane vartojimo pradžios).
- Jei pacientui yra vidutinio sunkumo hiperamonemija, 3 paras skirkite bandomąją 100–200 mg/kg paros dozę, vartojant vienodą kiekį baltymų bei atlikite pakartotinius amoniako koncentracijos plazmoje tyrimus (prieš valgį ir valandą po jo). Parenkama normalią amoniako koncentraciją plazmoje palaikanti dozė.

- Esant izovalerijono rūgšties acidemijai, metilmaloninės rūgšties acidemijai ir propiono rūgšties acidemijai:

Pacientų, kuriems pasireiškia organinė acidemija, gydymas turi būti pradamas nuo hiperamoniemijos gydymo. Pradinė paros dozė turi būti 100 mg/kg, jei reikia, galima vartoti iki 250 mg/kg.

Po to turi būti individualiai parenkama tokia dozė, kuri palaikytų normalų amoniako kiekį kraujyje plazmoje (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, Ucedane reikia skirti atsargiai.

Dozę reikia keisti atsižvelgiant į glomerų filtracijos greitį (GFG).

- Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (GFG 30-59 ml/min.):
 - pacientams, kuriems yra hiperamoniemija dėl N-acetilglutamato sintazės (NAGS) trūkumo arba organinės acidemijos, rekomenduojama pradinė dozė yra nuo 50 mg/kg iki 125 mg/kg per parą,
 - ilgalaikio vartojimo atveju paros dozė bus nuo 5 mg/kg iki 50 mg/kg per parą ir turėtų būti koreguojama individualiai, kad būtų palaikomas normalus amoniako kiekis plazmoje.
- Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG ≤ 29 ml/min.):
 - pacientams, kuriems yra hiperamoniemija dėl NAGS trūkumo arba organinės acidemijos, rekomenduojama pradinė dozė yra nuo 15 mg/kg iki 40 mg/kg per parą,
 - ilgalaikio vartojimo atveju paros dozė bus nuo 2 mg/kg iki 20 mg/kg per parą ir turėtų būti koreguojama individualiai, kad būtų palaikomas normalus amoniako kiekis plazmoje.

Vaikų populiacija

Ucedane saugumas ir veiksmingumas vaikams (nuo gimimo iki 17 metų amžiaus), sergantiems ūmine ar lėtine hiperamoniemija dėl NAGS trūkumo arba ūmine hiperamoniemija dėl nustatytos izovalerijono rūgšties acidemijos (IVA), propiono rūgšties acidemijos (PA) ar metilmaloninės rūgšties acidemijos (MMA), neiširti ir, remiantis šiais duomenimis manoma, kad nebūtina koreguoti dozavimą naujagimiams.

Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti TIK per burną (nuryjant arba suleidžiant per nazogastrinį vamzdelį švirkštu, jeigu reikia).

Remiantis farmakokinetikos duomenimis bei klinicine patirtimi, rekomenduojama visą paros dozę padalinti į 2–4 dozes, kurios turėtų būti vartojamos prieš valgį ar maitinimą. Laužant tabletę į dvi dalis paprastai galima gauti reikalingo stiprumo dozę. Retkarčiais, kad būtų įmanoma vartoti gydytojo skirtą dozę, gali prireikti ketvirčio tabletės.

Tabletes reikia disperguoti ne mažiau kaip 5–10 ml vandens ir suspensiją nedelsiant išgerti arba greitai suleisti per nazogastrinį vamzdelį į skrandį.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Karglumo rūgšties negalima vartoti žindymo laikotarpiu (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ligonio būklės sekimas

Būtina palaikyti normalią amoniako bei aminorūgščių koncentraciją plazmoje.

Kadangi duomenų apie karglumo rūgšties saugumą yra labai nedaug, rekomenduojama sistemingai sekti kepenų, inkstų bei širdies funkcijas ir kraujo tyrimų rodmenis.

Mityba

Esant mažam baltymų toleravimui gali reikėti riboti jų suvartojimą bei skirti arginino papildų.

Vartojimas inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams

Ucedane dozę būtina mažinti inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams (žr. 4.2 skyrių)

Ucedane sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato vienoje didžiausioje paros dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specifinių sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie karglumo rūgšties vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė minimalų toksinį poveikį vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Nėščioms moterims skiriama atsargiai.

