

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 200 mg carginuminsyre.

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensætning

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Dispergibel tablet.

Tabletterne er aflange, hvide og bikonvekse med tre delekerve på begge sider og præget med "L/L/L/L" på den ene side.

Tabletten kan deles i fire lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ucedane er indiceret til behandling af

- Hyperammonæmi på grund af primær N-acetylglutamatsyntasemangel.
- Hyperammonæmi på grund af isovalerianacidæmi.
- Hyperammonæmi på grund af methylmalonacidæmi.
- Hyperammonæmi på grund af propionacidæmi.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ucedane skal initieres under overvågning af en læge med erfaring i behandling af metaboliske sygdomme.

Dosering

- N-acetylglutamatsyntasemangel:

Baseret på klinisk erfaring kan behandlingen begynde så tidligt som første levedag.

Den indledende daglige dosis bør være 100 mg/kg, op til 250 mg/kg, om nødvendigt.

Den bør derefter justeres individuelt med henblik på at opretholde normale ammoniak plasmaniveauer (se afsnit 4.4).

I det lange løb behøver det ikke at være nødvendigt at øge dosis i henhold til legemsvægt, så længe tilstrækkelig metabolisk kontrol opnås; daglige dosisområde fra 10 mg/kg til 100 mg/kg.

Carginuminsyre-responstest

Det anbefales at teste individuelt respons på carginuminsyre, inden der indledes længevarende behandling. Som for eksempel:

- Hos et komatøst barn startes med en dosis på 100 til 250 mg/kg/dag og ammoniak plasmakoncentration måles i det mindste før hver indgivelse; den skulle normaliseres indenfor et par timer efter start med Ucedane.
- Hos en patient med moderat hyperammonæmi gives en testdosis på 100 til 200 mg/kg/dag i 3 dage med en konstant proteinindtagelse og udførelse af gentagne bestemmelser af ammoniak plasmakoncentration (før og 1 time efter et måltid). Justér dosis for at kunne opretholde normale ammoniak plasmaniveauer.

- Isovaleriansyreæmi, methylmalonsyreæmi og propionacidæmi:

Behandlingen skal starte ved hyperammonæmi hos patienter med organisk acidæmi. Den initiale daglige dosis skal være 100 mg/kg, op til 250 mg/kg hvis nødvendigt.

Dosis skal dernæst justeres individuelt for at opretholde normale plasmaniveauer af ammoniak (se pkt. 4.4).

Administration

Dette lægemiddel er KUN til oral anvendelse (indtagelse eller via nasogastrisk sonde vha. en sprøjte, hvis det er nødvendigt).

Baseret på farmakokinetiske data og klinisk erfaring anbefales det at opdele den totale daglige dosis i to til fire dele, der gives inden måltider eller madning. Delingen af tabletterne i halve muliggør de fleste af de påkrævede doseringsjusteringer. En gang imellem kan brugen af kvarte tabletter også være anvendelig for at justere doseringen, ordineret af lægen.

Tabletterne skal dispergeres i et minimum af 5-10 ml vand og straks indtages eller gives ved et hurtigt tryk gennem en sprøjte via en nasogastrisk tube.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Det frarådes at amme samtidig med brug af carginuminsyre (se pkt. 4.6 og 5.3).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Terapeutisk monitorering

Plasmaniveauer af ammoniak og aminosyrer bør opretholdes indenfor de normale grænser. Da der foreligger meget få data om sikkerheden ved carginuminsyre, anbefales systematisk overvågning af lever- og nyreparametre, kardielle funktioner og hæmatologiske parametre.

Ernæringsstyring

Proteinrestriktion og tilskud af arginin kan være indiceret i tilfælde af lav proteintolerance.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for carginuminsyre under graviditet. Dyreforsøg har påvist minimal udviklingstoksicitet (se pkt. 5.3). Der bør udvises forsigtighed ved ordination til gravide kvinder.

