

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ucedane 200 mg dispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 200 mg kyseliny karglumovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dispergovateľná tableta.

Tablety sú tyčinkovité, biele, bikonvexné, s tromi ryhami na oboch stranách a rytím "L/L/L/L" na jednej strane. Približná dĺžka tablety je 17 mm a šírka 6 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na štyri rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Ucedane je indikovaný na liečbu

- hyperamonémie spôsobenej primárnym deficitom syntázy N-acetylglutamátu.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou izovalérovou.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou metylmalónovou.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou propiónovou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba liekom Ucedane sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe metabolických porúch.

Dávkovanie:

- Nedostatok syntázy N-acetylglutamátu:

Podľa klinických skúseností sa môže liečba začať už prvý deň života. Úvodná dávka je 100 mg/kg, ktorá môže byť v prípade potreby zvýšená až na 250 mg/kg.

Ďalej sa dávka upravuje individuálne s cieľom udržať normálne plazmatické hladiny amoniaku (pozri časť 4.4).

Pri dlhodobej liečbe nie je potrebné po dosiahnutí primeranej metabolickej kontroly zvyšovať dávku podľa telesnej hmotnosti. Denné dávky sa pohybujú v rozmedzí 10 mg/kg až 100 mg/kg.

Test odpovede na kyselinu karglumovú

Pred začatím dlhodobej liečby sa odporúča otestovať individuálnu odpoveď na kyselinu karglumovú. Napr.:

- u komatózneho dieťaťa je zahajovacia dávka 100 až 250 mg/kg/deň pri meraní koncentrácií amoniaku v plazme minimálne pred každým podaním lieku. Koncentrácie amoniaku by sa mali znormlizovať počas niekoľkých hodín po zahájení liečby s Ucedane.
- u pacienta so strednou hyperamonémiou sa podá na 3 dni testovacia dávka 100 až 200 mg/kg/deň pri konštantnom príjme bielkovín a vykonajú sa opakované vyšetrenia koncentrácie amoniaku v plazme (pred jedlom a za 1 hodinu po jedle). Dávka sa upraví tak, aby sa udržali normálne plazmatické hladiny amoniaku.

- Acidémia kyselinou izovalérovou, kyselinou izovalérovou, kyselinou propiónovou: Liečba sa má začať pri hyperamonémii u pacientov s organickou acidémiou. Začiatková denná dávka má byť 100 mg/kg, až do 250 mg/kg, ak je to potrebné. Dávka má byť individuálne upravená, aby sa udržali normálne hladiny amoniaku v plazme (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek:

Pri podávaní Ucedane pacientom s poruchou funkcie obličiek sa odporúča opatrnosť.

Vyžaduje sa úprava dákovania podľa glomerulárnej filtrácie (GFR, *glomerular filtration rate*).

- Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR 30 – 59 ml/min)
 - Pre pacientov s hyperamonémiou kvôli deficitu syntázy N-acetylglutamátu (NAGS, N-Acetylglutamate synthase) alebo organickej acidémii je odporúčaná úvodná dávka 50 mg/kg/deň až 125 mg/kg/deň.
 - Pri dlhodobom používaní bude denná dávka v rozsahu 5 mg/kg/deň až 50 mg/kg/deň a má sa prispôsobiť individuálne, aby sa zachovali normálne hladiny amoniaku v plazme.
- Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Pre pacientov s hyperamonémiou kvôli deficitu NAGS alebo organickej acidémii je odporúčaná úvodná dávka 15 mg/kg/deň až 40 mg/kg/deň.
 - Pri dlhodobom používaní bude denná dávka v rozsahu 2 mg/kg/deň až 20 mg/kg/deň a má sa prispôsobiť individuálne, aby sa zachovali normálne hladiny amoniaku v plazme.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť s účinnosť Ucedane na liečbu pediatrických pacientov (od narodenia do 17 rokov)

s akútnou alebo chronickou hyperamonémiou kvôli deficitu NAGS a akútnou hyperamonémiou kvôli IVA, PA alebo MMA boli stanovené a na základe týchto údajov sa úpravy dákovania u novorodencov nepovažujú za potrebné.

Spôsob podávania

Tento liek je určený LEN na perorálne podávanie (prehltnutie alebo podanie nazogastrickou sondou pomocou striekačky, ak je to potrebné).

