

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ucedane 200 mg dispergerbara tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 200 mg kargluminsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Dispergerbar tablett.

Tabletterna är stavformade, vita och bikonvexa med tre skårar på båda sidorna och graverade med "L/L/L/L" på ena sidan. Tabletten är cirka 17 mm lång och 6 mm bred.

Tabletten kan delas i fyra lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ucedane är indicerat för behandling av

- hyperammonemi på grund av primär brist på N-acetylglutamatsyntas
- hyperammonemi på grund av isovalerisk acidemi
- hyperammonemi på grund av metylmalonisk acidemi
- hyperammonemi på grund av propionisk acidemi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Ucedane-behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Dosering:

- Vid brist på N-acetylglutamatsyntas:

Baserad på kliniska erfarenheter kan behandlingen påbörjas redan första levnadsdagen. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt.

Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

På längre sikt är det eventuellt inte nödvändigt att öka dosen enligt kroppsvikt, förutsatt att tillräcklig metabolisk kontroll uppnås; dagliga doser varierar mellan 10 mg/kg och 100 mg/kg.

Responstest för kargluminsyra

Det rekommenderas att testa individuell respons på kargluminsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas. Till exempel:

- Hos ett komatöst barn, börja med en dos på 100 till 250 mg/kg/dag och mät plasmakoncentration av ammoniak före varje administration. Värdena bör normaliseras inom några få timmar efter det att Ucedane-behandlingen påbörjats.
- Hos en patient med moderat hyperammonemi, bör man administrera en testdos på 100 till 200 mg/kg/dag i 3 dagar under ett konstant proteinintag och utföra upprepade bestämningar av plasmakoncentrationerna av ammoniak (före och 1 timme efter måltid). Justera dosen så att normala plasmanivåer av ammoniak upprätthålls.

- Vid isovalerisk acidemi, metylmalonisk acidemi och propionisk acidemi: Behandlingen ska starta vid hyperammonemi hos patienter med organisk acidemi. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt. Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion:

Försiktighet tillråds vid administrering av Ucedane till patienter med nedsatt njurfunktion.

Dosjustering krävs enligt GFR.

- Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min)
 - Den rekommenderade initialdosen är 50 mg/kg/dag till 125 mg/kg/dag för patienter som uppvisar en hyperammonemi på grund av NAGS-brist eller organisk acidemi.
 - Vid långvarig användning kommer den dagliga dosen att ligga i intervallet 5 mg/kg/dag till 50 mg/kg/dag och bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak
- Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Den rekommenderade initialdosen är 15 mg/kg/dag till 40 mg/kg/dag för patienter som uppvisar en hyperammonemi på grund av NAGS-brist eller organisk acidemi.
 - Vid långvarig användning kommer den dagliga dosen att ligga i intervallet 2 mg/kg/dag till 20 mg/kg/dag och bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak

Pediatrisk population

Ucedanes säkerhet och effekt för behandling av barn (från födelse till 17 års ålder) med akut eller kronisk hyperammonemi på grund av NAGS-brist och akut hyperammonemi på grund av IVA, PA eller MMA har fastställts och baserat på dessa data bedöms doseringsjusteringar hos nyfödda inte vara nödvändiga.

Administreringssätt:

Detta läkemedel är ENDAST för oral användning (nedsväljning eller via ventrikelsond med en spruta, om det behövs).

Baserad på farmakokinetiska data och kliniska erfarenheter rekommenderas det att dela den totala dagsdosen på två till fyra doser som ges före måltid eller matning. Tabletterna kan delas i halvor, vilket möjliggör de flesta av de nödvändiga dosjusteringarna. Ibland kan det också vara nödvändigt att använda fjärdedelar av tabletterna för att åstadkomma den dosjustering som läkaren föreskriver. Tabletterna måste lösas upp i minst 5–10 ml vatten och intas omedelbart eller ges genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via en ventrikelsond.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Amning är kontraindicerat vid användning av kargluminsyra (se avsnitt 4.6 och 5.3).

