

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMMONAPS 500 mg tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

500 mg nátrium-fenil-butirát tablettánként.

Ismert hatású kötőanyag(ok)

Minden tablettá (62 mg) 2,7 mmol nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tablettá.

A tablettá csaknem fehér színű, ovális és "UCY 500" kódjelzéssel van ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az AMMONAPS-ot a karbamid ciklus idült zavarainak adjuváns kezelésére lehet alkalmazni, beleértve a karbamil-foszfát-szintetáz, az ornitin-transzkarbamiláz vagy az arginin-szukcinát-szintetáz hiányát.

Minden páciensnél alkalmazható, akinél az *újszülöttkori forma* fordul elő (teljes enzimhiány, ami az élet első 28 napjában jelentkezik). Azoknál is javallt, akiknél a *késői forma* alakul ki (részleges enzimhiány, ami egy hónapos életkor után jelentkezik), akiknek a kórtörténetében hyperammonaemiás encephalopathia szerepel.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az AMMONAPS-szal történő kezelést olyan orvos felügyelje, akinek a karbamid-ciklus zavarainak kezelésében tapasztalata van.

Az AMMONAPS tablettákat felnőttek, valamint olyan gyerekek számára javallt, akik le tudják nyelni a tablettát. Az AMMONAPS granulátum formájában is kapható olyan csecsemők és gyermekek részére, akik nem tudják a tablettát lenyelni, illetve dysphagiás betegek részére.

A napi adagot egyénileg kell beállítani úgy, hogy az a páciens fehérje toleranciájához, valamint ahhoz a napi, szervezetbe bevitt fehérjemennyiséghez igazodjon, ami a növekedés és fejlődés elősegítése érdekében szükséges.

A nátrium-fenil-butirát szokásos napi adagja a klinikai tapasztalatok alapján:

- 450–600 mg/kg/nap a 20 kg testtömeg alatti gyermekeknek
 - 9,9–13,0 g/m²/nap a 20 kg testtömeget meghaladó gyermekeknek, serdülőknek és felnőtteknek.
- A naponta 20 g-ot (40 tablettá) meghaladó adag biztonságosságát és hatékonyságát nem erősítették meg.

Terápiás ellenőrzés: Az ammónia, az arginin, az esszenciális aminosavak (különösen az elágazó láncú aminosavak), a karnitin és a szérumfehérjék plazmakoncentrációi a normál méréshatáron belül kell legyenek. A glutamin plazmaszintje 1000 µmol/l alatt kell legyen.

Táplálkozási javaslat: az AMMONAPS szedése során a naponta elfogyasztott fehérjemennyiséget korlátozni kell, és egyes esetekben az esszenciális aminosavak és a karnitin pótlásáról kell gondoskodni.

A karbamil-foszfátáz-szintetáz vagy ornitin-transzkarbamiláz hiány *újszülöttkori* formában szenvedő betegeknél citrullin vagy arginin kiegészítésre van szükség 0,17 g/ttkg/nap vagy 3,8 g/m²/nap adagban. Az arginino-szukcinát-szintetáz hiányban szenvedő betegeknél arginin pótlásáról kell gondoskodni 0,4 - 0,7 g/ttkg/nap vagy 8,8 - 15,4 g/m²/nap adagban.

Amennyiben kilokalória-pótlásról (kcal) kell gondoskodni, akkor fehérjementes táplálék fogyasztása ajánlott.

Az AMMONAPS teljes napi mennyiségét egyenlő részekre elosztva kell bevenni minden egyes étkezés során (például naponta háromszor). A tablettákat nagy mennyiségű vízzel kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

- Terhesség.
- Szoptatás.
- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az AMMONAPS tablettát dysphagiás betegek esetében nem szabad alkalmazni, mert a nyelőcső fekélyesedését okozhatja, ha a gyógyszer a bevételt követően nem továbbítódik azonnal a gyomorba.

Ez a gyógyászati termék tablettánként 62 mg nátriumot tartalmaz, ez a WHO által ajánlott napi, legtöbb bevett nátrium mennyiség 3%-a.