Amning

Selvom det ikke vides, om carginuminsyre udskilles i human brystmælk, er stoffet blevet påvist i mælken fra ammende rotter (se pkt. 5.3). Derfor er det kontraindiceret at amme under brug af carginuminsyre (se pkt. 4.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De indberettede bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

- Bivirkninger ved N-acetylglutamatsyntasemangel

Undersøgelser	<i>Ikke almindelig</i> : forhøjede aminotransferaser
Hud og subkutane væv	<i>Almindelig</i> : øget svedtendens <i>Ikke kendt</i> :udslæt

- Bivirkninger ved organisk acidæmi

Hjerte	<i>Ikke almindelig</i> : bradykardi
Mave-tarm-kanalen	<i>Ikke almindelig</i> : diarré, opkastning
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<i>Ikke almindelig</i> : pyreksi
Hud og subkutane væv	<i>Ikke kendt</i> :udslæt

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Hos en patient behandlet med cargininsyre, hvor dosis blev øget op til 750 mg/kg/dag, forekom der forgiftningssymptomer, som kan karakteriseres som en sympatomimetisk reaktion: Tachycardi, kraftig sveden, øget bronchial sekretion, øget legemstemperatur og hvileløshed. Disse symptomer fortog sig, da først dosis blev sat ned.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Aminosyrer og derivater; ATC Kode: A16A A05.

Virkningsmekanisme

Cargininsyre er en strukturel analog til N-acetylglutamat, som er den naturligt forekommende aktivator af carbamoylfosfatsyntetase, det første enzym i ureacyklussen.

Cargininsyre har vist sig *in vitro* at aktivere leverens carbamoylfosfatsyntetase. På trods af en lavere affinitet for carbamoylfosfatsyntetase overfor cargininsyre end overfor N-acetylglutamat, har

cargluminsyre *in vivo* vist sig at stimulere carbamoylfosfatesyntetase og at være langt mere effektiv end N-acetylglutamat til at beskytte mod ammoniakforgiftning hos rotter. Dette kunne forklares ved følgende iagttagelser:

- i) Mitochondriemembranen gennemtrænges lettere af cargluminsyre end af N-acetylglutamat
- ii) Cargluminsyre er mere resistent end N-acetylglutamat overfor hydrolyse med aminoacylase tilstede i cytosolen.

Farmakodynamisk virkning

Andre undersøgelser er blevet gennemført på rotter under forskellige eksperimentelle tilstande, ledende til øget tilgængelighed af ammoniak (sulttilstand, proteinfri eller højprotein kost). Cargluminsyre viste sig at nedsætte ammoniakniveauerne i blodet og øge ureaniveauerne i blod og urin, medens leverens indhold af carbamoylfosfatesyntetaseaktivatorer var signifikant øgede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hos patienter med N-acetylglutamatsyntase mangel, viste cargluminsyre sig at inducere en hurtig normalisering af plasma ammoniakniveauer, sædvanligvis indenfor 24 timer. Når behandlingen blev igangsat inden nogen permanent hjerneskade, udviste patienterne normal vækst og psykomotorisk udvikling.

Hos patienter med organisk acidæmi (nyfødte og ikke-nyfødte) inducerede behandling med cargluminsyre en hurtig reduktion af plasmaniveauet af ammoniak, hvilket reducerer risikoen for neurologiske komplikationer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Cargluminsyres farmakokinetik er blevet undersøgt hos raske, mandlige frivillige ved anvendelse af både radioaktivt mærket og umærket stof.

Absorption:

Efter en enkelt oral dosis på 100 mg/kg kropsvægt estimeres det, at omtrent 30% af cargluminsyren absorberes. Ved dette dosisniveau, givet som cargluminsyretabletter til 12 frivillige, blev der opnået maksimale plasmakoncentrationer på 2,6 µg/ml (median; værdier mellem 1,8 og 4,8) efter 3 timer (median; værdier mellem 2 og 4).

Fordeling:

Plasmaeliminationskurven for cargluminsyre er bifasisk med en hurtig fase over de første 12 timer efter administrering efterfulgt af en langsom fase (terminal halveringstid op til 28 timer). Diffusion ind i erythrocytter forekommer ikke. Proteinbinding er ikke fastlagt.

Metabolisme:

En del af cargluminsyre metaboliseres. Det er antydnet, at afhængig af aktiviteten kan den intestinale bakterielle flora bidrage til initieringen af nedbrydningsprocessen, hvilket medfører en variabel grad af metabolisme af molekylet. Glutaminsyre er en metabolit, der er identificeret i fæces. Metabollitter kan måles i plasma i maksimale niveauer efter 36-48 timer og med en meget langsom nedbrydning (halveringstid omkring 100 timer).