4.4 Varningar och försiktighet

Terapeutisk monitorering

Plasmanivåer av ammoniak och aminosyror bör hållas inom normala gränser. Eftersom mycket lite data rörande säkerhet för kargluminsyra finns att tillgå, rekommenderas systematisk övervakning av lever-, njur- och hjärtfunktion samt hematologiska parametrar.

Kontroll av näringsintag

Proteinrestriktion och tillägg av arginin kan vara indicerad vid låg proteintolerans.

Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion

Dosen Ucedane måste minskas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Ucedane innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per högsta dagliga dos, det vill säga är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För kargluminsyra saknas data från behandling av gravida kvinnor.

Djurstudier har visat minimal utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Amning

Uppgift saknas om kargluminsyra passerar över i human modersmjölk, men det har påvisats i mjölken hos digivande råttor (se avsnitt 5.3). Därför är amning under bruk av kargluminsyra kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner har gjorts.

4.8 Biverkningar

Rapporterade biverkningar listas nedan utifrån klassificering av organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

- Biverkningar vid brist på N-acetylglutamatsyntas

Undersökningar	<i>Mindre vanliga:</i> ökade transaminaser
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> ökad svettning <i>Ingen känd frekvens:</i> utslag

Biverkningar vid organisk acidemi

Hjärtat	<i>Mindre vanliga:</i> bradykardi
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> diarré, kräkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mindre vanliga:</i> pyrexia

Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens: utslag
-------------------------	-----------------------------

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Hos en patient som behandlades med kargluminsyra, där dosen ökades till 750 mg/kg/dag, uppträdde symtom på förgiftning, vilka kan karakteriseras som en sympatomimetisk reaktion: takykardi, kraftiga svettningar, ökad bronkialsekretion, ökad kroppstemperatur och rastlöshet. Dessa symtom försvann då dosen minskades.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aminosyror och derivat; ATC-kod: A16AA05

Verkningsmekanism

Kargluminsyra är en strukturell analog till N-acetylglutamat, som är den naturligt förekommande aktivatorn av karbamylfosfatsyntetas, det första enzymet i ureacykeln.

Kargluminsyra har *in vitro* visats aktivera leverkarmamylfosfatsyntetas. Trots en lägre affinitet hos karbamylfosfatsyntetas för kargluminsyra än för N-acetylglutamat, har kargluminsyra *in vivo* visats stimulera karbamylfosfatsyntetas och vara mycket mer effektivt när det gäller att skydda råttor mot ammoniakintoxikation än N-acetylglutamat. Detta kan eventuellt förklaras av följande:

- i) Mitokondriemembranen är mer permeabla för kargluminsyra än för N-acetylglutamat.
- ii) Kargluminsyra är mer resistent än N-acetylglutamat mot hydrolys av aminoacylas som finns i cytosolen.

Farmakodynamisk effekt

Andra studier har utförts på råttor under olika experimentella förhållanden som leder till ökad tillgång av ammoniak (svält, proteinfri eller proteinrik diet). Kargluminsyra visades minska ammoniaknivån i blodet och öka ureanivån i blod och urin, medan leverns innehåll av aktivatorer av karbamylfosfatsyntetas ökades signifikant.

Klinisk effekt och säkerhet

Hos patienter med brist på N-acetylglutamatsyntas har det visats att kargluminsyra inducerar en snabb normalisering av ammoniaknivåerna i plasma, i regel inom 24 timmar. Om behandlingen påbörjades innan någon permanent hjärnskada uppträdde, visade patienterna normal växt och psykomotorisk utveckling.

Hos patienter med organisk acidemi (nyfödda och icke-nyfödda) inducerade behandling med kargluminsyra en snabb minskning av ammoniaknivåerna i plasma, vilket minskar risken för neurologiska komplikationer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kargluminsyras farmakokinetik har studerats hos friska manliga frivilliga, med både radioaktivt märkt och omärkt produkt.

