

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergerbare tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 200 mg kargluminsyre.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Dispergerbar tablett

Tablettene er stavformede, hvite og bikonvekse med tre delestreker på begge sider og inngravert med "L/L/L/L" på en side. Tablettene er cirka 17 mm lange og 6 mm brede.

Tabletten kan deles i fire like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ucedane er indisert til behandling av

- hyperammonemi som skyldes primær mangel på N-acetylglutamatsyntase.
- hyperammonemi som skyldes isovaleriansyreemi.
- hyperammonemi som skyldes metylmalonsyreemi.
- hyperammonemi som skyldes propionsyreemi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ucedane-behandling skal startes opp under oppsyn av en lege som har erfaring med behandling av stoffskifteforstyrrelser.

Dosering:

- For mangel på N-acetylglutamatsyntase:

På grunnlag av klinisk erfaring kan behandlingen startes så tidlig som i første levedag.

Den daglige startdosen bør være 100 mg/kg, som kan økes til 250 mg/kg om nødvendig.

Deretter bør dosen justeres individuelt for å vedlikeholde normale ammoniakknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

På lang sikt er det ikke nødvendigvis påkrevet å øke dosen alt etter kroppsvekten, så lenge adekvat stoffskiftekontroll oppnås; daglige doser varierer mellom 10 mg/kg og 100 mg/kg.

Mottakelighetstest for kargluminsyre

Det anbefales å teste individuell mottakelighet for kargluminsyre før noen langtidsbehandling initieres. For eksempel

- Hos et komatøst barn, begynn med en dose på 100 til 250 mg/kg/dag og mål ammoniakkonsentrasjonen i plasma minst før hver administrering. Konsentrasjonen skal bli normal innen få timer etter begynnelsen av Ucedane-behandlingen.
- Hos en pasient med moderat hyperammonemia, gi en testdose på 100 til 200 mg/kg/dag i 3 dager sammen med konstant proteininntak, og utføre gjentatte målinger av ammoniakkonsentrasjonen i plasma (før og en time etter måltidet). Juster dosen for å vedlikeholde normale ammoniakknivåer i plasma.

- For isovaleriansyreemi, metylmalonsyreemi og propionsyreemi:

Behandlingen bør starte ved hyperammonemi hos organiske acidemipasienter. Den innledende daglige dosen bør være 100 mg/kg, opp til 250 mg/kg om nødvendig.

Den bør deretter justeres individuelt for å opprettholde normale ammoniakknivåer i plasma (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon:

Forsiktighet anbefales ved administrering av Ucedane til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Dosejustering er nødvendig i henhold til GFR.

- Pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 30-59 ml/min)
 - den anbefalte startdosen er 50 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag for pasienter med hyperammonemi som skyldes mangel på N-acetylglutamatsyntase eller organisk acidemi,
 - Ved langtidsbruk vil den daglige dosen være i området 5 mg/kg/dag til 50 mg/kg/dag og bør avpasses individuelt for å vedlikeholde normale ammoniakknivåer i plasma
- Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR \leq 29 ml/min)
 - den anbefalte startdosen er 15 mg/kg/dag til 40 mg/kg/dag for pasienter med hyperammonemi som skyldes mangel på N-acetylglutamatsyntase eller organisk acidemi,
 - Ved langtidsbruk vil den daglige dosen være i området 2 mg/kg/dag til 20 mg/kg/dag og bør avpasses individuelt for å vedlikeholde normale ammoniakknivåer i plasma

Pediatrik populasjon

Sikkerheten og effektiviteten til Ucedane for behandling av pediatriske pasienter (fødsel til 17 år) med akutt eller kronisk hyperammonemi som skyldes mangel på N-acetylglutamatsyntase og akutt hyperammonemi som skyldes isovaleriansyreemi, propionsyreemi eller metylmalonsyreemi har blitt etablert, og basert på disse dataene anses det ikke som nødvendig med doseringsjusteringer hos nyfødte.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet er KUN til oral bruk (svelging eller via en nesesonde, om nødvendig).

På grunnlag av farmakokinetiske data og klinisk erfaring anbefales det å dele den totale daglige dosen i to til fire doser som gis før måltidene eller ernæringsprosedyrene. Deling av tablettene i to tillater de fleste nødvendige doseringer. Av og til kan det også være nyttig å bruke en kvart tablett for å avpasse doseringen som er foreskrevet av legen.

