

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ucedane 200 mg comprimate dispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg.
Pentru o listă completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat dispersabil.

Comprimatele au formă cilindrică, culoare albă, sunt biconvexe, marcate cu trei linii de rupere pe ambele fețe și gravate cu „L/L/L/L” pe una dintre fețe. Dimensiunile aproximative ale comprimatului sunt de 17 mm lungime și 6 mm lățime.

Comprimatul poate fi împărțit în patru doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ucedane este indicat pentru tratamentul:

- hiperamoniemiei datorate deficitului primar de N-acetilglutamat sintetază;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei izovalerianice;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei metilmalonice;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei propionice.

4.2 Doze și mod de administrare

Inițierea tratamentului cu Ucedane trebuie să se facă sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolilor metabolice.

Doze:

- Pentru deficitul de N-acetilglutamat sintetază:

Pe baza experienței clinice existente, tratamentul poate fi început chiar din prima zi de viață.

Doza zilnică inițială trebuie să fie de 100 mg/kg, cu o creștere până la 250 mg/kg dacă este necesar.

Ea trebuie ajustată în mod individual, pentru a menține concentrațiile plasmatică de amoniac în limite normale (vezi pct. 4.4).

Pe termen lung, este posibil să nu fie nevoie de o creștere a dozei în funcție de greutate, în condițiile în care s-a obținut un control metabolic adecvat; dozele zilnice se situează între 10 mg/kg și 100 mg/kg.

Testul de răspuns la acidul carglumeric

Înainte de inițierea oricărui tratament pe termen lung, se recomandă testarea răspunsului individual la administrarea de acid carglumeric. Exemple:

- La un copil comatos, se începe cu o doză de 100 până la 250 mg/kg/zi și se măsoară concentrația plasmatică de amoniac cel puțin înainte de fiecare administrare; aceasta trebuie să se normalizeze în decurs de câteva ore de la începerea administrării Ucedane.
- La un pacient cu hiperamoniemie moderată se administrează o doză-test de 100 până la 200 mg/kg și zi timp de 3 zile, în condițiile unui aport constant de proteine, și se determină în mod repetat concentrația amoniacului plasmatic (înainte de mese și la 1 oră după mese); doza se ajustează astfel încât să se mențină niveluri plasmatică normale de amoniac.

- Pentru acidemia izovalerianică, acidemia metilmalonică și acidemia propionică:
Tratamentul trebuie inițiat la instaurarea hiperamoniemiei la pacienții cu acidemie organică. Doza zilnică inițială este de 100 mg/kg, putând fi crescută până la maximum 250 mg/kg, dacă este necesar. Pe urmă, doza va fi ajustată în mod individual, astfel încât să se mențină concentrațiile plasmatice ale amoniacului în limite normale (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală:

Se recomandă precauție la administrarea Ucedane pacienților care suferă de insuficiență renală. Este necesară ajustarea dozei, în funcție de nivelul RFG.

- Pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 mL/min)
 - doza inițială recomandată este de 50 mg/kg/zi până la 125 mg/kg corp/zi la pacienți cu hiperamoniemie din cauza deficitului NAGS (N acetil glutamat sintetază) sau acidemiei organice,
 - pe termen lung, doza zilnică va fi cuprinsă între 5 mg/kg corp/zi și 50 mg/kg corp/zi și trebuie ajustată individual pentru a păstra în limite normale concentrațiile plasmatice de amoniac
- Pacienții cu insuficiență renală severă (RFG \leq 29 mL/min)
 - doza inițială recomandată este cuprinsă între 15 mg/kg corp/zi până la 40 mg/kg corp/zi pentru pacienți cu hiperamoniemie din cauza deficitului NAGS sau acidemiei organice,
 - pe termen lung, doza zilnică va fi cuprinsă între 2 mg/kg corp/zi până la 20 mg/kg corp/zi și trebuie ajustată individual pentru a păstra în limite normale concentrațiile plasmatice de amoniac

Populație pediatrică

Siguranta și eficiența Ucedane în tratamentul pacienților pediatrici (de la naștere și până la vârsta de 17 ani) cu hiperamoniemie acută sau cronică prin deficit NAGS și hiperamoniemie acută datorată AIV, AP sau AMM au fost determinate, și pe baza pe acestor date, ajustarea dozelor la nou-născuți nu este considerată necesară.

Mod de administrare

Acest medicament se administrează NUMAI pe cale orală (ingestie sau prin sonda nazo-gastrică cu ajutorul seringii, dacă este necesar).