Absorption

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt uppskattas att ungefär 30 procent av kargluminsyra absorberas. Då 12 personer gavs kargluminsyra i tablettform på denna dosnivå uppnåddes en maximal plasmakoncentration på 2,6 µg/ml (medianvärde; spridning 1,8–4,8) efter 3 timmar (medianvärde; spridning 2–4).

Distribution

Plasmaeliminationskurvan för kargluminsyra är bifasisk med en snabb fas under de första 12 timmarna efter administrering, följt av en långsam fas (terminal halveringstid upp till 28 timmar). Diffusion in i erythrocyter sker inte. Proteinbindning har ej bestämts.

Metabolism

Kargluminsyra metaboliseras delvis. Det har föreslagits att, beroende på dess aktivitet, bakteriefloran i tarmen kan bidra till att nedbrytningsprocessen initieras, vilket leder till en variabilitet med avseende på i vilken utsträckning molekylerna metaboliseras. En metabolit som har identifierats i faeces är glutaminsyra. Metaboliter kan spåras i plasma med en topp vid 36–48 timmar och en väldigt långsam minskning (halveringstid omkring 100 timmar).

Slutprodukten av kargluminsyrametabolismen är koldioxid, som elimineras via lungorna.

Elimination

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt utsöndras 9 procent av dosen oförändrad i urinen och upp till 60 procent i faeces.

Plasmanivåer av kargluminsyra mättes hos patienter i alla ålderskategorier, från nyfödda spädbarn till tonåringar, som behandlades med olika dagliga doser (7–122 mg/kg/dag). Variationerna stämde överens med de som mättes för friska vuxna, även hos nyfödda spädbarn. Oavsett daglig dos sågs en långsam minskning över 15 timmar till nivåer runt 100 ng/ml.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Cargluminsyras farmakokinetik hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfördes med patienter med normal njurfunktion efter oral administrering av engångsdos cargluminsyras 40 mg/kg eller 80 mg/kg. Cargluminsyras C_{max} och AUC_{0-T} sammanfattas i tabellen nedan. Den geometriska medelvärdeskvoten (90 % CI) för AUC_{0-T} hos patienter med lindrigt, måttligt och svårt nedsatt njurfunktion i förhållande till de i matchade kontrollförsökspersoner med normal njurfunktion var respektive cirka 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) och 6,9 (4,79, 9,96). Renal clearance (CL_r) minskade med respektive 0,79-, 0,53- och 0,15-faldigt hos patienter med lindrigt, måttligt och svårt nedsatt njurfunktion jämfört med försökspersoner. Det anses att cargluminsyras farmakokinetiska förändringar åtföljda av nedsatt njurfunktion är kliniska relevanta och justeringar av doseringen av dosen skulle vara motiverade hos patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion (se Dosering och administreringssätt (4.2)).

Cargluminsyras genomsnittliga (\pm SD) C_{max} och AUC_{0-T} efter administrering av en oral engångsdos cargluminsyras 80 mg/kg eller 40 mg/kg hos patienter med nedsatt njurfunktion och matchade kontrollförsökspersoner med normal njurfunktion

Farmako- kinetiska parametrar	Normal funktion (1a) N = 8	Lindrigt nedsatt N = 7	Måttligt nedsatt N = 6	Normal funktion (1b) N = 8	Svårt nedsatt 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)
AUC _{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 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Farmakologiska säkerhetsstudier har visat att kargluminsyra administrerad oralt i doser på 250, 500 och 1000 mg/kg inte hade någon statistiskt signifikant effekt på andning, centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet.

Kargluminsyra visade ingen signifikant mutagen aktivitet i ett batteri av genotoxicitetstester utförda *in vitro* (Ames test, human lymfocytmetafasanalys) och *in vivo* (mikronukleustest på råttor).

