

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ucedane 200 mg comprimidos dispersíveis

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 200 mg de ácido carglúmico.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido dispersível.

Os comprimidos são cilíndricos, brancos e biconvexos com três linhas de marcação de ambos os lados e a gravação “L/L/L/L” de um dos lados. As dimensões aproximadas do comprimido são de 17 mm de comprimento e 6 mm de largura.

O comprimido pode ser dividido em quatro doses iguais.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ucedane está indicado no tratamento de

- hiperamoniemia provocada por uma deficiência primária de N-acetilglutamato sintase.
- hiperamoniemia provocada por acidemia isovalérica.
- hiperamoniemia provocada por acidemia metilmalónica.
- hiperamoniemia provocada por acidemia propiónica.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ucedane deverá ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento de alterações do metabolismo.

#### Posologia:

- Para deficiência de N-acetilglutamato sintase:

Com base na experiência clínica, o tratamento pode ser iniciado logo no primeiro dia de vida.

A dose diária inicial deve ser de 100 mg/kg, até 250 mg/kg, se necessário.

A dose deve ser ajustada individualmente, por forma a manter taxas plasmáticas normais de amoníaco (ver secção 4.4).

A longo prazo, talvez não se mostre necessário aumentar a dose de acordo com o peso corporal, desde que o controlo metabólico adequado seja assegurado; o intervalo das doses diárias varia entre 10 mg/kg e 100 mg/kg.

#### *Teste de resposta ao ácido carglúmico*

É aconselhável testar individualmente a capacidade de resposta ao ácido carglúmico antes de iniciar qualquer tratamento a longo prazo. Como exemplos:

- Em uma criança comatosa, iniciar com uma dose de 100 a 250 mg/kg/dia e determinar a concentração de amoníaco no plasma, pelo menos antes de cada administração. Deverá normalizar no prazo de algumas horas após iniciar o do Ucedane.
- Num doente com hiperamoniemia moderada, administrar uma dose de teste de 100 a 200 mg/kg/dia por 3 dias, com consumo de proteínas constante e realização de determinações repetidas da concentração plasmática de amoníaco (antes e 1 hora depois da refeição); ajustar a dose de forma a manter níveis normais de amoníaco no plasma.

- Para acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica e acidemia propiónica:

O tratamento deve ser iniciado quando ocorre hiperamonemia em doentes com acidemia orgânica. A dose diária inicial deve ser de 100 mg/kg, até 250 mg/kg, se necessário.

A dose deverá então ser ajustada individualmente, para manter níveis plasmáticos normais de amoníaco (ver secção 4.4).

#### Compromisso renal:

Recomenda-se precaução ao administrar Ucedane a doentes com função renal comprometida.

É necessário um ajuste da dose de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG).

- Doentes com compromisso renal moderado (TFG 30-59 ml/min)
  - a dose inicial recomendada é 50 mg/kg/dia a 125 mg/kg/dia para doentes com hiperamonemia devido a deficiência de N-acetilglutamato sintetase (NAGS) ou acidemia orgânica,
  - Na utilização a longo prazo, a dose diária será no intervalo de 5 mg/kg/dia a 50 mg/kg/dia e deve ser ajustada individualmente de modo a manter níveis plasmáticos normais de amoníaco
- Doentes com compromisso renal grave (TFG  $\leq$  29 ml/min)
  - a dose inicial recomendada é 15 mg/kg/dia a 40 mg/kg/dia para doentes com hiperamonemia devido a deficiência de NAGS ou acidemia orgânica,
  - Na utilização a longo prazo, a dose diária será no intervalo de 2 mg/kg/dia a 20 mg/kg/dia e deve ser ajustada individualmente de modo a manter níveis plasmáticos normais de amoníaco

#### População pediátrica

A segurança e eficácia de Ucedane para o tratamento de doentes pediátricos (desde o nascimento até aos 17 anos de idade) com hiperamonemia aguda ou crónica devido a deficiência de NAGS e hiperamonemia aguda devido a IVA, PA ou MMA foram estabelecidas e com base nestes dados, não são considerados necessários ajustes posológicos em recém-nascidos.

#### Modo de administração

Este medicamento destina-se EXCLUSIVAMENTE a uma administração por via oral (ingestão ou através de uma seringa via um tubo nasogástrico, se necessário).

Com base em dados farmacocinéticos e na experiência clínica, recomenda-se distribuir a dose diária total em duas a quatro doses, a administrar antes das refeições. A divisão dos comprimidos em metades possibilita a maior parte dos ajustes posológicos necessários. Ocasionalmente, o uso de um quarto dos comprimidos pode ser igualmente útil para ajustar a posologia indicada pelo médico.