Tablettene skal løses opp i minst 5-10 ml vann og inntas straks eller administreres gjennom en sprøyte (ved et raskt trykk) via nasogastrisk sonde.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Amming er kontraindisert ved bruk av kargluminsyre (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Terapeutisk kontroll

Ammoniakk- og aminosyrenivået i plasma skal holdes innenfor normale grenser.

Siden det foreligger svært få opplysninger om sikkerhet for kargluminsyre, anbefales systematisk overvåking av lever-, nyre- og hjertefunksjoner og av hematologiske parametre.

Kontroll med næringstilførsel Restriksjoner i proteininntaket og arginintilskudd kan være indisert i tilfelle lav toleranse for protein.

Bruk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosen av Ucedane må reduseres hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se punkt 4.2)

Ucedane inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver daglige maksimumsdose, og er så godt som 'natriumfritt'.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen spesifikke interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen kliniske data med hensyn på graviditeter eksponert for kargluminsyre. Dyrestudier viste liten toksisitet med hensyn til utvikling (se pkt. 5.3). Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Selv om det ikke er kjent hvorvidt kargluminsyre skilles ut i morsmelk hos menneske, er det påvist i melk hos diegivende rotter (se pkt. 5.3). Amming er derfor kontraindisert ved bruk av kargluminsyre (se pkt. 4.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Rapporterte bivirkninger er angitt under, etter organklassesystem og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

- Bivirkninger ved N-acetylglutamatsyntasemangel

Undersøkelser	<i>Mindre vanlige:</i> økte transaminaser
Hud- og underhudssykdommer	<i>Vanlige:</i> økt svette <i>Ikke kjent:</i> utslett

- Bivirkninger ved organisk acidemi

Hjertesykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> bradykardi
Gastrointestinale sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> diaré, oppkast
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<i>Mindre vanlige:</i> pyreksi
Hud- og underhudssykdommer	<i>Ikke kjent:</i> utslett

-

Melding av mistenkte bivirkninger Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Hos en pasient som ble behandlet med kargluminsyre, hvor dosen ble øket opp til 750 mg/kg/dag, oppstod forgiftningssymptomer som kan betegnes som en sympatikomimetisk reaksjon: takykardi, sterk svetting, økt bronkiesekresjon, økt kroppstemperatur og rastløshet. Disse symptomene avtok da dosen ble redusert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Aminosyrer og derivater; ATC-Kode: A16A A05.

Virkningsmekanisme

Kargluminsyre har en struktur som kan sammenlignes med N-acetylglutamat, som er den naturlige forekommende aktivator av karbamoylfosfatsyntetase, det første enzymet i ureasyklusen.

In vitro-undersøkelser har påvist at kargluminsyre aktiverer karbamoylfosfatsyntetase i leveren. Til tross for at karbamoylfosfatsyntetase har lavere affinitet for kargluminsyre enn for N-acetylglutamat, har *in vivo*-undersøkelser med rotter vist at kargluminsyre stimulerer karbamoylfosfatsyntetase, og at den er mye mer effektiv enn N-acetylglutamat når det gjelder å beskytte mot ammoniakkforgiftning. Dette kan forklares ved hjelp av følgende observasjoner:

- i) Den mitokondrielle membranen er mer gjennomtrengelig for kargluminsyre enn for N-acetylglutamat.
- ii) Kargluminsyre er mer motstandsdyktig enn N-acetylglutamat overfor hydrolyse av aminoacylase som befinner seg i cytosol.

Farmakodynamiske effekter

Andre undersøkelser er foretatt med rotter under forskjellige eksperimentelle betingelser som fører til økt ammoniakkforekomst (sult, proteinfri eller proteinrik diett). Det viste seg at kargluminsyre reduserte ammoniakknivået i blodet og økte ureanivået i blod og urin, mens innholdet av karbamoylfosfatsyntetase-aktivatorer i leveren økte betydelig.