A termék legnagyobb javasolt napi adagja 2,5 g nátriumot tartalmaz, ami a WHO által javasolt napi legtöbb bevett nátrium mennyiség 124%-a.

Az AMMONAPS-ot magas nátriumtartalmúnak tekintjük. Ezt különösen a sószegény diétán lévők vegyék figyelembe. Ezért a pangásos szívelégtelenségben vagy súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, illetve az oedémával járó, nátriumretenciót okozó klinikai állapotok esetén az AMMONAPS-ot kellő óvatossággal kell alkalmazni.

Tekintettel arra, hogy a nátrium-fenil-butirát metabolizmusa és exkréciója a májat és a vesét érinti, az AMMONAPS-ot máj-, illetve veseelégtelenségben szenvedő betegeknél kellő óvatossággal kell alkalmazni.

A kezelés során a szérum káliumszintjét ellenőrizni kell, mivel a fenil-acetil-glutamin vesén keresztül történő kiválasztása vizelettel való káliumvesztést okozhat.

A terápia ellenére néhány betegnél előfordulhat akut hyperammoniaemiás encephalopathia.

Az akut hyperammoniaemia sürgős orvosi beavatkozást igénylő állapot, ezért fennállása esetén nem javasolt az AMMONAPS alkalmazása.

Azoknál a gyerekeknél, akik nem tudják lenyelni a tablettákat, az AMMONAPS granulátum használata javasolt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Probenecid egyidejű alkalmazása kihathat a nátrium-fenil-butirát konjugációs termékének renális exkréciójára.

Beszámoltak a haloperidol és valproát által indukált hyperammonaemiáról. A kortikoszteroidok elősegíthetik a test fehérjéinek lebontását, ami a plazma ammóniaszintjének növekedését idézi elő. Ezen gyógyszerek alkalmazása esetén ajánlatos a plazma ammóniaszintjének gyakoribb ellenőrzését elvégezni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A készítmény terhesség során történő alkalmazásának biztonságosságát nem erősítették meg. Az állatkísérletek reprodukzív toxicitást igazoltak, például az embrió vagy a magzat fejlődésére gyakorolt hatást. Patkánykölyköket prenatálisan ért fenil-acetát (ami a fenil-butirát aktív metabolitja) hatására a kortikális piramidális sejtekben léziók keletkeztek; a dendritek a normálnál hosszabbak és vékonyabbak voltak, valamint számuk kevesebb volt. Ezeknek az adatoknak a jelentősége terhes nőknél nem ismert; ezért az AMMONAPS szedése terhesség során ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Fogamzóképes nők hatékony fogamzásgátlót kell, hogy használjanak.

Szoptatás

Amennyiben patkánykölyköknek subcutan nagy adagban (190–474 mg/ttkg) fenil-acetátot adtak, a neuronok csökkent proliferációját és fokozott neuronvesztést, valamint a központi idegrendszer myelinmennyiségének csökkenését tapasztalták. Az agyi szinapszisok maturációja gátlódott, és az agy működőképes idegvégződéseinek száma csökkent, ami az agy csökkent növekedését idézte elő. Nem ismert, hogy a fenil-acetát az anyatejbe kiválasztódik-e, ezért az AMMONAPS szedése a szoptatás ideje alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az AMMONAPS-szal végzett klinikai vizsgálatok során a páciensek 56%-a legalább egyszer tapasztalt mellékhatást; a mellékhatások 78%-át nem tekintették az AMMONAPS-szal összefüggőnek.