Na základe farmakokinetických údajov a klinických skúseností sa odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch až štyroch dávok, ktoré sa podávajú pred jedlom alebo kŕmením. Rozdelenie tabliet na polovice umožní väčšinu úprav dákovania. Príležitostne môže byť tiež užitočné tablety štvrtiť a tým sa upraví dákovanie podľa predpisu lekára.

Tablety sa musia rozpustiť v minimálnom objeme 5 - 10 ml vody a ihneď sa vypijú alebo sa podávajú rýchlym tlakom striekačkou pomocou nasogastrálnej sondy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Dojdenie počas liečby kyselinou karglumovou je kontraindikované (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie liečby

Plazmatické hladiny amoniaku a aminokyselín sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí. Pretože o bezpečnosti kyseliny karglumovej je k dispozícii len veľmi málo údajov, odporúča sa systematická kontrola pečenných, obličkových, srdcových funkcií a hematologických parametrov.

Výživové opatrenia

V prípade malej tolerancie bielkovín môže byť indikované obmedzenie bielkovín a dopĺňovanie arginínu.

Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Dávka Ucedane musí byť u pacientov s poruchou funkcie obličiek znížená (pozri časť 4.2).

Ucedane obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U kyseliny karglumovej nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o jej vplyve na tehotenstvo.

V štúdiách na zvieratách bola zistená minimálna vývojová toxicita (pozri časť 5.3). Pri podávaní lieku tehotným ženám sa vyžaduje opatrnosť.

Dojčenie

Aj keď nie je známe, či sa kyselina karglumová vylučuje do ľudského materského mlieka, bolo dokázané, že sa vyskytuje v mlieku dojčiacich potkanov (pozri časť 5.3). Preto je dojčenie pri používaní kyseliny karglumovej kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Hlásené nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a poradia frekvencie výskytu. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

- Nežiaduce účinky pri nedostatku N-acetylglutamát syntázy

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Menej časté:</i> zvýšené hladiny transamináz
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté:</i> zvýšené potenie <i>Neznáme:</i> vyrážka

- Nežiaduce účinky pri organickej acidémii

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Menej časté:</i> bradykardia
-----------------------------------	---------------------------------

Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Menej časté: hnačka, dávenie</i>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Menej časté: pyrexia</i>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Neznáme: vyrážka</i>

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U jedného pacienta liečeného kyselinou karglumovou, u ktorého sa dávka zvyšovala až na 750 mg/kg/deň sa objavili prejavy intoxikácie, ktoré môžu byť charakterizované ako sympatomimetická reakcia: tachykardia, profúzne potenie, zvýšená bronchiálna sekrécia, zvýšená telesná teplota a nepokoj. Tieto symptómy odznali po znížení dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Aminokyseliny a deriváty; ATC kód: A16AA05.

Mechanizmus účinku

Kyselina karglumová je štrukturálny analóg N-acetylglutamátu, čo je prirodzene sa vyskytujúci aktivátor karbamoyl fosfát syntetázy, prvého enzýmu cyklu močoviny.

V pokusoch *in vitro* bolo preukázané, že kyselina karglumová aktivuje pečennú karbamoylfosfát syntetázu. Napriek nižšej afinite karbamoylfosfát syntetázy ku kyseline karglumovej ako k N-acetylglutamátu bolo preukázané, že kyselina karglumová stimuluje *in vivo* karbamoylfosfát syntetázu a je oveľa účinnejšia ako N-acetylglutamát pri zabránení intoxikácie amoniakom u potkanov. Tento jav sa dá vysvetliť nasledujúcimi pozorovaniami:

- i) mitochondriálna membrána je ľahšie permeabilná voči kyseline karglumovej ako voči N-acetylglutamátu
- ii) kyselina karglumová je rezistentnejšia než N-acetylglutamát na hydrolýzu aminoacylázou prítomnou v cytozole.

