

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ucedane 200 mg disperzibilne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje 200 mg kargluminske kisline.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Disperzibilne tablete.

Tablete so paličaste, bele in bikonveksne s tremi zarezi na obeh straneh in vtisnjeno oznako "L/L/L/L" na eni. Približna velikost tablete je 17 mm v dolžino in 6 mm v širino.

Tableto je mogoče razdeliti na štiri enake dele in odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ucedane je indicirano za zdravljenje

- hiperamoniemije, ki je posledica primarnega pomanjkanja N-acetilglutamat-sintaze;
- hiperamoniemije zaradi izovalerične acidemije;
- hiperamoniemije zaradi metilmalonične acidemije;
- hiperamoniemije zaradi propionske acidemije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ucedane se sme uvesti le pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem presnovnih bolezni.

Odmerjanje:

- Pri pomanjkanju N-acetilglutamat-sintaze:

Klinične izkušnje kažejo, da se zdravljenje lahko začne že prvi dan po rojstvu.

Začetni dnevni odmerek mora znašati 100 mg/kg, po potrebi pa do 250 mg/kg.

Za vzdrževanje normalne ravni amoniaka v plazmi je treba nato odmerek individualno prilagajati (glejte poglavje 4.4).

Če je doseženo ustrezno obvladovanje presnove, dolgoročno ni nujno povečevati odmerka glede na telesno maso; dnevni odmerki znašajo od 10 mg/kg do 100 mg/kg.

Test odgovora na kargluminsko kislino

Pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja je priporočljivo individualno testiranje odgovora na kargluminsko kislino. Primeri

- Pri komatoznih otrocih je treba začeti z odmerkom 100 do 250 mg/kg/dan in preverjati koncentracijo amoniaka v plazmi vsaj pred vsako aplikacijo; vrednosti bi se morale normalizirati nekaj ur po uvedbi zdravljenja z zdravilom Ucedane;
- Bolnik z zmerno hiperamoniemijo naj tri dni prejema poskusni odmerek od 100 do 200 mg/kg/dan ob stalnem vnosu proteinov; preverjanje koncentracij amoniaka v plazmi se ponavlja (pred jedjo in eno uro po jedi); za vzdrževanje normalnih ravni amoniaka v plazmi se odmerek ustrezno prilagaja.

- Pri izovalerični acidemiji, metilmalonični acidemiji in propionski acidemiji: Zdravljenje je treba uvesti po hiperamonemiji pri bolnikih z organsko acidemijo. Začetni dnevni odmerek naj bo 100 mg/kg pa do 250 mg/kg, če je potrebno. Nato ga je treba individualno prilagoditi tako, da se vzdržujejo normalne ravni amonijaka v plazmi (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic:

Pri dajanju zdravila Ucedane bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic je potrebna previdnost. Odmerek je treba prilagoditi glede na GFR.

- Bolniki z zmerno okvaro ledvic (GFR 30–59 ml/min)
 - priporočeni začetni odmerek je 50 mg/kg/dan do 125 mg/kg/dan pri bolnikih s hiperamonemijo zaradi pomanjkanja NAGS ali organske acidemije,
 - pri dolgotrajni uporabi je dnevni odmerek od 5 mg/kg/dan do 50 mg/kg/dan in ga je treba individualno prilagoditi, da se ohrani normalna raven amoniaka v plazmi.
- Bolniki s hudo okvaro ledvic (GFR $\leq$ 29 ml/min)
 - priporočeni začetni odmerek je 15 mg/kg/dan do 40 mg/kg/dan pri bolnikih s hiperamonemijo zaradi pomanjkanja NAGS ali organske acidemije,
 - pri dolgotrajni uporabi je dnevni odmerek od 2 mg/kg/dan do 20 mg/kg/dan in ga je treba individualno prilagoditi, da se ohrani normalna raven amoniaka v plazmi.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Ucedane za zdravljenje pediatričnih bolnikov (od rojstva do 17. leta starosti) z akutno ali kronično hiperamonemijo zaradi pomanjkanja NAGS in akutno hiperamonemijo zaradi IVA, PA ali MMA sta bili ugotovljeni in na podlagi teh podatkov velja, da prilagoditev odmerjanja pri novorojenčkih ni potrebna.

Način uporabe

To zdravilo je SAMO za peroralno uporabo (zaužitje ali prek nazogastrične sonde, po potrebi z brizgo).

