

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ucedane 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Tablette enthält 200 mg Carglumsäure

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißer, ovale und bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe und der Prägung LL.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Ucedane ist indiziert zur Behandlung einer Hyperammonämie aufgrund eines primären N-Acetylglutamatsynthase-Mangels.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Ucedane sollte unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der über Erfahrungen in der Behandlung von Stoffwechselstörungen verfügt.

#### Dosierung

Basierend auf der klinischen Erfahrung kann die Behandlung bereits am ersten Lebenstag begonnen werden.

Die tägliche Anfangsdosis sollte 100 mg/kg bis zu 250 mg/kg, wenn notwendig, betragen.

Sie sollte dann individuell angepasst werden, um normale Ammoniakkonzentrationen im Plasma aufrechtzuerhalten (siehe 4.4).

Langfristig ist es möglicherweise nicht notwendig, die Dosis entsprechend dem Körpergewicht zu erhöhen, solange eine entsprechende Stoffwechselkontrolle erreicht wird. Die tägliche Dosis beträgt 10 mg/kg bis zu 100 mg/kg.

#### *Carglumsäure Reaktionstest*

Es wird empfohlen, die Reaktion des einzelnen Patienten auf Carglumsäure zu testen, bevor eine langfristige Behandlung eingeleitet wird. Beispiele:

- Bei einem komatösen Kind sollte mit einer Dosis von 100 bis 250 mg/kg/Tag begonnen und die Ammoniakkonzentration im Plasma mindestens vor jeder Gabe überprüft werden; sie sollte sich innerhalb einiger Stunden nach Beginn der Anwendung von Ucedane normalisiert haben.
- Bei einem Patienten mit einer mäßigen Hyperammonämie sollte 3 Tage eine Testdosis von 100 bis 200 mg/kg/Tag mit einer konstanten Proteinaufnahme gegeben und wiederholte 3 Bestimmungen des Ammoniakgehalts im Blut durchgeführt werden (vor und 1 Stunde nach einer Mahlzeit); die Dosis so anpassen, dass normale Ammoniakkonzentrationen im Plasma beibehalten werden.

### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist AUSSCHLIESSLICH zur oralen Anwendung bestimmt (Schlucken oder bei Bedarf über eine Nasensonde unter Verwendung einer Spritze).

Basierend auf pharmakokinetischen Daten und klinischen Erfahrungen wird empfohlen, die tägliche Gesamtdosis auf zwei bis vier Einnahmen aufzuteilen, die vor den Mahlzeiten bzw. vor dem Füttern zu geben sind. Das Brechen der Tabletten in zwei Hälften ermöglicht die meisten der erforderlichen Dosierungsanpassungen. Es ist nicht möglich, an Patienten Ucedane zu verabreichen, die eine Dosisanpassung auf 50 mg benötigen. In solchen Fällen sollten andere carginumsäurehaltige Arzneimittel verwendet werden, mit denen eine derartige Dosisanpassung möglich ist. Die Tabletten müssen in mindestens 5-10 ml Wasser aufgelöst und sofort eingenommen oder mit einem schnellen Stoß mittels einer Spritze über eine Nasensonde gegeben werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Stillen ist während der Anwendung von Carginumsäure kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Überwachung der Therapie*

Die Plasmakonzentrationen von Ammoniak und Aminosäuren müssen innerhalb der normalen Grenzen gehalten werden.

Da nur sehr wenige Daten über die Sicherheit von Carginumsäure zur Verfügung stehen, wird die systematische Überwachung der Leber-, Nieren- und Herzfunktion und der hämatologischen Parameter empfohlen.

*Ernährungshinweise* Im Falle einer geringen Proteintoleranz kann eine Einschränkung der Proteinaufnahme und Argininergänzung angezeigt sein.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Für Carginumsäure liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine minimale Entwicklungstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

#### Stillzeit

Obwohl nicht bekannt ist, ob Carginumsäure beim Menschen in die Muttermilch übergeht, wurde es in der Milch säugender Ratten nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3). Daher ist Stillen während der Anwendung von Carginumsäure kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die gemeldeten Nebenwirkungen sind unten nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Herzerkrankungen</i>	Gelegentlich	Bradykardie
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Gelegentlich	Durchfall, Erbrechen
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Häufig	Verstärktes Schwitzen
	Nicht bekannt	Ausschlag
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Gelegentlich	Pyrexie
<i>Untersuchungen</i>	Gelegentlich	erhöhte Transaminasewerte

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Bei einem Patienten, der mit Carglumsäure behandelt wurde und bei dem die Dosis bis auf 750 mg/kg/Tag erhöht wurde, traten Intoxikationssymptome auf, die als eine sympathomimetische Reaktion beschrieben werden können: Tachycardie, starkes Schwitzen, erhöhte Bronchiensekretion, erhöhte Körpertemperatur und Unruhe. Diese Symptome verschwanden, nachdem die Dosis reduziert wurde.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminosäuren und Derivate: ATC - Code: A16A A05.