Enstaka doser av kargluminsyra upp till 2800 mg/kg oralt och 239 mg/kg intravenöst inducerade ingen mortalitet eller onormala kliniska tecken hos vuxna råttor. Hos nyfödda råttor som dagligen fick kargluminsyra via oral sondmatning i 18 dagar, samt hos unga råttor som fick kargluminsyra dagligen i 26 veckor, fastställdes den nivå där ingen effekt observerades (No Observed Effect Level (NOEL)) till 500 mg/kg/dag och nivån där inga biverkningar observerades (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)) fastställdes till 1 000 mg/kg/dag.

Inga biverkningar med avseende på manlig eller kvinnlig fertilitet har observerats. I råttor och kaniner har inga tecken setts på embryotoxicitet, fetotoxicitet eller teratogenicitet upp till modertoxiska doser som leder till femtio gånger (råttor) respektive sju gånger (kanin) högre exponering jämfört med människa. Kargluminsyra utsöndras i mjölken hos digivande råttor, och även om utvecklingsparametrarna var opåverkade kunde vissa effekter ses på kroppsvikt/viktökning hos ungar till honor behandlade med 500 mg/kg/dygn och en högre mortalitet hos ungar till honor behandlade med 2 000 mg/kg/dygn, en dos som orsakade modertoxicitet. Den systemiska exponeringen hos honorna efter 500 och 2 000 mg/kg/dygn var 25 respektive 70 gånger högre än den förväntade humana exponeringen.

Inga carcinogenicitetsstudier har utförts med kargluminsyra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa,
Mannitol,
Kiseldioxid kolloidal vattenfri,
Natriumstearyl fumarat,
Krospovidon typ B,
Kopovidon K 28.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

36 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (ALU/ALU) förpackat i en kartong.

Förpackningsstorlek om 12 eller 60 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juni 2017

Datum för den senaste förnyelsen: 28 Mars 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumé avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter (PSURs)**

Kraven för att lämna in PSURs för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE FÖRPACKNING 12 TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ucedane 200 mg dispergerbara tabletter
kargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 200 mg kargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

12 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1202/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ucedane 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE FÖRPACKNING 60 TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ucedane 200 mg dispergerbara tabletter
kargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 200 mg kargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

60 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1202/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ucedane 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ucedane 200 mg dispergerbara tabletter
kargluminsyra

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ucedane 200 mg dispergerbara tabletter kargluminsyra

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ucedane är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ucedane
3. Hur du tar Ucedane
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ucedane ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ucedane är och vad det används för

Ucedane kan bidra till att eliminera kraftigt förhöjda ammoniaknivåer i plasma (ökat innehåll av ammoniak i blodet). Ammoniak är särskilt skadligt för hjärnan och kan, i allvarliga fall, leda till nedsatt medvetandenivå och koma. Höga ammoniakvärden (hyperammonemi) kan bero på

- brist på ett specifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntas. Patienter med denna sällsynta sjukdom är inte i stånd att eliminera restprodukter av kväve som bildas efter intag av protein. Sjukdomen kvarstår under den drabbade patientens hela livstid och behovet av denna behandling är därför livslångt.
- isovalerisk acidemi, metylmalonisk acidemi och propionisk acidemi. Patienter som lider av någon av dessa sjukdomar behöver behandling under hyperammonemikrisen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ucedane

Ta inte Ucedane

Om du är allergisk mot kargluminsyra eller något av de övriga innehållsämnen i Ucedane (anges i avsnitt 6).

Använd inte Ucedane om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ucedane.

Ucedane behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Din läkare kommer att utvärdera hur du svarar på behandlingen med kargluminsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas.

Dosen bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak.

Din läkare kommer eventuellt att föreskriva tillägg av arginin eller att begränsa ditt intag av protein.

För att följa upp ditt tillstånd och din behandling kan din läkare behöva undersöka dig regelbundet med avseende på lever, njurar, hjärta och blod.