Žindymas

Nors nežinoma, ar karglumo rūgšties išsiskiria į motinos pieną, nustatyta, kad jos patenka į žindančių žiurkių pieną (žr. 5.3 skyrių). Todėl karglumo rūgšties negalima vartoti žindymo metu (žr. 4.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir dažnį išvardytos toliau.

Reiškinių dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

- Nepageidaujamas poveikis esant N-acetilglutamato sintazės trūkumui

Tyrimai	<i>Nedažnas</i> : padidėjęs transaminazių aktyvumas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažnas</i> : sustiprėjęs prakaitavimas <i>Dažnis nežinomas</i> : išbėrimas

- Nepageidaujamas poveikis esant organinei acidemijai

Širdies sutrikimai	<i>Nedažnas</i> : bradikardija
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Nedažnas</i> : viduriavimas, vėmimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<i>Dažnas</i> : karščiavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažnis nežinomas</i> : išbėrimas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vienam pacientui, gydytam ne didesne kaip 750 mg/kg karglumo rūgšties paros doze, atsirado simpatomimetinei reakcijai būdingų intoksikacijos simptomų: tachikardija, profuzinis prakaitavimas, padidėjusi bronchų sekrecija, padidėjusi kūno temperatūra bei neramumas. Sumažinus dozę, simptomai išnyko.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – aminorūgštys ir jų dariniai, ATC kodas – A16AA05.

Veikimo mechanizmas

Karglumo rūgštis yra struktūrinis N-acetilglutamato, natūraliai atsirandančio karbamoilfosfatsintetazės aktyvatoriaus, šlapalo apykaitos ciklo pirmojo fermento, analogas.

Tyrimų *in vitro* metu karglumo rūgštis aktyvino kepenų karbamoilfosfatsintetazę. Nors karbamoilfosfatsintetazės afiniškumas karglumo rūgščiai mažesnis už N-acetilglutamato, karglumo rūgštis *in vivo* stimuliuoja karbamoilfosfatsintetazę bei daug efektyviau nei N-acetilglutamatas apsaugo žiurkės nuo intoksikacijos amoniaku. Taip gali atsitikti dėl to, kad:

- i) Mitochondrijų membrana pralaidesnė karglumo rūgščiai, nei N-acetilglutamatui.
- ii) Karglumo rūgštis atsparesnė citozolyje esančios aminoacilazės hidroliziniui poveikiui nei N-acetilglutamatas.

Farmakodinaminis poveikis

Kitų tyrimų metu žiurkėms buvo sudarytos skirtingos eksperimentinės sąlygos, didinančios amoniako atsiradimą (badas, visiškas baltymų nevartojimas arba didelio jų kiekio vartojimas). Karglumo rūgštis mažina amoniako kiekį kraujyje bei didina šlapalo kiekį kraujyje ir šlapime, tuo tarpu kepenyse pastebimai padaugėjo karbamoilfosfatsintetazės aktyvatorių.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pacientams, kurių organizme trūko N-acetilglutamato sintazės, karglumo rūgštis greitai, paprastai per 24 val., sunormalizavo amoniako kiekį plazmoje. Gydyti pradėjus, kol dar nebuvo ilgalaikio smegenų pažeidimo, pacientai normaliai augo, psichomotorinis vystymasis nesutriko.

Pacientų, kuriems pasireiškė organinė acidemija (naujagimių ir ne naujagimių), gydymas karglumo rūgštimi greitai sumažina amoniako kiekį plazmoje, sumažindamas neurologinių komplikacijų riziką.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Karglumo rūgšties farmakokinetika buvo nustatyta tiriant sveikus vyrus savanorius, vartojusius radioaktyvia medžiaga pažymėtą ir nepažymėtą preparatą.

Absorbicija

Apskaičiuota, kad išgėrus vienkartinę 100 mg/kg kūno svorio dozę, rezorbuojama apie 30 % karglumo rūgšties. Taikant tą pačią dozę 12 savanorių, vartojusių karglumo rūgšties tabletes, didžiausia koncentracija plazmoje siekė 2,6 µg/ml (mediana; ribos – nuo 1,8 iki 4,8) praėjus 3 valandoms (mediana; ribos – nuo 2 iki 4).

Pasiskirstymas

Karglumo rūgšties pašalinimo iš plazmos kreivę sudaro dvi fazės: po greitosios fazės (pirmosios daugiau nei 12 val. nuo pavartojimo) eina lėtoji fazė (galutinis pusinis eliminacijos laikas – iki 28 val.). Difuzijos į eritrocitus nėra. Junginasis su baltymais nenustatytas.