Os comprimidos têm de ser dispersados num mínimo de 5-10 ml de água e ingeridos de imediato ou administrados através de uma pressão rápida através de uma seringa via um tubo nasogástrico.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. A amamentação está contraindicada durante a utilização de ácido carginico (ver secções 4.6 e 5.3).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Controlo terapêutico

As taxas plasmáticas de amoníaco e aminoácidos deverão ser mantidas dentro dos limites normais. Como os dados de que dispomos sobre a segurança do ácido carginico são escassos, recomenda-se uma vigilância sistemática das funções hepática, renal e cardíaca e dos parâmetros hematológicos.

#### Controlo nutricional

A restrição de proteínas e a administração de suplementos de arginina podem ser indicadas no caso de uma tolerância baixa às proteínas.

#### *Utilização em doentes com compromisso renal*

A dose de Ucedane tem de ser reduzida em doentes com compromisso renal (ver secção 4.2)

#### *Ucedane contém sódio*

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose diária máxima, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

No que respeita ao ácido carginico, não existem dados clínicos sobre casos de gravidez a ele expostos.

Estudos em animais revelaram uma toxicidade mínima em relação ao desenvolvimento (ver secção 5.3). Este medicamento só deve ser receitado a mulheres grávidas com muita precaução.

#### Amamentação

Apesar de não se saber se o ácido carginico é excretado no leite humano, a sua presença foi detetada no leite de ratos fêmeas lactantes (ver secção 5.3). Por esta razão a amamentação está contraindicada durante a utilização de ácido carginico (ver secção 4.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reações adversas notificadas são apresentadas abaixo por classes de sistemas de órgãos e por frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $\leq 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muito raros ( $< 1/10\ 000$ ) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

- Efeitos indesejáveis na deficiência de N-acetilglutamato sintase

Exames complementares de diagnóstico	<i>Pouco frequente:</i> aumento das transaminases
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<i>Frequente:</i> aumento da sudorese <i>Desconhecido:</i> erupção cutânea

- Efeitos indesejáveis na acidemia orgânica

Cardiopatias	<i>Pouco frequente:</i> bradicardia
Doenças gastrointestinais	<i>Pouco frequente:</i> diarreia, vômitos
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<i>Pouco frequente:</i> piroxia

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	<i>Desconhecido</i> : erupção cutânea
--	---------------------------------------

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Num doente tratado com ácido carglúmico, no qual a dose foi aumentada para um máximo de 750 mg/kg/dia, ocorreram sintomas de intoxicação, passíveis de serem caracterizados como uma reação simpatomimética: taquicardia, sudação profunda, aumento da secreção brônquica, aumento da temperatura do corpo e inquietação. Estes sintomas resolveram-se com a redução da dose.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Aminoácidos e derivados; Código ATC: A16AA05.

#### Mecanismo de ação

O ácido carglúmico é um análogo estrutural do N-acetilglutamato, que constitui o ativador natural da carbamoilfosfato sintetase, primeira enzima do ciclo da ureia.

Foi demonstrado *in vitro* que o ácido carglúmico ativa a carbamoilfosfato sintetase no fígado. Apesar da afinidade da carbamoilfosfato sintetase ao ácido carglúmico ser menor do que ao N-acetilglutamato, o ácido carglúmico revelou, *in vivo*, estimular a carbamoilfosfato sintetase e ser mais eficaz do que o N-acetilglutamato no que diz respeito à proteção contra a intoxicação de amoníaco em ratos. Esta constatação foi explicada pelas seguintes observações:

- i) A membrana mitocondrial é mais rapidamente permeável ao ácido carglúmico do que ao N-acetilglutamato.
- ii) O ácido carglúmico é mais resistente do que o N-acetilglutamato a hidrólise pela aminocilase presente no citossol.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Foram conduzidos outros estudos em ratos, sob diferentes condições experimentais conducentes a uma maior disponibilidade de amoníaco (jejum, dieta sem proteínas ou dieta com alto teor proteico). O ácido carglúmico revelou reduzir as taxas de amoníaco no sangue e aumentar as taxas de ureia no sangue e na urina, enquanto o teor hepático de ativadores de carbamoilfosfato sintetase aumentou significativamente.

#### Eficácia clínica e segurança

Em doentes com deficiência da N-acetilglutamato sintase, ficou demonstrado que o ácido carglúmico induz uma normalização rápida das taxas plasmáticas de amoníaco, regra geral no espaço de 24 horas. Sempre que o tratamento foi instituído antes de qualquer lesão cerebral permanente, os doentes exibiram um crescimento e um desenvolvimento psicomotor normais.