Klinisk effekt og sikkerhet

Hos pasienter med mangel på N-acetylglutamatsyntase, viste det seg at kargluminsyre førte til en hurtig normalisering av ammoniakknivåer i plasma, som regel i løpet av 24 timer. Når behandlingen ble iverksatt før noen permanent hjerneskade, viste pasientene normal vekst og psykomotorisk utvikling.

Hos pasienter med organisk acidemi (nyfødte og ikke-nyfødte), induserte behandlingen med kargluminsyre en rask senkning i ammoniakknivåene i plasma, noe som dermed reduserte risikoen for nevrologiske komplikasjoner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kargluminsyres farmakokinetikk er studert hos friske, frivillige menn ved å bruke både radiomerket og ikke-merket produkt.

Absorpsjon

Det estimeres at omtrent 30 % kargluminsyre absorberes etter en enkeltdose på 100 mg/kg kroppsvekt. Ved dette dosenivået ble det oppnådd maksimalkonsentrasjon på 2,6 µg/ml (median; spredning: 1,8-4,8) etter tre timer (median; spredning: 2-4) hos 12 frivillige som fikk kargluminsyre tabletter.

Distribusjon

Plasmaeliminasjonskurven for kargluminsyre er tofasert med en rask fase i løpet av de første 12 timene etter administrering etterfulgt av en langsom fase (terminal halveringstid på opptil 28 timer). Diffusjon inn i erythrocyttene forekommer ikke. Proteinbinding er ikke bestemt.

Biotransformasjon

En del av kargluminsyre metaboliseres. Det er antydnet at bakteriefloraen i tarmen kan bidra til initieringen av degraderingsprosessen, avhengig av dens aktivitet, og på den måten føre til varierende grad av metabolisme av molekylet. En metabolitt som er identifisert i feces er glutaminsyre. Metabolitter detekteres i plasma med maksimalkonsentrasjon etter 36-48 timer og avtar meget langsomt (halveringstid rundt 100 timer). Sluttproduktet av kargluminsyre-metabolismen er karbondioksid som utskilles via lungene.

Eliminasjon

Etter en enkelt oral dose på 100 mg/kg kroppsvekt ble 9 % av dosen utskilt uendret i urinen og opptil 60 % i fæces.

Plasmanivåer av kargluminsyre ble målt hos pasienter i alle aldersgrupper, fra nyfødte barn til tenåringer, som ble behandlet med forskjellige daglige doser (7 – 122 mg/kg/dag). Verdienes variasjonsbredde stemte overens med den som ble målt hos friske voksne, selv hos nyfødte barn. Uansett dagsdose avtok verdiene langsomt i løpet av 15 timer til nivåer omkring 100 ng/ml.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til kargluminsyre hos personer med nedsatt nyrefunksjon ble sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon etter oral administrering av en enkeltdose kargluminsyre 40 mg/kg eller 80 mg/kg. $C_{maks.}$ og AUC_{0-T} av kargluminsyre er oppsummert i tabellen nedenfor. Det geometriske gjennomsnittsforholdet (90 % KI) av AUC_{0-T} hos personer med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med likestilte kontrollpersoner med normal nyrefunksjon var henholdsvis ca. 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) og 6,9 (4,79; 9,96). Nyre-clearance (CL_r) ble redusert med 0,79; 0,53 og 0,15 ganger hos personer med henholdsvis lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon. Det anses at farmakokinetiske endringer av kargluminsyre ledsaget av nedsatt nyrefunksjon er klinisk relevant, og dosejustering vil være nødvendig hos personer med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon [se Dosering og administrasjonsmåte (4.2)].

Gjennomsnittlig (± standardavvik) $C_{maks.}$ og AUC_{0-T} av kargluminsyre etter oral administrasjon av en enkeltdose av kargluminsyre 80 mg/kg eller 40 mg/kg hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og likestilte kontrollpersoner med normal nyrefunksjon

Farmakokinetiske parametere	Normal funksjon (1a) N=8	Lett nedsatt funksjon N=7	Moderat nedsatt funksjon N=6	Normal funksjon (1b) N=8	Alvorlig nedsatt funksjon N=6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
$C_{maks.}$ (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*t/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 Prekliniske sikkerhetsdata

Farmakologiske sikkerhetsstudier har vist at når kargluminsyre ble gitt i orale doser på 250, 500, 1000 mg/kg, hadde det ingen statistisk signifikant effekt på åndedrett, sentralnervesystem og kardiovaskulært system.