Pe baza datelor farmacocinetice și a experienței clinice se recomandă divizarea dozei zilnice totale în două până la patru prize, care vor fi administrate înainte de mese sau alăptare. Divizarea comprimatelor în jumătăți permite obținerea celor mai multe dintre ajustările de dozaj dorite. Ocazional, utilizarea sferturilor de comprimat se poate dovedi utilă pentru ajustarea dozei în conformitate cu prescripția medicală.

Comprimatele trebuie să fie dispersate într-un volum minim de 5-10 ml de apă și ingerate imediat sau administrate printr-o administrare rapidă, cu ajutorul seringii, prin sonda nazo-gastrică.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Este contraindicată alăptarea în timpul utilizării acidului carglumic (vezi pct. 4.6 și 5.3).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea tratamentului

Concentrațiile plasmatice de amoniac și aminoacizi trebuie menținute în limite normale.

Întrucât datele disponibile referitoare la siguranța utilizării acidului carglumic sunt foarte puține, este recomandată supravegherea sistematică a funcțiilor hepatice, renale, cardiace, precum și a parametrilor hematologici.

Recomandări pentru dietă

În cazul unei toleranțe scăzute la proteine, ar putea fi indicate restricționarea aportului de proteine și suplimentarea aportului de arginină.

Utilizarea la pacienți cu insuficiență renală

Doza de Ucedane trebuie redusă la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2)

Ucedanul conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză zilnică maximă, adică în esență este „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru acidul carglumic, nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice minime asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acidul carglumic este secretat în laptele matern la om, în schimb prezenta lui a fost dovedită în laptele matern la șobolani (vezi pct. 5.3). Prin urmare, alăptarea este contraindicată în timpul utilizării acidului carglumic. (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvența de apariție. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

- Efecte nedorite în cazul deficitului de N-acetilglutamat de sintetază

Investigații diagnostice	<i>Mai puțin frecvente:</i> creșterea valorii serice a transaminazelor
--------------------------	------------------------------------------------------------------------

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Frecvente:</i> transpirație crescută <i>Cu frecvență necunoscută:</i> erupție cutanată
------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------

- Efecte nedorite în acidemia organică

Tulburări cardiace	<i>Mai puțin frecvente:</i> bradicardie
Tulburări gastro-intestinale	<i>Mai puțin frecvente:</i> diaree, vomă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Mai puțin frecvente:</i> pirexie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> erupție cutanată

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cazul unui pacient tratat cu acid carginic, la care doza a fost crescută până la 750 mg/kg și zi, au apărut simptome de intoxicație care pot fi caracterizate ca o reacție de tip simpatomimetic: tahicardie, transpirație profuză, secreții bronhice crescute, creșterea temperaturii corporale și agitație. Aceste simptome s-au remis după reducerea dozei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: aminoacizi și derivați; codul ATC: A16AA05.

Mecanism de acțiune

Acidul carginic este un analog structural al N-acetilglutamatului, care este activatorul natural al carbamoil-fosfat sintetazei, prima enzimă din ciclul ureic.

In vitro, s-a constatat că acidul carginic activează carbamoil-fosfat sintetaza hepatică. În ciuda afinității mai scăzute a carbamoil-fosfat sintetazei pentru acidul carginic decât pentru N-acetilglutamat, în condiții *in vivo* s-a constatat că acidul carginic stimulează carbamoil-fosfat sintetaza și asigură, la șobolani, o protecție împotriva intoxicației cu amoniac mult mai eficientă decât N-acetilglutamatul. Acest lucru poate fi explicat de către următoarele observații:

- Membrana mitocondrială prezintă o permeabilitate mai mare pentru acidul carginic decât pentru N-acetilglutamat
- Acidul carginic este mai rezistent decât N-acetilglutamatul la acțiunea de hidroliză a aminoacilazei prezente în citosol.

Efecte farmacodinamice

S-au efectuat și alte studii la șobolan, în diverse condiții experimentale care conduc la un grad crescut de disponibilitate a amoniacului (deprivare de alimente, dietă fără proteine sau cu un conținut ridicat

de proteine). S-a constatat că acidul carglumeric scade concentrațiile sanguine ale amoniacului și crește concentrațiile ureei în sânge și urină, în timp ce activatorii de carbamoil-fosfat sintetază din ficat au fost semnificativ crescuți.

