

**Ammonaps**  
*Natriumphenylbutyrat***Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

*Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die durchgeführten Studien beurteilt hat, um zu Empfehlungen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zu gelangen.*

*Wenn Sie weitere Informationen über Ihre Krankheit oder deren Behandlung benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn Sie weitere Informationen bezüglich der Grundlage der Empfehlungen des CHMP wünschen, lesen Sie bitte die wissenschaftliche Diskussion (ebenfalls Teil des EPAR).*

**Was ist Ammonaps?**

Ammonaps ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Natriumphenylbutyrat enthält. Es ist als weiße ovale Tabletten (500 mg) und als Granulat (940 mg/g) erhältlich.

**Wofür wird Ammonaps angewendet?**

Ammonaps wird zur Behandlung von Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus angewendet. Der Körper dieser Patienten ist nicht in der Lage, überschüssigen Stickstoff abzubauen, da ihnen bestimmte Enzyme fehlen, die sich normalerweise in der Leber finden. Überschüssiger Stickstoff liegt im Körper in Form von Ammoniak vor, das insbesondere für das Gehirn toxisch ist.

Ammonaps wird bei Patienten angewendet, denen eines bzw. mehrere der folgenden Enzyme fehlen: Carbamylphosphatsynthetase, Ornithintranscarbamylase oder Argininosuccinatsynthetase. Es kann bei Patienten mit den folgenden Erscheinungsformen der Erkrankung angewendet werden:

- „frühmanifeste Form“ der Erkrankung bei Babys, die während des ersten Lebensmonats einen kompletten Mangel an einem oder mehreren dieser Enzyme aufweisen;
- „spätmanifeste Form“ der Erkrankung bei Patienten, die im Alter von über einem Monat einen teilweisen Enzymmangel aufweisen und bei denen es aufgrund der hohen Blutammoniakspiegel zu einer Hirnschädigung gekommen ist.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

**Wie wird Ammonaps angewendet?**

Die Behandlung mit Ammonaps sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der Erfahrung mit der Behandlung von Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus hat.

Ammonaps wird zusätzlich zu anderen Behandlungen und in Verbindung mit einer speziellen eiweißarmen Diät zur Verringerung der Stickstoffaufnahme angewendet. Die tägliche Dosis Ammonaps wird bei jedem Patienten individuell angepasst und richtet sich nach dessen Ernährung, Körpergröße und Körpergewicht. Mit Hilfe regelmäßiger Blutuntersuchungen wird die geeignete Tagesdosis ermittelt. Die Ammonapsdosis sollte verteilt auf gleiche Einzeldosen zu jeder Mahlzeit gegeben werden.

Die Tabletten sind für Erwachsene und Kinder gedacht, das Granulat für Babys und Patienten, die keine Tabletten schlucken können. Das Granulat muss entweder unmittelbar vor der Einnahme mit der

Nahrung oder mit Flüssigkeit vermischt oder aber in Wasser aufgelöst werden, bevor es über einen Schlauch durch den Bauch oder die Nase in den Magen verabreicht wird.

Bei Ammonaps handelt es sich um eine Langzeitbehandlung, die so lange fortgeführt werden muss, bis dem Patienten mit Erfolg eine Leber transplantiert worden ist.

### **Wie wirkt Ammonaps?**

Mit dem Verzehr von Eiweiß wird dem Körper Stickstoff zugeführt, der in Ammoniak umgewandelt wird. Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus sind nicht in der Lage, Ammoniak aus dem Körper auszuschleiden, sodass dieses sehr hohe Konzentrationen erreichen und zu schwerwiegenden Problemen, darunter Behinderungen, Hirnschädigungen und Tod, führen kann. Der Wirkstoff in Ammonaps, Natriumphenylbutyrat, wird im Körper in eine Substanz, das sogenannte Phenylacetat, umgewandelt. Phenylacetat verbindet sich mit der Aminosäure Glutamin, die Stickstoff enthält, und bildet eine Substanz, die dann über die Nieren vom Körper ausgeschieden werden kann. Auf diese Weise können die Stickstoffspiegel im Körper gesenkt und die gebildete Ammoniakmenge verringert werden.

### **Wie wurde Ammonaps untersucht?**

Ammonaps wurde an 82 Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus untersucht, die mit Ammonaps behandelt wurden und bei denen zuvor keine anderweitige Behandlung ihrer Erkrankung erfolgt war. Ammonaps wurde nicht mit anderen Behandlungen verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Überleben, doch wurden in der Studie auch die Anzahl der hyperammonämischen Episoden (Zeiträume mit sehr hohen Blutammoniakspiegeln), die kognitive Entwicklung (d. h. die Entwicklung des Denk-, Lern- und Erinnerungsvermögens) und die Blutammoniak- und -glutaminspiegel untersucht.

### **Welchen Nutzen hat Ammonaps in diesen Studien gezeigt?**

Die Gesamtüberlebensrate betrug bei Neugeborenen, die Ammonaps erhielten, etwa 80 %. Nicht behandelte Neugeborene sterben dagegen in der Regel im ersten Lebensjahr. Die Überlebensrate war höher bei Patienten, die die Krankheit zu einem späteren Zeitpunkt im Leben entwickelt hatten. Eine frühzeitige Diagnose und unverzügliche Behandlung spielen eine wichtige Rolle, um das Risiko einer Behinderung zu verringern.

### **Welches Risiko ist mit Ammonaps verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Ammonaps (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Amenorrhö (fehlende Regelblutung) und unregelmäßige Menstruation, die jedoch nur bei fruchtbaren weiblichen Patienten auftreten. Weitere häufige Nebenwirkungen sind u. a. Nierenfunktionsstörungen und Veränderungen des Blutbildes (Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ammonaps berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ammonaps darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Natriumphenylbutyrat oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf nicht bei Schwangeren oder stillenden Müttern angewendet werden.

### **Warum wurde Ammonaps zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) wies darauf hin, dass es sich bei Störungen des Harnstoffzyklus um eine schwerwiegende Erkrankung handelt, für die kaum Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, und gelangte zu dem Schluss, dass Ammonaps nachweislich die Entstehung zu hoher Ammoniakspiegel verhindert. Daher gelangte der CHMP trotz der nur begrenzt verfügbaren Informationen zu dem Schluss, dass die Vorteile von Ammonaps als Zusatztherapie bei der Langzeitbehandlung von Störungen des Harnstoffzyklus gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ammonaps zu erteilen.

Ammonaps wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da aufgrund der Seltenheit der Krankheit zum Zeitpunkt der Zulassung nur begrenzte Informationen vorlagen. Nachdem das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 6. Juli 2004 aufgehoben.

**Weitere Informationen über Ammonaps:**

Am 8. Dezember 1999 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ammonaps in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde am 8. Dezember 2004 und 8. Dezember 2009 verlängert. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist das Unternehmen Swedish Orphan International AB.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Ammonaps finden Sie [hier](#).

**Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2009 aktualisiert.**