Ob upoštevanju farmakokinetičnih podatkov in kliničnih izkušenj je priporočljivo skupni dnevni odmerek razdeliti v dva do štiri odmerke, ki se jih daje pred jedjo oziroma hranjenjem. Z razpolavljanjem tablet je običajno mogoče doseči zahtevano prilagoditev odmerka. Včasih se za prilagajanje odmerjanja po zdravnikovih navodilih lahko uporablja tudi deljenje tablet na četrtine. Tablete je treba dispergirati v najmanj 5–10 ml vode in takoj zaužiti ali aplicirati s hitrim vbrizganjem skozi nazogastrično sondo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Dojenje je med uporabo karglumske kisline kontraindicirano (glejte poglavji 4.6 in 5.3).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje zdravljenja

Plazemske vrednosti amoniaka in aminokislin je treba ohranjati v mejah normalnih vrednosti. Ker je na razpolago zelo malo podatkov o varnosti karglumske kisline, je priporočljivo sistematično preverjati delovanje jeter, ledvic in srca ter hematološke parametre.

Uravnavanje s prehrano

Pri slabem prenašanju beljakovin je lahko umestno omejevanje vnosa beljakovin in dodajanje arginina.

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je treba odmerek zdravila Ucedane zmanjšati (glejte poglavje 4.2).

Ucedane vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji dovoljeni dnevni odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Specifičnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu, za kargluminsko kislino ni na voljo. Študije na živalih so razkrile minimalno toksičnost za razvoj (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

Dojenje

Čeprav ni znano, ali se kargluminska kislina izloča v materino mleko, so dokazali njeno prisotnost v mleku doječih podgan (glejte poglavje 5.3). Zato je dojenje med uporabo kargluminske kisline kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso raziskovali.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni spodaj po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

- Neželeni učinki pri pomanjkanju N-acetilglutamat-sintaze

Preiskave	občasni: zvišane transaminaze
Bolezni kože in podkožja	pogosti: zvečano znojenje neznana: izpuščaj

- Neželeni učinki pri organski acidemiji

Srčne bolezni	občasni: bradikardija
Bolezni prebavil	občasni: diareja, bruhanje
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občasni: pireksija

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri enem bolniku, zdravljene s kargluminsko kislino, pri katerem se je odmerek povečal do 750 mg/kg/dan, so se pojavili znaki zastrupitve, ki so značilni za simpatomimetično reakcijo: tahikardija, močno znojenje, povečano izločanje bronhialne sluzi, povišana telesna temperatura in nemir. Ti znaki so po zmanjšanju odmerka izginili.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Aminokisline in njihovi derivati; oznaka ATC: A16AA05.

Mehanizem delovanja

Kargluminska kislina je strukturni analog N-acetilglutamata, ki je naravni vzpodbujevalec karbamoilfosfat-sintetaze, prvega encima ciklusa sečnine.

Raziskave *in vitro* so pokazale, da kargluminska kislina aktivira karbamoilfosfat-sintetazo v jetrih. Čeprav ima karbamoilfosfat-sintetaza nižjo afiniteto za kargluminsko kislino kot za N-acetilglutamat, so raziskave *in vivo* na podganah pokazale, da kargluminska kislina stimulira karbamoilfosfat-sintetazo in v primerjavi z N-acetilglutamatom veliko učinkoviteje ščiti pred zastrupitvijo z amoniakom. To se da razložiti z naslednjimi ugotovitvami:

- i) mitohondrijska membrana je bolj propustna za kargluminsko kislino kot za N-acetilglutamat;
- ii) kargluminska kislina je v primerjavi z N-acetilglutamatom odpornejša za hidrolizo z aminoacilazo v citosolu.

Farmakodinamski učinki

V drugih raziskavah na podganah, ki so jih izvajali pod različnimi eksperimentalnimi pogoji, so dobili povečano raven amoniaka (stradanje, dieta brez beljakovin ali visokobeljakovinska dieta). Izkazalo se je, da kargluminska kislina znižuje raven amoniaka v krvi in zvišuje koncentracije sečnine v krvi in urinu, medtem ko je bila prisotnost aktivatorjev karbamoilfosfat-sintetaze v jetrih značilno višja.