#### Wirkmechanismus

Carglumsäure ist ein strukturelles Analogon von N-Acetylglutamat, welches der natürlich vorkommende Aktivator der Carbamoylphosphatsynthetase dem ersten Enzym des Harnstoffzyklusses, ist.

Carglumsäure hat *in vitro* eine Aktivierung der Leber-Carbamoylphosphatsynthetase gezeigt. Trotz einer geringeren Affinität der Carbamoylphosphatsynthetase zu Carglumsäure als zu N-Acetylglutamat, wurde für Carglumsäure *in vivo* gezeigt, dass sie die Carbamoylphosphatsynthetase stimuliert und bei Versuchen mit Ratten viel wirkungsvoller als N-Acetylglutamat gegen Ammoniakintoxikation schützt. Dies könnte durch die folgenden Beobachtungen erklärt werden:  
i) Die Mitochondrienmembran ist für Carglumsäure leichter permeabel als für N-Acetylglutamat

ii) Carglumsäure ist gegenüber Hydrolyse durch Aminoacylase, die im Cytosol vorhanden ist, widerstandsfähiger als N-Acetylglutamat.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Andere Studien sind an Ratten unter unterschiedlichen experimentellen Bedingungen durchgeführt worden, die zu erhöhten Ammoniakkonzentrationen geführt haben (Hungern, proteinfreie oder Hochprotein-Diät). Es wurde gezeigt, dass Carglumsäure die Ammoniakkonzentration im Blut senkt und die Harnstoffwerte im Blut und im Urin erhöht, wohingegen der Gehalt von Carbamoylphosphat synthetase-Aktivatoren in der Leber deutlich erhöht war.

#### Klinische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

Bei Patienten mit einem N-Acetylglutamatsynthase-Mangel bewirkte die Carglumsäure eine schnelle Normalisierung des Ammoniakgehaltes im Plasma, meistens innerhalb von 24 Stunden.

Wenn die Behandlung vor einer dauerhaften Hirnschädigung eingeleitet wurde, kam es bei den Patienten zu einem normalen Wachstum und einer normalen psychomotorischen Entwicklung.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Pharmakokinetik von Carglumsäure wurde bei gesunden männlichen Freiwilligen sowohl mit radioaktiv markierter als auch mit unmarkierter Substanz untersucht.

#### Resorption

Nach Einnahme einer Einzeldosis von 100 mg/kg Körpergewicht werden schätzungsweise etwa 30 % der Carglumsäure resorbiert. Bei dieser Dosis erreichten die Plasmakonzentrationen bei 12 Freiwilligen, die Carglumsäure-Tabletten erhalten hatten, ein Maximum von 2,6 µg/ml (Median; Bereich 1,8-4,8) nach 3 Stunden (Median; Bereich 2-4).

#### Verteilung

Die Plasma-Eliminationskurve von Carglumsäure ist biphasisch, mit einer raschen Phase im Verlauf der ersten 12 Stunden nach der Anwendung gefolgt von einer langsamen Phase (terminale Halbwertszeit bis zu 28 Stunden).

Eine Diffusion in Erythrozyten existiert nicht. Die Proteinbindung wurde nicht bestimmt.

#### Metabolismus

Ein Teil der Carglumsäure wird metabolisiert. Es wird vermutet, dass abhängig von ihrer Aktivität die bakterielle Darmflora zur Einleitung des Abbauvorgangs beitragen könnte, was zu einem unterschiedlichen Ausmaß der Metabolisierung des Moleküls führt. Ein Metabolit, der im Stuhl identifiziert wurde, ist Glutaminsäure. Metaboliten sind im Plasma mit einem Maximum bei 36-48 Stunden und einer sehr langsamen Abnahme nachweisbar (Halbwertszeit etwa 100 Stunden). Das Endprodukt des Carglumsäure-Metabolismus ist Kohlendioxid, das über die Lungen eliminiert wird.

#### Elimination

Nach Einnahme einer Einzeldosis von 100 mg/kg Körpergewicht werden 9 % der Dosis unverändert im Urin ausgeschieden und bis zu 60 % im Stuhl.