Biotransformacija

Dalis karglumo rūgšties yra metabolizuojama. Manoma, kad priklausomai nuo jos aktyvumo žarnyno bakterinė flora gali skatinti irimo procesą ir taip sąlygoti įvairaus laipsnio molekulės metabolizmą. Fekalijose buvo nustatytas vienas metabolitas – glutamo rūgštis. Metabolitų koncentracija plazmoje didžiausia yra po 36–48 val., po to po truputį mažėja (pusinis eliminacijos laikas – apie 100 val.). Galutinis karglumo rūgšties metabolizmo produktas yra anglies dioksidas, kuris pašalinamas per plaučius.

Eliminacija

Išgėrus vienkartinę 100 mg/kg kūno svorio dozę, 9 % nepakitusio preparato pašalinama su šlapimu ir iki 60 % – su fekalijomis.

Karglumo rūgšties koncentracija plazmoje matuota įvairaus amžiaus (nuo naujagimių iki paauglių) pacientams, gydytiems įvairia paros doze (7–122 mg/kg/per parą). Nustatytos koncentracijos (net ir naujagimių) buvo panašios į tokias, kokios nustatytos ištyrus sveikus suaugusius žmones, ir, nepriklausomai nuo paros dozės, per 15 val. laipsniškai sumažėdavo maždaug iki 100 ng/ml.

Ypatingosios populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai

Asmenų, sergančių inkstų funkcijos sutrikimu, karglumo rūgšties farmakokinetika buvo lyginama su asmenimis, kurių inkstų funkcija yra normali, pavartojus vienkartinę geriamąją karglumo rūgšties 40 mg/kg arba 80 mg/kg dozę. Karglumo rūgšties C_{max} ir AUC_{0-T} rodmenų santrauka yra pateikta toliau esančioje lentelėje. Vidutinis geometrinis AUC_{0-T} santykis (90 % PI) asmenims, sergantiems lengvu, vidutinio sunkumo ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, palyginus su atitinkamais kontroliniais asmenimis, kurių inkstų funkcija yra normali, buvo atitinkamai apytikriai 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) ir 6,9 (4,79; 9,96). Inkstų klirensas sumažėjo atitinkamai 0,79, 0,53 ir 0,15 karto tiriamiesiems, kurie serga lengvu, vidutinio sunkumo ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, palyginus su asmenimis, kurių inkstų funkcija yra normali. Manoma, kad kartu su inkstų funkcijos sutrikimu pasireiškiantys karglumo rūgšties farmakokinetikos pokyčiai yra kliniškai svarbūs, todėl reikėtų koreguoti dozę asmenims, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu [žr. skyrių „Dozavimas ir vartojimo metodas“ (4.2 skyrių)].

Karglumo rūgšties C_{max} ir AUC_{0-T} rodmenų vidutinės reikšmės (\pm SN) po vienkartinės geriamosios karglumo rūgšties 80 mg/kg ir 40 mg/kg dozės pavartojimo asmenims, turintiems inkstų funkcijos sutrikimų, ir lyginant atitinkamiems kontroliniams asmenims, kurių inkstų funkcija normali

FK parametrai	Normali funkcija (1a) N = 8	Lengvas sutrikimas N = 7	Vidutinio sunkumo	Normali funkcija (1b) N = 8	Sunkus sutrikimas N = 6
---------------	--------------------------------	-----------------------------	-------------------	--------------------------------	----------------------------

			sutrikimas N = 6		
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C _{max} (ng/ml)	2 982,9 (552,1)	5 056,1 (2 074,7)	6 018,8 (2 041,0)	1 890,4 (900,6)	8 841,8 (4 307,3)
AUC _{0-T} (ng*h/ml)	28 312,7 (6 204,1)	53 559,3 (20 267,2)	80 543,3 (22 587,6)	20 212,0 (6 185,7)	144 924,6 (65 576,0)

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių farmakologinių saugumo tyrimų duomenimis, per burną vartojant 250, 500, 1000 mg/kg karglumo rūgšties dozę, statistiškai patikimo poveikio kvėpavimo, centrinei nervų bei širdies ir kraujagyslių sistemoms nebuvo.