Farmakodynamické účinky

U potkanov boli vykonané ďalšie štúdie za rozdielnych experimentálnych podmienok, ktoré viedli k zvýšenej dostupnosti amoniaku (hladovanie, bielkovinná potrava alebo potrava s vysokým obsahom bielkovín). Preukázalo sa, že kyselina karglumová znižuje hladiny amoniaku v krvi a zvyšuje hladiny močoviny v krvi a moči, pričom obsah aktivátorov karbamoylfosfát syntetázy v pečeni bol významne zvýšený.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

U pacientov s deficitom syntázy N-acetylglutamátu bolo preukázané, že kyselina karglumová indukuje rýchlu normalizáciu hladín amoniaku v plazme, a to obvykle počas 24 hodín. Ak sa liečba začala pred trvalým poškodením mozgu, u pacientov sa pozoroval normálny rast a psychomotorický vývoj.

U pacientov s organickou acidémiou (novorodencov a ne-novorodencov) vyvolala liečba kyselinou karglumovou rýchly pokles hladiny amoniaku v plazme, čo znížilo riziko neurologických komplikácií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kyseliny karglumovej bola študovaná u zdravých mužských dobrovoľníkov pomocou rádioaktívne značeného i neznačeného prípravku.

Absorpcia

Odhaduje sa, že po jednorázovej perorálnej dávke 100 mg/kg telesnej váhy sa absorbuje približne 30 % kyseliny karglumovej. Pri tejto úrovni dávok boli u 12 dobrovoľníkov, ktorí dostávali tablety kyseliny karglumovej, vrcholové plazmatické koncentrácie 2,6 µg/ml (medián; rozptyl 1,8 – 4,8), a to po 3 hodinách (medián; rozptyl 2 – 4).

Distribúcia

Plazmatická eliminačná krivka kyseliny karglumovej je bifázická s rýchlou fázou v prvých 12 hodinách po podaní. Po tejto fáze nasleduje pomalá fáza (terminálny polčas až 28 hodín). Difúzia do erytrocytov neexistuje. Väzba na bielkoviny nebola určená.

Biotransformácia

Časť kyseliny karglumovej je metabolizovaná. Predpokladá sa, že v závislosti na svojej aktivite, sa môže črevná bakteriálna flóra podieľať na zahájení degradačného procesu, čo vedie ku kolísavému rozsahu metabolizmu molekuly. Jeden z metabolitov, ktorý bol identifikovaný v stolici, je kyselina glutamová. Metabolity sú detekovateľné v plazme s vrcholom za 36 – 48 hodín a pri veľmi pomalom poklese (polčas okolo 100 hodín).

Konečný produkt metabolizmu kyseliny karglumovej je oxid uhličitý, ktorý sa eliminuje pľúcami.

Eliminácia

Po jednorázovej perorálnej dávke 100 mg/kg telesnej váhy sa 9 % dávky vylučuje nezmenených močom a až 60 % stolicou.

Plazmatické hladiny kyseliny karglumovej sa merali u pacientov všetkých vekových kategórií, od novorodencov až po dospelých, liečenými rôznymi dennými dávkami (7 – 122 mg/kg/deň). Ich rozsah bol v súlade s hladinami nameranými u zdravých dospelých osôb, a to i u novorodencov. Pri všetkých denných dávkach dochádzalo k pomalému poklesu plazmatických hladín na hladinu okolo 100 ng/ml počas 15 hodín.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Farmakokinetika kyseliny karglumovej u účastníkov s poruchou funkcie obličiek bola porovnávaná s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek po perorálnom podaní jednej dávky kyseliny karglumovej 40 mg/kg alebo 80 mg/kg. C_{max} a AUC_{0-T} kyseliny karglumovej sú zhrnuté v tabuľke nižšie. Pomer geometrických priemerov (90 % IS) AUC_{0-T} u účastníkov s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s hodnotami u zodpovedajúcich kontrolných účastníkov s normálnou funkciou obličiek boli približne 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65), resp. 6,9 (4,79; 9,96). Obličkový klírens (CL_r) sa u účastníkov s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek znížil o 0,79-, 0,53-, resp. 0,15-násobok v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek. Farmakokinetické zmeny kyseliny karglumovej spojené s poruchou funkcie obličiek sa považujú za klinicky relevantné a má sa zaručiť úprava dávkovania u účastníkov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť Dávkovanie a spôsob podávania (4.2)).