Em doentes com acidemia orgânica (recém-nascidos e não recém-nascidos), o tratamento com ácido carglúmico induziu uma rápida diminuição dos níveis plasmáticos de amoníaco, reduzindo o risco de complicações neurológicas.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética do ácido carginólico foi estudada em voluntários saudáveis do sexo masculino utilizando tanto produtos radiomarcados como não radiomarcados.

#### *Absorção*

Após uma única dose oral de 100 mg/kg peso corporal, estima-se que cerca de 30% de ácido carginólico seja absorvido. Para este nível de dosagem, em 12 voluntários aos quais foram administrados comprimidos de ácido carginólico, as concentrações plasmáticas atingiram um máximo de 2,6 µg/ml (mediana; intervalo de 1,8-4,8) após 3 horas (mediana; intervalo 2-4).

#### *Distribuição*

A curva de eliminação plasmática do ácido carginólico é bifásica com uma fase rápida ao longo das primeiras 12 horas após a administração seguida por uma fase lenta (semivida terminal até 28 horas). A difusão para os eritrócitos é inexistente. A ligação a proteínas não foi determinada.

#### *Biotransformação*

Uma fração do ácido carginólico é metabolizada. É sugerido que, dependendo da sua atividade, a flora bacteriana intestinal pode contribuir para o início do processo de degradação levando, desta forma, a uma extensão variável do metabolismo da molécula. Um metabolito que foi identificado nas fezes é o ácido glutâmico. São detetados metabolitos no plasma com um máximo às 36-48 horas e um declínio muito lento (semivida de cerca de 100 horas).

O produto final do metabolismo do ácido carginólico é o dióxido de carbono, o qual é eliminado pelos pulmões.

#### *Eliminação*

Após uma dose oral única de 100 mg/kg peso corporal, 9% da dose é excretada na forma intacta na urina e até 60% nas fezes.

As taxas plasmáticas de ácido carginólico foram medidas em doentes de todas as faixas etárias, dos recém-nascidos aos adolescentes, tratados com diversas doses diárias (7 – 122 mg/kg/dia). Este intervalo mostrou ser consistente com as taxas medidas em adultos saudáveis, e mesmo em recém-nascidos. Independentemente da dose diária, as taxas diminuíram lentamente, ao longo de 15 horas, para concentrações aproximadas de 100 ng/ml.

#### *Populações especiais*

##### *Doentes com compromisso renal*

A farmacocinética de ácido carginólico em indivíduos com compromisso renal foi comparada com a de indivíduos com função renal normal após a administração oral de uma única dose de ácido carginólico 40 mg/kg ou 80 mg/kg. A  $C_{max}$  e  $AUC_{0-T}$  de ácido carginólico estão resumidas na tabela abaixo. A razão da média geométrica (IC 90%) da  $AUC_{0-T}$  em indivíduos com compromisso renal ligeiro, moderado e grave em comparação com os indivíduos de controlo correspondentes com função renal normal foram aproximadamente 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) e 6,9 (4,79, 9,96), respetivamente. A depuração renal ( $CL_r$ ) diminuiu 0,79, 0,53 e 0,15 vezes nos indivíduos com compromisso renal ligeiro, moderado e grave, respetivamente, quando comparados com os indivíduos com função renal normal. Considera-se que as alterações farmacocinéticas de ácido carginólico acompanhadas com uma função renal comprometida são clinicamente relevantes, justificando-se um ajuste da dosagem em indivíduos com compromisso renal moderado e grave [ver Posologia e modo de administração (4.2)].

**$C_{max}$  e  $AUC_{0-T}$  médias ( $\pm$  DP) de ácido carginólico após a administração de uma dose oral única de ácido carginólico 80 mg/kg ou 40 mg/kg em indivíduos com compromisso renal e indivíduos de controlo correspondentes com função renal normal**

Parâmetros farmacocinéticos	Função normal (1a) N=8	Compromisso ligeiro N=7	Compromisso moderado N=6	Função normal (1b) N=8	Compromisso grave N=6
-----------------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	---------------------------	--------------------------

	80 mg/kg			40 mg/kg	
C <sub>max</sub> (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC <sub>0-T</sub> (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de segurança farmacológica demonstraram que o ácido carginico administrado por via oral, nas doses de 250, 500, 1000 mg/kg, não tem qualquer efeito estatisticamente significativo sobre a respiração, sistema nervoso central e sistema cardiovascular.