Daugelio genotoksinio poveikio tyrimų, atliktų *in vitro* (*Ames* testas, žmogaus limfocitų metafazės analizė) bei *in vivo* (mikrobranduolių testas su žiurkėmis) metu karglumo rūgštis pastebimo mutageninio poveikio nesukėlė.

Vienkartinės (geriamosios ne didesnės kaip 2800 mg/kg bei suleistos į veną ne didesnės kaip 239 mg/kg) karglumo rūgšties dozės suaugusioms žiurkėms nesukėlė nenormalių klinikinių požymių atsiradimo, gyvūnai nenugaišo. Atsivestiems žiurkiukams, kuriems 18 parų kasdien pro zondą buvo supilama karglumo rūgšties, ir jaunosms žiurkėms, 26 paras kasdien gavusioms karglumo rūgšties, Poveikio nesukėlusios paros dozė (PND) buvo 500 mg/kg, o nepageidaujamo poveikio nesukėlusios paros dozė (NPND) buvo 1000 mg/kg.

Nepageidaujamo poveikio patinų ir patelių vaisingumui nepastebėta. Taikant mažesnes nei toksinį poveikį patelėms turinčias dozes, kurios žiurkėms buvo penkiasdešimt, o triušiams septynis kartus didesnės nei žmonėms, toksinio poveikio žiurkių ir triušių gemalui, vaisiui bei teratogenezei nepastebėta. Karglumo rūgštis patenka į žindančių žiurkių pieną ir, nors poveikio vystymosi parametrams nebuvo, pastebėtas tam tikras nepageidaujamas poveikis 500 mg/kg per parą vartojusių patelių žindomų jauniklių kūno svoriui ar jo augimui ir didesnis 2000 mg/kg per parą, t. y., toksinį poveikį motinai turinčią dozę, vartojusių patelių jauniklių mirtingumas. Kiekis motinos organizme po 500 ir 2000 mg/kg per parą dozių vartojimo buvo dvidešimt penkis ir septyniasdešimt kartų didesnis už numatomą poveikį žmogui.

Karglumo rūgšties kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Manitolis
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Natrio stearilfumaratas
Krospovidonas B tipo
Kopovidonas K28

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

36 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

(A1/A1) lizdinės plokštelės kartoninėje dėžutėje.

12 arba 60 disperguojamųjų tablečių pakuotės.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. birželio 23 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. kovo 28 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje (EMA)
<http://www.emea.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

B. TIEKIMO AR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyname Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ 12 TABLEČIŲ, ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ucedane 200 mg disperguojamosios tabletės
karglumo rūgštis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg karglumo rūgštis.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

12 disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1202/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ucedane 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ 60 TABLEČIŲ, ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ucedane 200 mg disperguojamosios tabletės
karglumo rūgštis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg karglumo rūgštis.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1202/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ucedane 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ucedane 200 mg disperguojamosios tabletės
karglumo rūgštis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ucedane 200 mg disperguojamosios tabletės karglumo rūgštis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Preparatas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ucedane ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ucedane
3. Kaip vartoti Ucedane
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ucedane
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ucedane ir kam jis vartojamas

Ucedane gali padėti pašalinti padidėjusį amoniako kiekį kraujo plazmoje (padidėjusį amoniako kiekį kraujyje). Amoniakas yra ypač toksiškas smegenims ir sunkiais atvejais sukelia sąmonės pritemimą bei komą.

Hiperamonemija gali atsirasti dėl

- specifinio kepenų fermento N-acetilglutamato sintazės stokos. Iš šia reta liga sergančių pacientų negali išsiskirti nepanaudotas azotas, kurio padaugėja, kai į organizmą patenka baltymų. Kadangi šia liga pacientai serga visą gyvenimą, tiek trunka ir jos gydymas.
- izovalerijono rūgšties acidemijos, metilmaloninės rūgšties acidemijos ir propiono rūgšties acidemijos. Pacientai, kuriems pasireiškia vienas iš šių sutrikimų, turi būti gydomi hiperamoniemijos krizės metu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ucedane

Ucedane vartoti draudžiama

Jeigu yra alergija karglumo rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei Ucedane medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Nevartokite Ucedane žindymo laikotarpiu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ucedane.

Ucedane pradėdama vartoti prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant metabolizmo sutrikimus.

Gydytojas prieš pradėdamas ilgalaikį gydymą, įvertins Jūsų organizmo individualią reakciją į karglumo rūgšties poveikį.