A mellékhatások többnyire a reprodukciós rendszert, valamint a gasztrointesztinális rendszert érintették. A mellékhatásokat az alábbiakban szervrendszerek és az előfordulás gyakorisága szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, leukocytosis, thrombocytosis

Nem gyakori: aplasticus anaemia, ecchymosis

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: metabolikus acidosis, alkalosis, étvágycsökkenés

Pszichiátriai kórképek

Gyakori: depresszió, ingerlékenység

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: ájulás, fejfájás

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Gyakori: oedéma

Nem gyakori: ritmuszavar

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hasi fájdalom, hányás, hányinger, székrekedés, ízérzékelési zavar

Nem gyakori: pancreatitis, peptikus fekély, rectalis vérzés, gastritis

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: kiütés, kellemetlen bőrszag

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Gyakori: renalis tubularis acidosis

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: amenorrhoea, szabálytalan menstruáció

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: csökkent kálium-, albumin-, összfehérje- és foszfátszint. A vér emelkedett alkalikusfoszfátáz-, transzamináz-, bilirubin-, húgysav-, klorid-, foszfát- és nátriumszintje. Testtömegnövekedés.

Egy 18 éves anorexiás nőbeteg esetében valószínűleg az AMMONAPS-ra (450 mg/ttkg/nap) adott toxikus reakció következtében kialakult, laktát acidosishoz társuló metabolikus encephalopathiáról, súlyos hypokalaemiáról, pancytopeniáról, perifériás neuropathiáról és pancreatitistről számoltak be. A dózis csökkentését követően a beteg felépült, azonban a pancreatitis ismétlődő exacerbatiói miatt a kezelést végül abba kellett hagyni.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Egyszer fordult elő túladagolás egy 5 hónapos csecsemőnél egy véletlenül egyszer beadott 10 g-os dózis (1370 mg/ttkg) következtében. Hasmenés, ingerlékenység és hypokalaemiával járó metabolikus acidosis jelentkezett. Tüneti kezelést követően a csecsemő állapota 48 órán belül rendeződött.

Ezek a tünetek a fenil-acetát akkumulációjának következményei, ami 400 mg/ttkg/nap dózisú intravénás beadás esetén dózis limitáló neurotoxicitásban nyilvánult meg. A neurotoxicitás tünetei elsősorban álomság, fáradtság, feledékenység voltak. Ritkább tünetek a zavartság, fejfájás, ízérzési zavar, halláscsökkenés, dezorientáció, memóriazavar és a már meglévő neuropathia súlyosbodása voltak.

Túladagolás esetén meg kell szakítani a kezelést és szupportív kezelést kell kezdeni. Hemodialízis vagy peritoneális dialízis előnyös lehet.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, ATC kód: A16A X03.

A nátrium-fenil-butirát egy előanyag, ami gyorsan fenil-acetáttá metabolizálódik. A fenil-acetát egy metabolikusan aktív vegyület, ami acetiláció során glutaminnal konjugálódik, így jön létre a fenil-acetil-glutamin, ami majd a veséken keresztül ürül ki. Moláris szempontból a fenil-acetil-glutamin a karbamidhoz hasonló (mindkettő 2 mol nitrogént tartalmaz) és ezért egy alternatív közeget biztosít a felesleges nitrogén kiválasztódásához. A karbamid-ciklus zavaraiiban szenvedő betegeknél végzett

fenil-acetil-glutamin kiválasztódási vizsgálatok alapján azzal kell számolni, hogy minden beadott gramm nátrium-fenil-butirátból 0,12 és 0,15 g fenil-acetil-glutamin nitrogén képződik. Következésképpen a nátrium-fenil-butirát a karbamid-ciklus zavarában szenvedő betegeknél csökkenti a plazma ammónia- és glutaminszintjét. Fontos, hogy a diagnózis mielőbb felállításra kerüljön és a kezelés azonnal megkezdődjön, hogy javuljanak a túlélési esélyek és a klinikai eredmények.

Korábban, a karbamid-ciklus zavarának *újszülöttkori formája* az élet első évében általában majdnem mindig halálos kimenetelű volt, még abban az esetben is, ha a pácienseket peritoneális dialízissel vagy esszenciális aminosavakkal vagy azok nitrogén-mentes analóg termékeivel kezelték. Hemodialízissel vagy a felesleges nitrogén alternatív anyagcsereúton történő eltávolításának módszereivel (nátrium-fenil-butirát, nátrium-benzoát és nátrium-fenil-acetát), a diétás fehérjebevitel csökkentésével és néhány esetben esszenciális aminosav pótlással azoknak az újszülötteknek a túlélési aránya, akiknél a betegséget a születést követően (de az élet első hónapján belül) diagnosztizálták, majdnem 80%-ra nőtt; a legtöbb haláleset az akut hyperammonaemiás encephalopathia idején következett be. Az újszülöttkori formában szenvedő betegeknél nagy arányban fordult elő mentális retardatio.