Eficacitate și siguranță clinică

La pacienții cu deficit de N-acetilglutamat sintetază, s-a constatat că acidul carglumeric induce o normalizare rapidă a concentrațiilor plasmatice de amoniac, de obicei în decurs de 24 ore. În cazurile în care tratamentul s-a instituit înainte de apariția oricărei afectări cerebrale cu caracter permanent, pacienții au cunoscut un proces normal de creștere și dezvoltare psihomotorie.

La pacienții cu acidemie organică (nou-născuți sau alte categorii de vârstă), tratamentul cu acid carglumeric a determinat scăderea rapidă a concentrației plasmatice a amoniacului, reducând riscul complicațiilor neurologice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai acidului carglumeric s-au studiat la voluntari sănătoși de sex masculin, utilizând produs atât marcat cât și nemarcat radioactiv.

Absorbție

După o doză orală unică de 100 mg/kg, se estimează o absorbție a acidului carglumeric de aproximativ 30%. La acest nivel de dozare, la 12 voluntari cărora li s-au administrat comprimate de acid carglumeric, valoarea maximă a concentrației plasmatice a fost de 2,6 μg/ml (valoare mediană; interval de variație 1,8-4,8) după 3 ore (valoare mediană; interval de variație 2-4).

Distribuție

Curba de eliminare plasmatică a acidului carglumeric este bifazică, cu o fază rapidă în primele 12 ore de la administrare, urmată de o fază lentă (timpul de înjumătățire plasmatică final de până la 28 de ore). Difuzia în interiorul eritrocitelor este inexistentă. Gradul de legare pe proteine nu a fost determinat.

Biotransformare

O anumită proporție a acidului carglumeric este metabolizată. S-a sugerat că, în funcție de activitatea sa, flora bacteriană intestinală ar putea contribui la inițierea procesului de degradare, conducând astfel la un grad variabil de metabolizare a moleculei. Unul dintre metaboliții identificați în materiile fecale este acidul glutamic. Metaboliții sunt detectabili în plasmă, cu un vârf la 36-48 de ore urmat de un declin foarte lent (un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 100 de ore).

Produsul final al metabolizării acidului carglumeric este dioxidul de carbon, care este eliminat prin plămâni.

Eliminare

După o doză orală unică de 100 mg/kg, 9% din doză se excretă nemodificată în urină și până la 60% în materiile fecale.

Concentrațiile plasmatice ale acidului carglumeric s-au măsurat la pacienți din toate grupele de vârstă, de la nou-născuți până la adolescenți, tratați cu diferite doze zilnice (7-122 mg/kg și zi). Intervalul de variație a fost concordant cu datele obținute la adulții sănătoși, chiar și în cazul nou-născuților.

Indiferent de doza zilnică, concentrațiile plasmatice au cunoscut o scădere lentă în decurs de 15 ore, până la valoarea de aproximativ 100 ng/ml.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Farmacocinetica acidului carglumic la subiecți cu insuficiență renală a fost comparată cea a subiecților cu funcție renală normală după administrarea unei singure doze orale de acidului carglumic 40 mg/kg corp sau 80 mg/kg corp. Valorile C_{max} și ASC_{0-T} pentru acidul carglumic sunt rezumate în tabelul de mai jos. Proporția mediei geometrice (90% CI) în ASC_{0-T} la subiecți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă comparativ cu subiecții de control corespondenți cu funcție renală normală a fost de aproximativ 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) și respectiv 6,9 (4,79, 9,96). Clearance-ul renal (CL_r) a scăzut de 0,79-, 0,53- și respectiv de 0,15 ori la subiecți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, comparativ cu subiecți cu funcție renală normală. Se consideră că modificările PC ale acidului carglumic care însoțesc insuficiența renală sunt semnificative clinic și ajustarea dozei ar fi justificată la subiecți cu insuficiență renală moderată și severă [a se vedea pct (4.2), Doze și mod de administrare].

Valori medii (\pm DS) pentru C_{max} și ASC_{0-T} pentru acidul carglumic după administrarea unei singure doze de acidului carglumic 80 mg/kg corp sau 40 mg/kg corp la subiecți cu insuficiență renală și la subiecți de control corespondenți cu funcție renală normală

Parametri PC	Funcție normală (1a) N=8	Insuficiență ușoară N=7	Insuficiență moderată N=6	Funcție normală (1b) N=8	Insuficiență severă N=6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
ASC_{0-T} (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 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacologice de siguranță au arătat că administrarea orală de acid carglumic la doze de 250, 500, 1000 mg/kg nu a avut un efect semnificativ din punct de vedere statistic asupra respirației, sistemului nervos central și aparatului cardiovascular.