Der Carglumsäuregehalt im Plasma wurde bei Patienten aller Altersstufen gemessen, von neugeborenen Kindern bis zu Jugendlichen, die mit unterschiedlichen täglichen Dosen (7 – 122 mg/kg/Tag) behandelt wurden. Die Werte – auch die der Neugeborenen – stimmten mit denen überein, die bei gesunden Erwachsenen gemessen wurden. Unabhängig von der täglichen Dosis sanken sie innerhalb von 15 Stunden auf Werte um 100 ng/ml.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Sicherheitspharmakologische Studien haben gezeigt, dass die orale Anwendung von Carglumsäure in Dosen von 250, 500, 1000 mg/kg keine statistisch signifikante Auswirkung auf die Atmung, das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislaufsystem hat.

Carglumsäure zeigte keine signifikante mutagene Aktivität bei einer Reihe von Gentoxizitätstests, die *in vitro* (Ames-Test, humane Lymphozytenmetaphase-Analyse) und *in vivo* (Mikronukleustest bei Ratten) durchgeführt wurden.

Einzeldosen von Carglumsäure bis zu 2800 mg/kg oral und 239 mg/kg intravenös bewirkten bei erwachsenen Ratten weder eine Mortalität noch abnorme klinische Anzeichen. Bei neugeborenen Ratten, die über eine orale Sonde eine tägliche Dosis Carglumsäure über 18 Tage erhielten, sowie bei jungen Ratten, die eine tägliche Dosis Carglumsäure über 26 Wochen erhielten, wurde der No Observed Effect Level (NOEL) bei 500 mg/kg/Tag und der No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) bei 1000 mg/kg/Tag ermittelt.

Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität beobachtet. Bei Ratten und Kaninchen fanden sich keine Belege für eine Embryotoxizität, Fetotoxizität oder Teratogenität bis zu maternotoxischen Dosen, die im Vergleich zur menschlichen Exposition dem Fünffzigfachen bei Ratten und dem Siebenfachen bei Kaninchen entsprachen. Carglumsäure geht in die Muttermilch säugender Ratten. Obwohl Entwicklungsparameter nicht beeinflusst wurden, fanden sich einige Auswirkungen auf das Körpergewicht/die Gewichtszunahme bei gesäugten Jungen, deren Muttertiere mit 500 mg/kg/Tag behandelt wurden, und eine höhere Mortalität bei Jungen von Muttertieren, die mit 2000 mg/kg/Tag behandelt wurden, eine Dosis, die maternotoxisch war. Die mütterliche systemische Exposition nach 500 und 2000 mg/kg/Tag entsprach dem Fünfundzwanzigfachen und dem Siebzifachen der zu erwartenden menschlichen Exposition.

Es sind mit Carglumsäure keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt worden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose,  
Mannitol,  
Hochdisperses Siliciumoxid,  
Natriumstearylfumarat,  
Crospovidon Typ B,  
Povidon K28.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

36 Monate.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht zutreffend.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackungen (ALU/ALU) in Umkartons

Packungen mit 60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Lucane Pharma  
172 rue de Charonne  
75011 Paris  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/17/1202/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**



## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Lucane Pharma  
172 rue de Charonne  
75011 Paris  
Frankreich

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**

**UMKARTON**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ucedane 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Carglumsäure

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Tablette enthält 200 mg Carglumsäure.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Nur zur oralen Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE  
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON  
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Lucane Pharma

172 rue de Charonne  
75011 Paris  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/17/1202/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ucedane 200 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ucedane 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Carglumsäure

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Lucane Pharma

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Ucedane 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Carglumsäure

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ucedane und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ucedane beachten?
3. Wie ist Ucedane einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ucedane aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Ucedane und wofür wird es angewendet?

Ucedane kann dazu beitragen, übermäßige Ammoniakwerte im Plasma (erhöhte Ammoniakkonzentration im Blut) zu beseitigen. Ammoniak ist besonders toxisch für das Gehirn und führt in schweren Fällen zu einer Bewusstseinsverminderung und zum Koma.

Hyperammonämie kann auf den Mangel eines speziellen Leberenzym, N-Acetylglutamatsynthase zurückzuführen sein. Patienten, die unter dieser seltenen Erkrankung leiden, sind nicht in der Lage, Stickstoffabbaustoffe zu eliminieren, die sich anreichern, wenn Proteine aufgenommen werden.

Diese Erkrankung bleibt lebenslang bestehen, deshalb muss der betroffene Patient sein Leben lang behandelt werden.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ucedane beachten?

##### Ucedane darf nicht eingenommen werden:

- wenn Sie allergisch gegen Carglumsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- während der Stillzeit.

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ucedane einnehmen.

Die Behandlung mit Ucedane sollte unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der über Erfahrungen in der Behandlung von Stoffwechselstörungen verfügt.

Ihr Arzt wird Ihre individuelle Reaktion auf Carglumsäure bewerten, bevor eine Langzeit-Behandlung eingeleitet wird.