Klinična učinkovitost in varnost

Ugotovili so, da pri bolnikih s pomanjkanjem N-acetilglutamat-sintaze kargluminska kislina hitro normalizira ravni amoniaka v plazmi, običajno že v 24 urah. Če se je zdravljenje začelo, še preden je prišlo do trajnih poškodb možganov, so pri bolnikih opazili normalno rast in psihomotorični razvoj. Pri bolnikih z organsko acidemijo (novorojenčki in ne-novorojenčki) je zdravljenje s kargluminsko kislino povzročilo hitro zmanjšanje ravni amonijaka v plazmi ter zmanjšalo tveganje za nevrološke zaplete.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko kargluminske kisline so proučevali pri zdravih prostovoljcih moškega spola z radioaktivno označenim in neoznačenim zdravilom.

Absorpcija

Ocenjujejo, da se po enkratnem peroralnem odmerku 100 mg/kg telesne mase absorbira približno 30 % kargluminske kisline. Pri tej velikosti odmerka je koncentracija v plazmi pri 12 prostovoljcih, ki so prejeli kargluminsko kislino, dosegla vrh pri 2,6 µg/ml (mediana; območje 1,8–4,8) po 3 urah (mediana; območje 2–4).

Porazdelitev

Krivulja eliminacije kargluminske kisline iz plazme je dvofazna s hitro fazo v prvih 12 urah po uporabi, sledi pa ji počasna faza (terminalni razpolovni čas do 28 ur). Zdravilo ne difundira v eritrocite. Vezave na beljakovine niso ugotavljali.

Biotransformacija

Nekaj kargluminske kisline se presnovi. Domnevajo, da lahko črevesna bakterijska flora odvisno od svoje dejavnosti prispeva k začetku degradacije in s tem povzroči spremenljivost obsega presnove molekule. Presnovek, ki so ga identificirali v blatu, je glutaminska kislina. V plazmi lahko najdemo presnovke, katerih koncentracija je najvišja pri 36–48 urah, nato pa se zelo počasi znižuje (razpolovni čas okrog 100 ur).

Končni produkt presnove kargluminske kisline je ogljikov dioksid, ki se odstranjuje skozi pljuča.

Izločanje

Po enkratnem peroralnem odmerku 100 mg/kg telesne mase se 9 % odmerka izloči v nespremenjeni obliki v urinu, do 60 % pa v blatu.

Koncentracije kargluminske kisline v plazmi so merili pri bolnikih vseh starostnih skupin, od novorojenčkov do mladostnikov, ki so jih zdravili z različnimi dnevnimi odmerki (7–122 mg/kg/dan). Njihove vrednosti so bile celo pri novorojenčkih primerljive s tistimi, ki so jih izmerili pri zdravih odraslih. Ne glede na višino dnevnega odmerka so se vrednosti v 15 urah počasi znižale na raven okrog 100 ng/ml.

Posebne populacije

Bolniki z okvaro ledvic

Farmakokinetiko kargluminske kisline pri osebah z okvaro ledvic so primerjali s farmakokinetiko pri osebah z normalnim delovanjem ledvic po peroralni uporabi enkratnega odmerka zdravila kargluminske kisline 40 mg/kg ali 80 mg/kg. C_{max} in AUC_{0-T} kargluminske kisline sta povzeta v spodnji preglednici. Geometrično povprečno razmerje (90-% IZ) AUC_{0-T} glede na AUC_{0-T} pri primerljivih kontrolnih preiskovancih z normalnim delovanjem ledvic je bilo pri preiskovancih z blago okvaro ledvic približno 1,8 (1,34; 2,47), pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic približno 2,8 (2,17; 3,65) oziroma pri bolnikih s hudo okvaro ledvic približno 6,9 (4,79; 9,96). Ledvični očistek (CL_r) se je v primerjavi s preiskovanci z normalnim delovanjem ledvic pri preiskovancih z blago okvaro ledvic zmanjšal za 0,79-krat, pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic 0,53-krat in pri bolnikih s hudo okvaro ledvic 0,15-krat. Velja, da so farmakokinetične spremembe kargluminske kisline, ki spremljajo okvaro ledvičnega delovanja, klinično pomembne, zato bi bila pri osebah z zmerno in hudo okvaro ledvic upravičena prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Srednja vrednost (± SD) C_{max} in AUC_{0-T} kargluminske kisline po enkratnem peroralnem odmerku kargluminske kisline 80 mg/kg ali 40 mg/kg pri osebah z okvaro ledvic in primerljivih kontrolnih osebah z normalnim delovanjem ledvic

FK parametri	Normalno delovanje (1a) N = 8	Blaga okvara N = 7	Zmerna okvara N = 6	Normalno delovanje (1b) N = 8	Huda okvara 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 Predklinični podatki o varnosti

V študijah farmakološke varnosti niso ugotovili, da bi kargluminska kislina v peroralnih odmerkih po 250, 500 in 1 000 mg/kg imela statistično pomembne učinke na dihalo, osrednji živčni sistem in srčno-žilni sistem.