Slutproduktet af cargluminsyremetabolisme er carbondioxid, som elimineres gennem lungerne.

Elimination:

Efter en enkelt oral dosis på 100 mg/kg kropsvægt udskilles 9% af dosen uomdannet i urinen og op til 60% i fæces.

Plasmaniveauer af cargluminsyre blev målt hos patienter i alle aldersgrupper, fra nyfødte spædbørn til halv voksne, behandlet med forskellige daglige doser (7 – 122 mg/kg/dag). Deres område var konsistent med dem, der blev målt hos raske voksne, selv hos nyfødte spædbørn. Uanset den daglige dosis gik de langsomt ned i løbet af 15 timer til niveauer omkring 100 ng/ml.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Sikkerhedsmæssige farmakologiske undersøgelser har vist, at cargluminsyre administreret oralt i doser på 250, 500, 1000 mg/kg ikke havde nogen statistisk signifikant virkning på respiration, centralnervesystem og kardiovaskulære system.

Cargluminsyre viste ingen signifikant mutagen aktivitet i et batteri af genotoksiske tests udført *in vitro* (Ames test, human lymfocyt metafase analyse) og *in vivo* (mikronucleustest på rotter).

Enkeltdosis af cargluminsyre op til 2800 mg/kg oralt og 239 mg/kg intravenøst inducerede ikke nogen mortalitet eller abnorme kliniske tegn hos voksne rotter. Hos nyfødte rotter, der fik daglig cargluminsyre ved oral gavage i 18 dage såvel som hos unge rotter, der fik daglig cargluminsyre i 26 uger, blev der fastlagt en No Observed Effect Level (NOEL) ved 500 mg/kg/dag og en No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) blev fastlagt ved 1000 mg/kg/dag.

Der er ikke observeret nogen bivirkninger på den mandlige eller den kvindelige fertilitet. Hos rotter og kaniner var der ingen tegn på embryotoksicitet, føtotoksicitet eller teratogenicitet ved op til modertoksiske doser, der for rotter gav halvtreds ganges eksponering sammenlignet med humane doser og syv gange for kaniner. Cargluminsyre udskilles i mælken hos ammende rotter, og selvom udviklingsparametre var upåvirkede, var der somme tider en effekt på kropsvægt/forøgelse af kropsvægt hos unger, der døde ved mødre behandlet med 500 mg/kg/dag og en højere mortalitet hos unger af mødre behandlet med 2000 mg/kg/dag, en modertoksiske dosis. Den systemiske eksponering hos mødre efter 500 og 2000 mg/kg/dag var 25 og 70 gange den forventede humane eksponering.

Der er ikke foretaget nogen carcinogenicitetsundersøgelse med cargluminsyre.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
mannitol
kolloid vandfri silica
natriumstearyl fumarat
crospovidon type B
copovidon K 28.

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

36 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ikke relevant

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister (alu/alu) pakket i æsker.

Pakningstørrelse på 12 eller 60 dispergible tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/001
EU/1/17/1202/002

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 23 juni 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Lucane Pharma
172 rue de Charonne
75011 Paris
Frankrig

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE X 12 TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg cargluminsyre.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

12 dispergible tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER EN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Ucedane 200 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE X 60 TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg cargluminsyre.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

60 dispergible tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER EN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1202/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Ucedane 200 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ucedane 200 mg dispergible tabletter
cargluminsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Batch

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ucedane 200 mg dispergible tabletter Cargluminsyre

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ucedane til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se pkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ucedane
3. Sådan skal De tage Ucedane
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ucedane kan medvirke til eliminere usædvanligt høje niveauer af ammoniak i blodet (hyperammonæmi). Ammoniak er især toksisk for hjernen og fører i alvorlige tilfælde til nedsat bevidsthed og koma.

Hyperammonæmi kan skyldes

- mangel på et specifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntase. Patienter med denne sjældne lidelse er ikke istand til at udskille nitrogen (kvælstof), der hober sig op efter indtagelse af protein. Denne lidelse kan ikke kureres, og behovet for behandling er derfor livslangt.
- isovaleriansyreæmi, methylmalonsyreæmi eller propionacidæmi. Patienter, der lider af en af disse sygdomme, har behov for behandling under hyperammonæmi-krisen.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ucedane

Tag ikke Ucedane:

- hvis De er allergisk over for cargluminsyre eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ucedane (angivet i pkt. 6)
- mens De ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med Deres læge eller apotekspersonalet, før De begynder at tage Ucedane.