Priemerné ($\pm$ SO) C_{max} a AUC_{0-T} kyseliny karglumovej po podaní jednej perorálnej dávky kyseliny karglumovej 80 mg/kg alebo 40 mg/kg u účastníkov s poruchou funkcie obličiek a zodpovedajúcich kontrolných účastníkov s normálnou funkciou obličiek

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Farmakologické štúdie zamerané na bezpečnosť preukázali, že kyselina karglumová podávaná perorálne v dávkach 250, 500 a 1000 mg/kg nemala štatisticky významný účinok na dýchanie, centrálny nervový systém a kardiovaskulárny systém.

V súbore testov genotoxicity vykonaných *in vitro* (Amesov test, analýza metafézy ľudských lymfocytov) a *in vivo* (mikronukleárny test u potkana) nebola preukázaná žiadna významná mutagenná aktivita kyseliny karglumovej.

Jednorazové dávky kyseliny karglumovej až 2800 mg/kg perorálne a 239 mg/kg intravenózne nevedli k mortalite alebo patologickým klinickým príznakom u dospelých potkanov. U novorodených potkanov, ktorí dostávali kyselinu karglumovú perorálne žalúdočnou sondou denne počas 18 dní a u mladých potkanov, ktorí dostávali kyselinu karglumovú počas 26 týždňov bola stanovená hladina žiadneho pozorovaného účinku (No Observed Effect Level –NOEL) na 500 mg/kg/deň a hladina žiadneho pozorovaného nežiaduceho účinku (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) bola stanovená na 1000 mg/kg/deň.

Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na mužskú alebo ženskú fertilitu. U potkanov a králikov nebol pozorovaný žiaden dôkaz embryotoxicity, fetotoxicity alebo teratogenity pri podávaní dávok toxických pre matku, ktoré viedli až k 50-násobnej expozícii u potkanov než u ľudí a až sedemnásobnej expozícii u králikov. Kyselina karglumová sa vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov. Aj keď neboli ovplyvnené žiadne vývojové parametre, boli pozorované určité zmeny v telesnej váhe / prírastok telesnej váhy u mláďat dojčených samicami liečenými dávkou 500 mg/kg/deň a vyššia mortalita u mláďat liečených dávkou 2000 mg/kg/deň, čo je dávka, ktorá viedla k toxicite u matiek. Systémová expozícia matiek po podávaní dávok 500 mg/kg/deň bola 25x vyššia a po podávaní dávok 2000 mg/kg/deň bola 70x vyššia než predpokladaná expozícia u ľudí.

S kyselinou karglumovou sa neuskutočnili žiadne štúdie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
Manitol
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Stearyl-fumarát sodný
Krospovidón typu B
Kopovidón K28.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (ALU/ALU) zabalený v škatuli.

Veľkosť balenia: 12 alebo 60 dispergovateľných tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. jún 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. marca 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holandsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSURs)**

Požiadavky na predloženie PSURs tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA 12 TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Ucedane 200 mg dispergovateľné tablety
kyselina karglumová

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

12 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1202/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ucedane 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA 60 TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Ucedane 200 mg dispergovateľné tablety
kyselina karglumová

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

60 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1202/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ucedane 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Udecane 200 mg dispergovateľné tablety
kyselina karglumová

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ucedane 200 mg dispergovateľné tablety kyselina karglumová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ucedane a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ucedane
3. Ako užívať Ucedane
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ucedane
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ucedane a na čo sa používa

Ucedane môže pomôcť znížiť nadmerné hladiny amoniaku v plazme (zvýšená hladina amoniaku v krvi). Amoniak je toxický najmä pre mozog a v ťažkých prípadoch vedie k zníženiu vedomia až ku kóme.

Hyperamonémia môže byť spôsobená

- nedostatkom špecifického pečenevého enzýmu N-acetylglutamát syntázy. Pacienti s touto zriedkavou poruchou nie sú schopní vylúčiť odpadový dusík, ktorý sa tvorí z bielkovín v strave.
Toto ochorenie pretrváva počas celého života postihnutého pacienta a preto je liečba nutná po celý život.
- acidémiou kyselinou izovalérovou, metylmalónovou alebo propiónovou. Pacienti trpiaci jednou z týchto porúch potrebujú liečbu počas krízy hyperamonémie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ucedane

Neužívajte Ucedane

- ak ste alergický na kyselinu karglumovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek lieku Ucedane (uvedených v časti 6),

Neužívajte Ucedane počas dojčenia.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ucedane, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Liečba s Ucedane má byť zahájená pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou metabolických porúch.