S serijo genotoksičnih testov *in vitro* (Amesov test, analiza metafaze humanih limfocitov) kot tudi *in vivo* (mikrojedrni test pri podganah) niso ugotovili, da bi kargluminska kislina imela pomembne mutagene učinke.

Kargluminska kislina v enkratnih odmerkih do 2 800 mg/kg peroralno in 239 mg/kg intravensko pri odraslih podganah ni povzročila smrtnosti ali nenormalnih kliničnih znakov. Pri novorojenih podganah, ki so prejemale kargluminsko kislino 18 dni po oralni sondi, kot tudi pri mladih podganah, ki so prejemale kargluminsko kislino dnevno 26 tednov, je bila meja ravni brez opaznih učinkov (NOEL – No Observed Effect Level) pri 500 mg/kg/dan, meja brez opaznih neželenih učinkov (NOAEL – No Adverse Effect Level) pa pri 1 000 mg/kg/dan.

Opazili niso nobenih neželenih učinkov na plodnost pri moških ali ženskah. Pri podganah in kuncih niso našli znakov embriotoksičnosti, fetotoksičnosti ali teratogenosti vse do odmerkov, toksičnih za mater, kar je pomenilo pri podganah petdesetkrat, pri kuncih pa sedemkrat večjo izpostavljenost kot pri ljudeh. Kargluminska kislina se izloča v mleku doječih podgan, in čeprav razvojni parametri niso bili prizadeti, sta se pokazala manjši vpliv na telesno maso/naraščanje telesne mase mladičev, ki so jih dojile samice, ki so prejemale 500 mg/kg/dan, in večja smrtnost mladičev samic, ki so prejeli odmerek 2000 mg/kg/dan, kar je povzročil toksičnost za mater. Sistemska izpostavljenost mater pri odmerkih 500 oziroma 2000 mg/kg/dan je bila petindvajsetkrat oziroma sedemdesetkrat večja od pričakovane izpostavljenosti ljudi.

Študij kancerogenosti v zvezi s kargluminsko kislino niso izvajali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza,
manitol,
brezvodni koloidni silicijev dioksid,
natrijev stearilfumarat,
krospovidon tipa B,
kopovidon K 28

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

36 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s (ALU/ALU) pretisnim omotom.

Velikost pakiranja 12 ali 60 disperzibilnih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 23 junij 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 28. marec 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVJE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nizozemska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSURs)**

Zahteve glede predložitve PSURs za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA 12 TABLET

1. IME ZDRAVILA

Ucedane 200 mg disperzibilne tablete
kargluminska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 200 mg kargluminske kisline.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

12 disperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Samo za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1202/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ucedane 200 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA 60 TABLET

1. IME ZDRAVILA

Ucedane 200 mg disperzibilne tablete
kargluminska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 200 mg kargluminske kisline.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

60 disperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Samo za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eurocept International BV (Lucane Pharma)
Trapgans 5

1244 RL Ankeveen
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1202/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ucedane 200 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Ucedane 200 mg disperzibilne tablete
kargluminska kislina

2. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka srije

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ucedane 200 mg disperzibilne tablete kargluminska kislina

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Ucedane in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ucedane
3. Kako jemati zdravilo Ucedane
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ucedane
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ucedane in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ucedane lahko pomaga zniževati prvisoke ravni amonijaka v plazmi (povišana raven amoniaka v krvi). Amonijak je še posebno toksičen za možgane in lahko v hudih primerih privede do izgube zavesti in kome.

Hiperamoniemija lahko nastane zaradi

- pomanjkanja določenega jetrnega encima, N-acetilglutamat-sintaze. Bolniki s to redko boleznijo ne morejo izločati odpadnega dušika, ki se kopiči po zaužitju beljakovin. To nepravilnost ima prizadeti bolnik vse življenje, zato je potrebno doživljenjsko zdravljenje.
- izovalerične acidemije, metilmalonične acidemije ali propionske acidemije. Bolnike, ki imajo katero od teh bolezni, je treba med hiperamoniemično krizo zdraviti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ucedane

Ne jemljite zdravila Ucedane:

če ste alergični na kargluminsko kislino ali katero koli sestavino zdravila Ucedane (navedeno v poglavju 6).