Kargluminsyre viste ingen betydelig mutagen aktivitet i et stort antall gentoksisitetstester utført *in vitro* (Ames prøve, human lymfocytmetafaseanalyse) og *in vivo* (mikronukleustest hos rotte).

Engangsdoser på kargluminsyre opp til 2 800 mg/kg oralt og 239 mg/kg intravenøst, medførte ikke økt dødelighet eller unormale kliniske tegn hos voksne rotter. Hos nyfødte rotter som fikk kargluminsyre daglig oralt i 18 dager samt hos unge rotter som fikk kargluminsyre daglig i 26 uker, ble den såkalte No Observed Effect Level (NOEL) fastslått til 500 mg/kg/dag og den såkalte No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) ble fastslått til 1 000 mg/kg/dag.

Det er ikke observert bivirkninger med hensyn på fertilitet hos menn eller kvinner. Hos rotte og kanin ble det ikke observert embryotoksisitet, føtotoksisitet eller teratogenisitet ved maternale toksiske doser hvilket ga henholdsvis 50 og 7 ganger så stor eksponering hos rotte og kanin som hos menneske. Kargluminsyre utskilles i melk hos diegivende rotter, og selv om utviklingsparametrene ikke ble påvirket, var det noen effekter på kroppsvekt / økning i kroppsvekt hos diende avkom som ble behandlet med 500 mg/kg/dag. Det var også høyere mortalitet hos avkom av rotter som ble behandlet med 2000 mg/kg/dag, en dose som forårsaket toksisitet hos mor. Maternal systemisk eksponering hos rotte etter 500 og 2000 mg/kg/dag var henholdsvis 25 og 70 ganger høyere enn forventet eksponering hos menneske.

Det er ikke foretatt noen studie av karsinogenisitet med kargluminsyre.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Cellulose, mikrokrystallinsk,
Mannitol,
Silika, kolloidal vannfri,
Natriumstearylfumarat,
Krysspovidon type B,
Kopovidon K 28.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

36 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning (ALU/ALU) pakket i esker.

Pakningsstørrelse med 12 eller 60 dispergerbare tablett.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eurocept International BV
Traggans 5
1244 RL Ankeveen
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23 juni 2017
Dato for siste fornyelse: 28 mars 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Eurocept International BV
Traggans 5
1244 RL Ankeveen
Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av PSUR-er for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen (MAH) skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE 12 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergerbare tabletter
kargluminsyre

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg kargluminsyre.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

12 dispergerbare tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Traggans 5

1244 RL Ankeveen
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ucedane 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE 60 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergerbare tabletter
kargluminsyre

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg kargluminsyre.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

60 dispergerbare tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Traggans 5

1244 RL Ankeveen
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ucedane 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNING**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergerbare tabletter
kargluminsyre

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. UTLØPSDATO

Utl.dato.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ucedane 200 mg dispergerbare tablett kargluminsyre

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ucedane er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ucedane
3. Hvordan du bruker Ucedane
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ucedane
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ucedane er og hva det brukes mot

Ucedane kan bidra til å fjerne unaturlig høye nivåer av ammoniakk i plasma (blodet). Ammoniakk er spesielt giftig for hjernen og fører, i alvorlige tilfeller, til svekket bevissthet og til koma.

Hyperammonemi kan skyldes

- mangel på et spesifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntase. Pasienter med denne sjeldne forstyrrelsen er ikke i stand til å kvitte seg med nitrogenavfall, som dannes etter å ha spist proteiner.
Denne forstyrrelsen varer hele pasientens liv og behovet for behandling er derfor livslangt.
- isovaleriansyreemi, metylmalonsyreemi eller propionsyreemi. Pasienter som lider av en av disse forstyrrelsene trenger behandling under hyperammonemikrisen.

2. Hva du må vite før du bruker Ucedane

Bruk ikke Ucedane

dersom du er allergisk mot kargluminsyre eller noen av de andre innholdsstoffene i Ucedane (listet opp i avsnitt 6).

Ta ikke Ucedane hvis du ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Ucedane.