Acidul carglumic nu a prezentat o activitate mutagenă semnificativă în cadrul unei baterii de teste de genotoxicitate efectuate *in vitro* (testul Ames, analiza metafazei limfocitelor umane) și *in vivo* (testul micronucleilor la șobolan).

Dozele unice de acid carglumic de până la 2800 mg/kg pe cale orală și de 239 mg/kg pe cale intravenoasă nu au indus nici un efect asupra mortalității sau semne clinice anormale la șobolan adult. La șobolan nou-născut la care s-a administrat zilnic acid carglumic, prin gavaj oral, timp de 18 zile, precum și la șobolan tânăr la care s-a administrat zilnic acid carglumic timp de 26 de săptămâni, doza la care nu s-au observat efecte (NOEL) a fost de 500 mg/kg și zi, iar valoarea la care nu s-au observat efecte adverse (NOAEL) a fost de 1000 mg/kg și zi.

Nu s-au observat efecte adverse asupra fertilității masculine sau feminine. La șobolan și iepure nu s-a observat nicio dovadă de embriotoxicitate, toxicitate fetală sau teratogenitate până la dozele toxice pentru mamă care induc o expunere de cincizeci de ori mai mare decât la om în cazul șobolanului și de șapte ori mai mare în cazul iepurelui. Acidul carglumic este secretat în laptele matern la șobolan și, cu toate că parametrii procesului de dezvoltare nu au fost afectați, au existat unele efecte asupra greutateii / creșterii în greutatea la puii alăptați de femele tratate cu 500 mg/kg și zi și o rată mai mare a mortalității în rândul puilor proveniți din femele tratate cu 2000 mg/kg și zi, o doză care produce toxicitate maternă. După dozele de 500 și 2000 mg/kg și zi, expunerea sistemică maternă a fost de douăzeci și cinci de ori și, respectiv, de șaptezeci de ori mai mare decât expunerea așteptată la om.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu acidul carglumic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină,
Manitol,
Siliciu coloidal anhidru,
Stearil fumarat de sodiu,
Crospovidonă tip B,
Copovidonă K28.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de depozitare.2

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (Al/Al) în cutie de carton.

Ambalaje cu 12 sau 60 de comprimate dispersabile.
Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 iunie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 martie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Țările de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (PSURs)**

Cerințele pentru depunerea PSURs pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorului autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE DE CARTON 12 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ucedane 200 mg comprimate dispersabile
acid carglumeric

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

12 comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru utilizare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1202/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ucedane 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE DE CARTON 60 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ucedane 200 mg comprimate dispersabile
acid carglumic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acid carglumic 200 mg .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

60 comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru utilizare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1202/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ucedane 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ucedane 200 mg comprimate dispersabile
acid carglumeric

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ucedane 200 comprimate pentru dispersie orală acid carglumeric

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ucedane și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ucedane
3. Cum să luați Ucedane
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ucedane
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ucedane și pentru ce se utilizează

Ucedane poate ajuta la eliminarea cantității plasmatică excesive de amoniac (concentrație crescută a amoniacului în sânge). Amoniacul este toxic în mod special pentru creier, în cazuri severe conducând la scăderea nivelului de conștiință și la comă.

Hiperamoniemia poate apărea din cauza

- lipsei unei anumite enzime hepatice numită N-acetilglutamat sintetază. Pacienții care suferă de această boală rară nu pot elimina reziduurile azotoase acumulate după consumul de proteine. Această tulburare persistă pe durata întregii vieți a pacientului afectat, și prin urmare acest tratament este necesar pe toată durata vieții.
- acidemiei izovaleriane, acidemiei metilmalonice sau acidemiei propionice. Pacienții care suferă de una dintre aceste afecțiuni necesită tratament pe parcursul crizelor de hiperamoniemie.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ucedane

Nu luați Ucedane:

Dacă sunteți alergic la acidul carglumeric sau la oricare dintre celelalte componente ale Ucedane (vezi pct.6).

Nu luați Ucedane în timp ce alăptați.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Ucedane, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Inițierea tratamentului cu Ucedane trebuie să se facă sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolilor metabolice.

Înainte de inițierea oricărui tratament pe termen lung, medicul dumneavoastră va evalua răspunsul dumneavoastră individual la administrarea de acid carglumeric.