Ne jemljite zdravila Ucedane med dojenjem.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ucedane se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenje z zdravilom Ucedane se sme uvesti le pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem presnovnih bolezni.

Pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja bo zdravnik ocenil, kakšen je vaš individualni odgovor na kargluminsko kislino.

Za vzdrževanje normalne ravni amoniaka v plazmi je treba odmerek individualno prilagoditi.

Zdravnik vam lahko predpiše dodatek arginina ali omeji vnos proteinov.

Zdravnik vam bo mogoče redno pregledoval jetra, ledvici, srce in kri, da bo spremljal vaše zdravstveno stanje in zdravljenje.

Druga zdravila in zdravilo Ucedane

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli zdravilo.

Zdravilo Ucedane skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Ucedane morate jemati peroralno pred obrokom hrane ali hranjenjem.

Tablete je treba raztopiti v najmanj 5 do 10 ml vode in jih nato takoj zaužiti.

Suspenzija je rahlo kiselkastega okusa.

Nosečnost in dojenje

Učinki zdravila Ucedane na nosečnost in na nerojenega otroka niso znani.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Izločanja kargluminske kisline v materino mleko pri ženskah niso proučevali. Vendar ne smete dojiti svojega otroka, če jemljete zdravilo Ucedane, ker so v mleku podgan v laktaciji dokazali kargluminsko kislino, ki ima lahko toksične učinke za njihove dojene mladiče.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni znan.

Ucedane vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji dovoljeni dnevni odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Ucedane

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Običajen odmerek:

Začetni dnevni odmerek je običajno 100 mg na kilogram telesne mase, do največ 250 mg na kilogram telesne mase (na primer, če tehtate 10 kg, vzemite 1 g na dan, kar je 5 tablet).

Za bolnike, ki imajo pomanjkanje N-acetilglutamat-sintaze, se ob dolgotrajnem zdravljenju dnevni odmerek običajno giblje med 10 mg in 100 mg na kilogram telesne mase.

Vaš zdravnik bo določil odmerek, ki je za vas primeren za vzdrževanje normalne ravni amoniaka v krvi.

Zdravilo Ucedane se sme dajati SAMO peroralno ali prek cevke za hranjenje v želodec (po potrebi z brizgo).

Kadar je bolnik v hiperamonemični komi, se zdravilo Ucedane daje z naglim izbrizgom iz brizge skozi vstavljeno cevko, po kateri vas hranijo.

Če imate okvaro ledvic, o tem obvestite svojega zdravnika. Dnevni odmerek je treba zmanjšati.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ucedane, kot bi smeli

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ucedane

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Ucedane

Ne prenehajte jemati zdravila Ucedane, če niste obvestili zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih: zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov), pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov), občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov), redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov), zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

- *pogosti*: zvečano znojenje
- *občasni*: bradikardija (zmanjšana srčna frekvenca), driska, povišana telesna temperatura, zvišane transaminaze, bruhanje
- *neznana*: izpuščaj

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ucedane

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ucedane

- Učinkovina je kargluminska kislina. Vsaka tableta vsebuje 200 mg kargluminske kisline.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, , brezvodni koloidni silikagel, natrijev stearilfumarat (glejte poglavje 2 "Ucedane vsebuje natrij"), manitol, kopovidon K28, krosopovidon tipa B.

Izgled zdravila Ucedane in vsebina pakiranja

Disperzibilne tablete Ucedane so paličaste, bele in bikonveksne s tremi zarezi na obeh straneh in vtisnjeno oznako "L/L/L/L" na eni.

Približna velikost tablete je 17 mm v dolžino in 6 mm v širino.

Tableto je mogoče razdeliti na štiri enake dele in odmerke.

Tablete so na voljo v aluminijastem pretisnem omotu, zapakiranim v škatlo.

Velikost pakiranja 12 ali 60 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Nizozemska

Proizvajalec

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Lietuva

FrostPharma AB

Tel: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60

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: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Norge

FrostPharma AB

Tlf: +46 824 36 60

info@frostpharma.com

Ελλάδα

Lucane Pharma

Österreich

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: +46 824 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

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: +46 824 36 60
info@frostpharma.com

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}>

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.