Behandling med Ucedane skal indledes under overvågning af en læge, der har erfaring i behandlingen af metaboliske sygdomme.

Deres læge vil vurdere, hvordan De reagerer på behandling med cargluminsyre, inden længerevarende behandling indledes.

Dosis skal justeres individuelt for at kunne opretholde normale ammoniakniveauer i blodet.

Deres læge kan ordinere tilskud af arginin eller begrænse Deres indtagelse af protein.

For at følge op på Deres tilstand og behandling vil Deres læge måske regelmæssigt undersøge leveren, nyrerne, hjertet og blodet.

Brug af anden medicin sammen med Ucedane

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Brug af Ucedane sammen med mad og drikke

Ucedane skal tages gennem munden inden måltider eller fødeindtagelse. Tabletterne skal opløses i mindst 5 til 10 ml vand og tages med det samme.

Graviditet og amning

Ucedanes effekt på graviditet og det ufødte barn er ukendt. Få rådgivning af Deres læge, hvis De er gravid eller planlægger at blive gravid.

Det er ikke undersøgt, om cargininsyre udskilles i brystmælk hos kvinder. Ikke desto mindre må De ikke amme Deres barn, hvis De tager Ucedane, da tilstedeværelse af cargininsyre er blevet påvist i mælken hos ammende rotter med potentielt toksiske virkninger for ungerne.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Virkninger på evnen til at køre bil og betjene maskiner er ukendt.

3. Sådan skal De tage Ucedane

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den indledende daglige dosis er sædvanligvis 100 mg pr. kilo legemsvægt, op til maksimalt 250 mg pr. kilo legemsvægt (f.eks. hvis De vejer 10 kg, skal De tage 1 g om dagen svarende til 5 tabletter a 200 mg).

Til patienter, der lider af N-acetylglutamatsyntasemangel, vil den daglige dosis sædvanligvis ligge i intervallet fra 10 mg til 100 mg pr. kilo legemsvægt.

Deres læge vil fastlægge den dosis, der er passende for Dem for at kunne opretholde normale ammoniakniveauer i Deres blod.

Ucedane må KUN indtages gennem munden eller via en ernæringssonde ned i maven (ved brug af en sprøjte, hvis det er nødvendigt).

Når patienten er i hyperammonæmisk coma, gives Ucedane ved et hurtigt tryk gennem en sprøjte via den sonde, der er lagt for at ernære Dem.

Hvis De har taget for meget Ucedane

Spørg lægen eller apoteket til råds.

Hvis De har glemt at tage Ucedane

Tag ikke en dobbelt dosis for at udligne for den glemte individuelle dosis.

Hvis De holder op med at tage Ucedane

De må ikke holde op med at tage Ucedane uden at informere lægen.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- øget svedtendens

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- langsom hjerteraktion (puls)
- diarré
- feber
- forhøjede aminotransferaser (leverenzymmer)
- opkastning

Bivirkninger med ikke kendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Ucedane efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ucedane indeholder:

- Aktivt stof: cargluminsyre.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrystallinsk cellulose, kolloid vandfri silica, natriumstearylfulmarat, mannitol, copovidon K 28, crospovidon type B.

Udseende og pakningsstørrelser

Ucedane brusetabletter er aflange, hvide og bikonvekse med tre delekærve på begge sider og præget med "L/L/L/L" på den ene side.

Tabletten kan deles i fire lige store doser.

Tabletterne fås i blistre af aluminium/aluminium, der er pakket i æsker.

Pakningsstørrelse på 12 eller 60 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eurocept International BV

Traggans 5

1244 RL Ankeveen

Holland

Fremstiller

Lucane Pharma
172 rue de Charonne
75011 Paris
Frankrig

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Holland

Hvis De vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

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
info@lucanepharma.com

France**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@eurocept.nl

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

FrostPharma AB
Puh/Tel: +35 875 32 51 209
info@frostpharma.com

Sverige

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

United Kingdom

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.