Parenkama tokia individuali dozė, kuri palaikytų normalų amoniako kiekį plazmoje.

Gydytojas gali skirti arginino papildų arba apriboti baltymų suvartojimą.

Vaisto vartojimo metu tam, kad įvertintų Jūsų būklę ir gydymo eigą, gydytojas gali reguliariai tirti Jūsų kepenis, inkstus, širdį ir kraują.

Kiti vaistai ir Ucedane

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ucedane vartojimas su maistu ir gėrimais

Ucedane turi būti geriamas prieš valgį ar maitinimą.

Tabletes reikia disperguoti ne mažiau kaip 5–10 ml vandens ir suspensiją nedelsiant išgerti.

Suspensija yra rūgštoko skonio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ucedane poveikis nėštumui ir negimusiam kūdikiui nežinomas.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Karglumo rūgštis išskyrimas į žindančių moterų pieną netirtas. Tačiau kadangi buvo nustatyta, kad žindančių žiurkių piene yra karglumo rūgštis, kuri gali turėti toksinį poveikį jų žindomiems jaunikliams, jei vartojate Ucedane, kūdikio nežindykite.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikis vairavimui ir mechanizmų valdymui nežinomas.

Ucedane sudėtyje yra natrio

Šio vaisto vienoje didžiausioje paros dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ucedane

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dozė:

Paprastai pradinė paros dozė yra 100 mg/kg, maksimali – 250 mg/kg (pvz., jeigu sveriate 10 kg, turite gerti 1 g per parą arba 5 tabletes). Pacientus, kurių organizme trūksta N-acetilglutamato sintazės, gydant ilgai, paros dozė paprastai būna 10–100 mg/kg.

Gydytojas nuspręs, kokia dozė tinkama, kad amoniako koncentracija kraujyje būtų normali.

Ucedane vartoti galima TIK per burną arba suleidžiant per maitinimo vamzdelį į skrandį (jeigu reikia, galima naudoti švirkštą).

Jei pacientą ištiko hiperamoneminė koma, Ucedane reikia greitai suleisti švirkštu per įstatytą pacientui maitinti naudojamą vamzdelį.

Informuokite gydytoją, jei sergate inkstų funkcijos sutrikimu. Jūsų paros dozė turi būti sumažinta.

Ką daryti pavartojus per didelę Ucedane dozę?

Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Ucedane

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Ucedane

Nenutraukite Ucedane vartojimo neinformavę savo gydytojo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos gauta pranešimų, apibūdinami taip: labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų), dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų), nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų), reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų), labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų) ir dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

- *Dažni*: sustiprėjęs prakaitavimas
- *Nedažni*: bradikardija (sulėtėjęs širdies susitraukimų dažnis), viduriavimas, karščiavimas, padidėjęs transaminazių kiekis, vėmimas
- *Dažnis nežinomas*: išbėrimas

Jeigu šalutinis poveikis pasidaro sunkus arba atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ucedane

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ucedane sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra karglumo rūgštis. Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg karglumo rūgšties.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, natrio stearilfumaratas (žr. 2 skyrių „Ucedane sudėtyje yra natrio“), manitolis, kopovidonas K28, krosповidonas B tipo.

Ucedane išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ucedane disperguojamosios tabletės, baltos, ovalios ir iš abiejų pusių išgaubtos, abiejose pusėse yra trys vagelės ir vienoje pusėje įspaudas „L/L/L/L“.

Apytiksliai tabletės matmenys yra 17 mm ilgio ir 6 mm pločio.

Tabletę galima padalyti į keturias lygias dozes.

Tabletės tiekiamos aliuminio/aliuminio lizdinėse plokštelėse kartoninėje dėžutėje.
12 arba 60 disperguojamųjų tablečių pakuotės.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

Gamintojas

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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: +45 808 20 101
info@frostpharma.com

Deutschland

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

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Ελλάδα

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

España

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

Lietuva

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
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: +47 815 03 175
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

France

Lucane Pharma

Tél: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

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

România

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Ireland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Slovenija

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Ísland

FrostPharma AB

Sími: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

Slovenská republika

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Italia

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Suomi/Finland

FrostPharma AB

Puh/Tel: +35 875 32 51 209

info@frostpharma.com

Κύπρος

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Sverige

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

Latvija

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.