Die Dosis sollte individuell angepasst werden, um normale Ammoniakkonzentrationen im Plasma aufrechtzuerhalten.

Ihr Arzt verschreibt Ihnen möglicherweise eine Argininergänzung oder schränkt Ihre Proteinaufnahme ein.



Um Ihren Zustand und Ihre Behandlung zu überprüfen, wird Ihr Arzt Ihre Leber, Ihre Nieren, Ihr Herz und Ihr Blut in regelmäßigen Abständen untersuchen.

#### **Einnahme von Ucedane zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, einnehmen werden bzw. vor kurzem eingenommen haben.

#### **Einnahme von Ucedane zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Ucedane wird vor den Mahlzeiten oder der Fütterung eingenommen.

Die Tabletten müssen in mindestens 5 bis 10 ml Wasser aufgelöst und sofort eingenommen werden.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Auswirkungen von Ucedane auf eine Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind unbekannt. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Es wurde nicht untersucht, ob Carglumsäure bei Frauen in die Muttermilch übergeht. Da Carglumsäure jedoch in der Milch säugender Ratten nachgewiesen wurde, mit potenziell toxischen Wirkungen für die gesäugten Jungen, dürfen Sie Ihr Baby nicht stillen, wenn Sie Ucedane einnehmen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt.

### **3. Wie ist Ucedane einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die tägliche Anfangsdosis beträgt normalerweise 100 mg pro Kilogramm Körpergewicht bis zu maximal 250 mg pro Kilogramm Körpergewicht (bei einem Körpergewicht von 10 kg zum Beispiel sollten 1 g pro Tag oder 5 Tabletten mit 200 mg eingenommen werden). Bei einer Langzeitbehandlung liegt die übliche Tagesdosis normalerweise zwischen 10 und 100 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Es sind andere carglumsäurehaltige Arzneimittel verfügbar, falls die Dosis auf oder um 50 mg erhöht oder gesenkt werden muss.

Zur Aufrechterhaltung normaler Ammoniakkonzentrationen im Blut legt Ihr Arzt die für Sie geeignete Dosis fest.

Ucedane darf AUSSCHLIESSLICH über den Mund oder mittels einer Nasensonde in den Magen verabreicht werden (gegebenenfalls unter Verwendung einer Spritze).

Wenn der Patient in einem Hyperammonämiekoma liegt, wird Ucedane mit einem schnellen Stoß mittels einer Spritze über die Sonde gegeben, die für die Ernährung des Patienten gelegt und benutzt wird.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Ucedane eingenommen haben, als Sie sollten**

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Ucedane vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Ucedane abbrechen**

Setzen Sie Ucedane nicht ab, ohne vorher Ihren Arzt zu informieren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Verstärktes Schwitzen

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Bradykardie (verringerte Herzfrequenz)
- Durchfall
- Fieber
- erhöhte Transaminasewerte (Leberenzymwerte)
- Erbrechen

**Nicht bekannte Nebenwirkungen** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Ausschlag

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Ucedane aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

##### Was Ucedane enthält

- Der Wirkstoff ist Carglumsäure
- Die sonstigen Bestandteile sind Mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumoxid, Natriumstearyl fumarat, Mannitol, Povidon K28 und Crospovidon Typ B.

##### Wie Ucedane aussieht und Inhalt der Packung

Die **Ucedane** Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist weiß, oval und bikonvex, hat eine Bruchkerbe und die Prägung LL.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Die Tabletten werden in Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen in Umkartons in einer Packungsgröße mit 60 Tabletten geliefert.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Lucane Pharma  
172 rue de Charonne  
75011 Paris  
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **България**

Lucane Pharma  
Тел.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Česká republika**

Medical Need Europe AB  
Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

#### **Danmark**

Medical Need Europe AB  
Tlf: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

#### **Deutschland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Eesti**

Medical Need Europe AB  
Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

#### **Ελλάδα**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **España**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **France**

Lucane Pharma  
Tél: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Lietuva**

Medical Need Europe AB  
Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Magyarország**

Lucane Pharma  
Tel.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Malta**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Nederland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Norge**

Medical Need Europe AB  
Tlf: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

#### **Österreich**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Polska**

Lucane Pharma  
Tel.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Portugal**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Hrvatska**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ireland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ísland**

Medical Need Europe AB  
Sími: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

**Italia**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Κύπρος**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Latvija**

Medical Need Europe AB  
Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

**România**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenija**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenská republika**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Suomi/Finland**

Medical Need Europe AB  
Puh/Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

**Sverige**

Medical Need Europe AB  
Tel: + 46 8 533 39 500  
[info@medicalneed.com](mailto:info@medicalneed.com)

**United Kingdom**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ.**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.