Doza trebuie ajustată în mod individual, pentru a menține amoniacul plasmatic la valori normale.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimente de arginină sau să vă restricționeze consumul de proteine.

Pentru a urmări starea dumneavoastră și tratamentul pe care îl luați, medicul dumneavoastră ar putea efectua în mod regulat examinări ale ficatului, rinichilor, inimii și sângelui dumneavoastră.

Ucedane împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Ucedane împreună cu alimente și băuturi

Ucedane trebuie să fie luat pe cale orală, înainte de mese sau de ședințele de alăptare.

Comprimatele trebuie să fie dispersate într-un volum de apă de minimum 5 până la 10 ml și trebuie luate imediat.

Suspensia are un gust ușor acid.

Sarcina și Alăptarea

Efectele Ucedane asupra sarcinii și asupra copilului nenăscut nu sunt cunoscute.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau planificați să aveți un copil, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte să luați acest medicament.

Excreția acidului carglumeric în laptele matern nu s-a studiat la femei. Cu toate acestea, întrucât s-a constatat prezența acidului carglumeric în laptele matern la șobolani, cu potențiale efecte toxice asupra puilor alăptați, nu trebuie să vă alăptați copilul în timp ce luați Ucedane.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu sunt cunoscute.

Ucedanul conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză zilnică maximă, adică în esență este „fără sodiu”.

3. Cum să luați Ucedane

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală:

Doza zilnică inițială este, în mod uzual, de 100 mg pe kilogram, până la un maxim de 250 mg pe kilogram (de exemplu, dacă aveți o greutate de 10 kg, trebuie să luați 1 g pe zi, sau 5 comprimate). Pentru pacienții care suferă de deficit de N-acetilglutamat sintetază, pe termen lung, doza zilnică uzuală variază între 10 mg și 100 mg pe kilogram.

Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră, în scopul menținerii unor valori normale ale amoniacului în sânge.

Ucedane trebuie administrat NUMAI pe cale orală sau printr-o tub pentru hrănire introdus în stomac (cu ajutorul unei seringi, dacă este necesar).

În situația în care pacientul este în comă hiperamoniemică, administrarea Ucedane se face printr-o administrare rapidă, cu seringă, prin tubulatura utilizată pentru hrănire.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți insuficiență renală. Doza dumneavoastră zilnică trebuie redusă.

Dacă luați mai mult Ucedane decât trebuie

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Ucedane

Nu luați o doză dublă pentru a compensa dozele uitate.

Dacă încetați să luați Ucedane

Nu întrerupeți tratamentul cu Ucedane fără să vă adresați medicului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse după cum urmează: foarte frecvente (pot afecta mai mult de una din 10 persoane), frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane), mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane), rare (pot afecta până la 1 din 1.000 de persoane), foarte rare (pot afecta până la 1 din 10.000 de persoane) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

- *Frecvente*: transpirație crescută
- *Mai puțin frecvente*: bradicardie (scăderea frecvenței cardiace), diaree, febră, creșterea valorii transaminazelor în ser, vărsături
- *Cu frecvență necunoscută*: erupție cutanată

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ucedane

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ucedane

- Substanța activă este acidul carglumeric. Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg.
- Celelalte componente sunt celuloza microcristalină, siliciul coloidal anhidru, stearilfumaratul de sodiu (vezi pct. 2 „Ucedan conține sodiu”), manitol, copovidona K28, crospovidona tip B.

Cum arată Ucedane și conținutul ambalajului

Ucedane comprimate dispersabile au formă cilindrică, culoare albă, sunt biconvexe, marcate cu trei linii de rupere pe ambele fețe și gravate cu „L/L/L/L” pe una dintre fețe.

Dimensiunile aproximative ale comprimatului sunt de 17 mm lungime și 6 mm lățime.

Comprimatul poate fi împărțit în patru doze egale.

Comprimatele sunt prezentate în blistere aluminiu/aluminiu ambalate în cutie.

Ambalaj de 12 sau 60 de comprimate dispersabile.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Țările de Jos

Fabricantul

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Țările de Jos

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Lietuva

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

България

Lucane Pharma

Тел.: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Česká republika

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Magyarország

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Danmark

FrostPharma AB

Tlf: +45 808 20 101

info@frostpharma.com

Malta

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Deutschland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Nederland

Eurocept International BV

Tel: +31 35 528 39 57

info@euroceptpharma.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

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

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

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 (Norther Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.