O ácido carginico não revelou qualquer atividade mutagénica significativa, numa bateria de testes de genotoxicidade realizada *in vitro* (teste de Ames, análise metafásica de linfócitos humanos) e *in vivo* (teste de micronúcleo no rato).

Doses únicas de ácido carginico até 2800 mg/kg, por via oral, e 239 mg/kg por via endovenosa, não induziram mortalidade ou quaisquer sinais clínicos anómalos em ratos adultos. Em ratos recém-nascidos a receber diariamente ácido carginico por sonda oral ao longo de 18 dias bem como em ratos jovens a receber diariamente ácido carginico ao longo de 26 semanas, o Efeito de Nível Não Observado (NOEL - No Observed Effect Level) foi determinado como correspondendo a 500 mg/kg/dia e o Efeito Adverso de Nível Não Observado (NOAEL - No Observed Adverse Effect Level) foi determinado como correspondendo a 1000 mg/kg/dia.

Não foram observados quaisquer efeitos adversos sobre a fertilidade tanto em machos como em fêmeas. Em ratos e coelhos, não foi observada qualquer evidência de embriotoxicidade, fetotoxicidade ou teratogenicidade em doses até à toxicidade materna que conduziram a uma exposição cinquenta vezes superior à humana em ratos e sete vezes em coelhos. O ácido carginico é excretado no leite de ratos fêmeas a amamentar e, apesar de os parâmetros de desenvolvimento não estarem afetados, observaram-se alguns efeitos no peso corporal / ganho de peso corporal das crias amamentadas pelas mães tratadas com 500 mg/kg/dia e uma mortalidade mais elevada das crias de mães tratadas com 2000 mg/kg/dia, uma dose que provocou toxicidade materna. As exposições sistémicas maternas após 500 e 2000 mg/kg/dia correspondiam, respetivamente, a vinte e cinco e setenta vezes a exposição humana esperada.

Não se procedeu à realização de qualquer estudo de carcinogenicidade com ácido carginico.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina,  
Manitol,  
Sílica coloidal anidra,  
Fumarato sódico de estearilo,  
Crospovidona tipo B,  
Copovidona K 28.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

### 6.3 Prazo de validade

36 meses

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blisters (ALU/ALU) contidos em embalagens de cartão.

Embalagem de 12 ou 60 comprimidos dispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Holanda

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1202/001 (60 comprimidos)

EU/1/17/1202/002 (12 comprimidos)

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 23 de Junho 2017

Data da última renovação: 28 de março de 2022

### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Holanda

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR 12 COMPRIMIDOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ucedane 200 mg comprimidos dispersíveis  
ácido carglúmico

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 200 mg de ácido carglúmico.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

12 comprimidos dispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Exclusivamente para via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1202/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ucedane 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR 60 COMPRIMIDOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ucedane 200 mg comprimidos dispersíveis  
ácido carglúmico

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 200 mg de ácido carglúmico.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

60 comprimidos dispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Exclusivamente para via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Tragans 5  
1244 RL Ankeveen  
Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1202/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ucedane 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ucedane 200 mg comprimidos dispersíveis  
ácido carglúmico

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Ucedane 200 mg comprimidos dispersíveis ácido carginico

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ucedane e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ucedane
3. Como tomar Ucedane
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ucedane
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ucedane e para que é utilizado**

Ucedane pode ajudar a eliminar níveis plasmáticos excessivos de amoníaco (taxa elevada de amoníaco no sangue). O amoníaco é especialmente tóxico para o cérebro e leva, nos casos graves, à diminuição dos níveis de consciência e ao coma.

A hiperamoniemia pode ser devida à

- falta de uma enzima específica do fígado, a N-acetilglutamato sintase. Os doentes com este distúrbio raro não conseguem eliminar os resíduos de nitrogénio, que aumentam após a ingestão de proteínas. Este distúrbio persiste durante toda a vida do doente afetado e, conseqüentemente, a necessidade deste tratamento é para o resto da vida.
- acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica ou acidemia propiónica. Os doentes que sofrem de um destes problemas necessitam de tratamento durante as crises de hiperamoniemia.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Ucedane**

##### **Não tome Ucedane**

se tem alergia ao ácido carginico ou a qualquer outro componente de Ucedane (indicados na secção 6).

Não tome Ucedane se estiver a amamentar.

##### **Advertências e precauções:**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ucedane.

O tratamento com Ucedane deverá ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento de alterações do metabolismo.

O seu médico irá avaliar a capacidade de resposta individual ao ácido carginico antes do início de um tratamento a longo prazo.

A dose deve ser ajustada individualmente para manter taxas plasmáticas normais de amoníaco.