Lekár zhodnotí pred začatím dlhodobej liečby vašu individuálnu odpoveď na kyselinu karglumovú. Dávka sa má individuálne upraviť tak, aby boli udržané normálne hladiny amoniaku v plazme.

Lekár vám môže predpísať doplnky s arginínom alebo obmedziť príjem bielkovín.

Lekár bude možno pravidelne vyšetrovať vašu pečeň, obličky, srdce a krv, aby sledoval váš zdravotný stav a liečbu.

Iné lieky a Ucedane

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ucedane, jedlo a nápoje

Ucedane sa musí užiť perorálne (ústami) pred jedlom alebo kŕmením.

Tablety sa musia rozpustiť v najmenej 5 – 10 ml vody a užiť okamžite.

Suspenzia má mierne kyslú chuť.

Tehotenstvo a dojčenie

Účinky prípravku Ucedane na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vylučovanie kyseliny karglumovej do materského mlieka nebolo u žien študované. Napriek tomu, keďže sa preukázalo, že kyselina karglumová bola prítomná v mlieku dojčených samíc potkanov s možnými toxickými účinkami na ich dojčených potomkov, nesmiete dojčiť svoje dieťa, ak užívate prípravok Ucedane.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie sú známe.

Ucedane obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Ucedane

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná dávka:

Úvodná dávka je obvykle 100 mg na kilogram telesnej hmotnosti a môže byť až 250 mg na kilogram telesnej hmotnosti (napríklad, ak je vaša telesná hmotnosť 10 kg, máte užiť 1 g na deň alebo 5 tabliet). U pacientov trpiacich nedostatkom N-acetylglutamát syntázy sa denná dávka pri dlhodobej liečbe obvykle pohybuje medzi 10 mg až 100 mg na kilogram telesnej hmotnosti.

Váš lekár stanoví dávku, ktorá je pre vás vhodná tak, aby boli udržané normálne hladiny amoniaku v krvi.

Ucedane by sa mal podávať LEN ústami alebo sondou do žalúdka (ak je potrebné, pomocou striekačky).

Ak je pacient v hyperamonemickej kóme, potom sa Ucedane podáva rýchlym tlakom striekačkou pomocou sondy upravenej na podávanie potravy.

Ak máte poruchu funkcie obličiek, povedzte to svojmu lekárovi. Vaša denná dávka sa má znížiť.

Ak užijete viac Ucedane, ako máte:

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu.

Ak zabudnete užiť Ucedane:

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Ucedane

Neprestaňte užívať Ucedane bez toho, aby ste informovali vášho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nežiaduce účinky boli hlásené nasledovne: veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb), časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb), menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb), zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb), veľmi zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb) a neznáme (z dostupných údajov).

- *Časté:* zvýšené potenie
- *Menej časté:* bradykardia (zvýšená frekvencia srdca), hnačka, horúčka, zvýšené hladiny transamináz, dávenie
- *Neznáme:* vyrážka

Ak začnete pociťovať ktorýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ucedane

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ucedane obsahuje

- Liečivo je kyselina karglumová. Každá tableta obsahuje 200 mg kyseliny karglumovej.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, koloidný bezvodý oxid kremičitý, stearyl-fumarát sodný (pozri časť 2 „Ucedane obsahuje sodík“), manitol, kopovidón K28, krosopovidón typu B.

Ako vyzerá Ucedane a obsah balenia

Ucedane sú biele, obojstranne vypuklé, rozpustné tablety tyčinkovitého tvaru, s tromi deliacimi ryhami na oboch stranách a vyrytým „L/L/L“ na jednej strane.

Približná dĺžka tablety je 17 mm a šírka 6 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na štyri rovnaké dávky.

Tablety sa dodávajú v hliníkovom/hliníkovom blistri zabalenom v škatuli.
Veľkosť balenia: 12 alebo 60 dispergovateľných tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holandsko

Výrobca

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Deutschland

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

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Ελλάδα

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

España

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

Lietuva

FrostPharma AB
Tel: +46 824 36 60
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: +46 824 36 60
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: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

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: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Sverige

FrostPharma AB

Tel: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<http://www.ema.europa.eu>.