Ucedane-behandling skal kun gis under oppsyn av en lege som har erfaring med behandling av stoffskifteforstyrrelser.

Legen din vil evaluere din individuelle respons til kargluminsyre før en langvarig behandling innledes. Dosen skal tilpasses individuelt for å opprettholde normale ammoniakknivåer i plasma.

Din lege kan foreskrive arginintilskudd eller begrense ditt proteininntak.

For å følge opp din tilstand og behandlingen kan din lege undersøke lever, nyrer, hjerte og blod regelmessig.

Andre legemidler og Ucedane

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Inntak av Ucedane sammen med mat og drikke

Ucedane skal tas gjennom munnen (oralt) før måltider eller ernæringsprosedyrer.

Tablettene skal oppløses i minst 5 til 10 ml vann og tas umiddelbart.

Suspensjonen har en syrlig smak.

Graviditet og amming

Ucedanes effekt på graviditet og foster er ikke kjent.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Utskillelse av kargluminsyre i morsmelk er ikke studert hos kvinner. Da kargluminsyre er påvist i melk fra diegivende rotter med potensielle toksiske effekter på avkommet deres, bør du imidlertid ikke amme barnet ditt hvis du tar Ucedane.

Kjøring og bruk av maskiner

Effektene på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner er ukjent.

Ucedane inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver daglige maksimumsdose, og er så godt som 'natriumfritt'.

3. Hvordan du bruker Ucedane

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Vanlig dose:

Den innledende daglige dosen er vanligvis 100 mg per kilo kroppsvekt, opptil maksimum 250 mg per kilo kroppsvekt (hvis for eksempel vekten din er 10 kg, skal du ta 1 g pr. døgn, eller 5 tabletter).

For pasienter som lider av mangel på N-acetylglutamatsyntase, på lang sikt, varierer vanligvis den daglige dosen mellom 10 mg og 100 mg per kilo kroppsvekt.

Din lege vil avgjøre hvilken dose som passer til deg for å opprettholde normale ammoniakknivåer i blodet ditt.

Ucedane skal KUN gis gjennom munnen eller gjennom en sonde ned i magen (ved hjelp av sprøyte om nødvendig).

Når pasienten er i hyperammonemisk koma, gis Ucedane ved hjelp en sprøyte (ved et raskt trykk) via sonden som brukes til å ernære deg.

Informér legen din dersom du lider av nedsatt nyrefunksjon. Den daglige dosen bør reduseres.

Dersom du tar for mye av Ucedane

Rådfør deg med lege eller apotek.

Dersom du har glemt å ta Ucedane

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Ucedane

Ikke avbryt behandlingen med Ucedane uten å informere legen din.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger er rapportert som følger: svært vanlige (forekommer hos flere enn én av 10 personer), vanlige (forekommer hos opptil én av 10 personer), mindre vanlige (forekommer hos opptil én av 100 personer), sjeldne (forekommer hos opptil én av 1000 personer), svært sjeldne (forekommer hos opptil én av 10 000 personer) og ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

- *Vanlige*: økt svette
- *Mindre vanlige*: bradykardi (langsom puls), diaré, feber, økte transaminaser, oppkast
- *Ikke kjent*: utslett

Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ucedane

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakning og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ucedane

- Virkestoff er kargluminsyre. Hver tablett inneholder 200 mg kargluminsyre.
- Andre innholdsstoffer er mikrokrystallinsk cellulose, kolloidal vannfri silika, natriumstearylfumarat (se del 2 "Ucedane inneholder natrium"), mannitol, kopovidon K28, krysspovidon type B.

Hvordan Ucedane ser ut og innholdet i pakningen

Ucedane dispergerbare tabletter er stavformede, hvite og bikonvekse med tre delestreker på begge sider og inngravert med "L/L/L/L" på en side.

Tablettene er cirka 17 mm lange og 6 mm brede.

Tabletten kan deles i fire like deler.

Tablettene leveres i aluminium/aluminium-blisterpakninger pakket i esker.

Pakningsstørrelse med 12 eller 60 dispergerbare tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederland

Tilvirker

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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
info@lucanepharma.com

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

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: +46 775 86 80 02
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: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.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: +35 875 32 51 209
info@frostpharma.com

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): www.ema.europa.eu.