O seu médico pode receitar suplemento de arginina ou restringir a ingestão de proteínas.

Por forma a acompanhar a sua condição e o seu tratamento, o seu médico pode examinar periodicamente a sua função hepática, renal, cardíaca e o seu sangue.

### **Outros medicamentos e Ucedane**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

### **Ucedane com alimentos e bebidas**

Ucedane tem de ser tomado por via oral antes das refeições ou da ingestão de alimentos.

Os comprimidos têm de ser dispersados num mínimo de 5 a 10 ml de água e ingeridos de imediato.

A suspensão tem um sabor ligeiramente ácido.

### **Gravidez e amamentação**

Não são conhecidos os efeitos de Ucedane sobre a gravidez e o feto.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

A excreção de ácido carginómico no leite materno não foi estudada no ser humano. No entanto, uma vez que o ácido carginómico foi detetado no leite de ratos fêmeas a amamentar com efeitos potencialmente tóxicos para as suas crias, caso esteja a tomar Ucedane não deve amamentar o seu bebé.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Desconhecem-se os efeitos na capacidade de condução de veículos e de utilização de máquinas.

### **Ucedane contém sódio**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose diária máxima, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar Ucedane**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### *A dose habitual:*

- A dose diária inicial corresponde, geralmente, a 100 mg por quilo de peso corporal, até um máximo de 250 mg por quilo de peso corporal (por exemplo, se pesar 10 kg, deve tomar 1g por dia, ou 5 comprimidos).
- Para doentes que sofrem de deficiência de N-acetilglutamato sintase, a longo prazo, a dose diária varia, regra geral, entre 10 mg e 100 mg por quilo de peso corporal.

O seu médico irá determinar a dose adequada para si de modo a manter os níveis plasmáticos de amoníaco normais.

Ucedane APENAS deverá ser administrado por via oral ou através de uma sonda de alimentação no estômago (utilizando uma seringa, se necessário).

Sempre que o doente estiver em coma hiperamoniémico, Ucedane é administrado através de uma pressão rápida através de uma seringa por intermédio do tubo nasogástrico utilizado para o alimentar.

Informe o seu médico se sofrer de compromisso renal. A sua dose diária deve ser reduzida.

### **Se tomar mais Ucedane do que deveria**

Consulte o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Ucedane**

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de tomar Ucedane**

Não pare de tomar Ucedane sem informar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis abaixo indicados foram comunicados da seguinte forma: muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas), frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas), pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas), raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas), muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas) e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

- *Frequente*: aumento da sudorese
- *Pouco frequente*: bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco), diarreia, febre, aumento das transaminases, vômitos
- *Desconhecido*: erupção na pele

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detetar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ucedane**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não requer condições especiais de armazenamento.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ucedane**

- A substância ativa é o ácido carglúmico. Cada comprimido contém 200 mg de ácido carglúmico.
- Os outros ingredientes são celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, esteraril fumarato de sódio (consultar a secção 2 “Ucedane contém sódio”), manitol, copovidona K28, crospovidona tipo B.

### **Qual o aspeto de Ucedane e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos dispersíveis Ucedane são cilíndricos, brancos e biconvexos com três linhas de marcação de ambos os lados e a gravação “L/L/L/L” de um dos lados.

As dimensões aproximadas do comprimido são de 17 mm de comprimento e 6 mm de largura.

O comprimido pode ser dividido em quatro doses iguais.

Os comprimidos são apresentados em blisters de alumínio/alumínio contidos em embalagens de cartão.

Cada embalagem contém 12 ou 60 comprimidos dispersível.

É possível que não sejam comercializadas todas as embalagens.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Holanda

### **Fabricante**

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Holanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

### **België/Belgique/Belgien**

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Lietuva**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

### **България**

Lucane Pharma

Тел.: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Česká republika**

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Magyarország**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Danmark**

FrostPharma AB

Tlf: +45 808 20 101

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

### **Malta**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

### **Deutschland**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

### **Nederland**

Eurocept International BV

Tel: +31 35 528 39 57

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Eesti**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Ελλάδα**

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **España**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **France**

Lucane Pharma

Tél: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Hrvatska**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Ireland**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Ísland**

FrostPharma AB

Sími: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Italia**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Κύπρος**

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Latvija**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

[info@euroceptpharma.com](mailto:info@euroceptpharma.com)

#### **Norge**

FrostPharma AB

Tlf: +47 815 03 175

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Österreich**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Polska**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Portugal**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **România**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Slovenija**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Slovenská republika**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Suomi/Finland**

FrostPharma AB

Puh/Tel: +35 875 32 51 209

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Sverige**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>