Andra läkemedel och Ucedane

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Ucedane med mat och dryck

Ucedane ska intas via munnen före måltid eller matning.

Tabletterna ska lösas upp i minst 5 till 10 ml vatten och intas omedelbart.

Suspensionen har en lätt syrlig smak.

Graviditet och amning

Effekterna av Ucedane på graviditet och foster är ej kända. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Utsöndrandet av kargluminsyra till bröstmjolk har inte studerats hos kvinnor. Men eftersom man har visat förekomst av kargluminsyra i mjölken hos digivande råttor, med risk för toxiska effekter på de matade ungarna, skall du inte amma ditt barn om du tar Ucedane.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekter på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner är inte kända.

Ucedane innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per högsta dagliga dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Ucedane

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos:

Den inledande dagliga dosen är vanligtvis 100 mg per kilo kroppsvikt, upp till maximalt av 250 mg per kilo kroppsvikt (om du exempelvis väger 10 kg ska du ta 1 g per dag eller 5 tabletter).

På lång sikt varierar den dagliga dosen vanligtvis mellan 10 mg och 100 mg per kilo kroppsvikt för patienter som har brist på N-acetylglutamatsyntas.

Din läkare fastställer lämplig dos för dig för att bibehålla normala ammoniaknivåer i blodet.

Ucedane ska ENDAST ges via munnen eller via ventrikelsond (med en spruta, om det behövs).

Om patienten är i hyperammonemisk koma ges Ucedane genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via den sond som lagts in för näringstillförsel.

Berätta för läkaren om du har nedsatt njurfunktion. Din dagliga dos bör minskas.

Om du har tagit för stor mängd av Ucedane

Rådfråga din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att ta Ucedane

Ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt.

Om du slutar att ta Ucedane

Sluta inte att ta Ucedane utan att informera din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare och apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Nedanstående biverkningar har rapporterats enligt följande : mycket vanliga (kan förekomma hos mer än 1 av 10 patienter), vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter), mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter), sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter), mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 patienter) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- *Vanliga*: ökad svettning
- *Mindre vanliga*: bradykardi (minskad hjärtfrekvens), diarré, feber, ökade transaminaser och kräkning
- *Har rapporterats*: utslag

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ucedane ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterförpackningen och kartongen efter ”UTG”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är kargluminsyra. Varje tablett innehåller 200 mg kargluminsyra.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, vattenfri kolloidal kiseldioxid, natriumstearylfumarat (se avsnitt 2 ”Ucedane innehåller natrium”), mannitol, kopovidon K28, krospovidon typ B.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ucedane dispergerbara tabletter är stavformade, vita och bikonvexa med tre skårar på båda sidorna och graverade med ”L/L/L/L” på ena sidan.

Tabletten är cirka 17 mm lång och 6 mm bred.

Tabletten kan delas i fyra lika stora doser.

Tabletterna finns i aluminium/aluminium blisterförpackningar i en kartong.

Det är 12 eller 60 dispergerbara tabletter i varje förpackning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

Tillverkare

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

FrostPharma AB
Tlf: +45 808 20 101
info@frostpharma.com

Deutschland

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

Eesti

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Ελλάδα

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

España

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

Lietuva

FrostPharma AB
Tel: +46 775 86 80 02
info@frostpharma.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Eurocept International BV
Tel: +31 35 528 39 57
info@euroceptpharma.com

Norge

FrostPharma AB
Tlf: +47 815 03 175
info@frostpharma.com

Österreich

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

Polska

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

France

Lucane Pharma

Tél: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

info@lucanepharma.com

Portugal

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Hrvatska

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

România

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Ireland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Slovenija

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Ísland

FrostPharma AB

Sími: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

Slovenská republika

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Italia

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Suomi/Finland

FrostPharma AB

Puh/Tel: +35 875 32 51 209

info@frostpharma.com

Κύπρος

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Sverige

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

Latvija

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

info@frostpharma.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Denna bipacksedeln ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.