Azoknál a betegeknél, akiknél a terhesség alatt diagnosztizálták a kórképet, és a hyperammonaemiás encephalopathia kialakulása előtt megkezdték a kezelést, a túlélési arány 100%-os volt, de még így is sokuknál lehetett kognitív zavarokat vagy más neurológiai problémát megfigyelni.

Azoknál a betegeknél, akik a *késői formában* szenvedtek, beleértve az ornitin-transzkarbamiláz hiányra nézve heterozigóta nőket, és akik a hyperammonaemiás encephalopathiából meggyógyultak, majd tartósan csökkentett fehérjetartalmú étrendet kaptak, illetve nátrium-fenil-butiráttal kezelték őket, a túlélési arány 98% volt. A vizsgált betegek többségénél az IQ az átlagos és az átlagosnál alacsonyabb szint/borderline mentális retardatio közé esett. A kognitív teljesítményük viszonylag stabil maradt a fenil-butirát terápia alatt.

A korábban már fennálló neurológiai károsodást nem valószínű, hogy kezeléssel vissza lehet fordítani és a neurológiai állapot romlása a betegek egy részénél tovább folytatódhat.

Az AMMONAPS-ot vélhetőleg élethosszig szedni kell, kivéve, ha orthotop májtranszplantációra kerül sor.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A fenil-butirátról ismert, hogy fenil-acetáttá oxidálódik, ami enzimatisz folyamatok segítségével glutammal konjugálódik, és fenil-acetil-glutaminná alakul a májban és a vesében. A fenil-acetátot is észterázok hidrolizálják a májban és a vérben.

A fenil-butirát és metabolitjainak plazma- és vizeletbeni koncentrációját egészséges, éhezõ felnõttekben vizsgálták, akik egyszeri alkalommal 5 g nátrium-fenil-butirátot kaptak, továbbá olyan pácienseken, akik a karbamid-ciklus zavarában, haemoglobinopathiákban és cirrhosisban szenvedtek, és egyszeri és ismételt alkalommal szájon át 20 g/nap dózist kaptak (nem kontrollós vizsgálat). A fenil-butirát és metabolitjai diszpozícióját daganatos betegedésben szenvedõ pácienseknél is megfigyelték, miután intravénásan infúziós kezelésben részesültek, melynek során nátrium-fenil-butirátot (2 g/m²) vagy fenil-acetátot kaptak.

Felszívódás

A fenil-butirát éhezés esetén gyorsan felszívódik. Az egyszeri alkalommal, 5 g dózisban szájon keresztül, tableta formájában adott nátrium-fenil-butirát koncentrációja a beadást követően 15 perc múlva mérhető volt a plazmában. A maximális koncentrációt átlagosan 1,35 óra alatt éri el és az átlagos maximális koncentráció 218 µg/ml. A felezési időt 0,8 órára becsülik. A táplálékfelvétel felszívódásra gyakorolt hatásáról nincsenek adatok.

Megoszlás

A fenil-butirát megoszlási térfogata: 0,2 l/ ttkg.

Biotranszformáció

Egyszeri alkalommal, tableta formában beadott 5 g nátrium-fenil-butirát, sorrendben 30, illetve 60 perc múlva mérhető plazma-fenil-butirátszintet eredményez. A maximális koncentrációt átlagosan 3,74, illetve 3,43 óra alatt éri el, és az átlagos maximális koncentráció 48,5 és 68,5 µg/ml. A felezési időt 1,2 és 2,4 órára becsülik.

Az intravénásan, nagy dózisban adott fenil-acetáttal végzett vizsgálatok szerint a szer nem lineáris farmakokinetikát mutatott, amit a fenil-acetil-glutamin telíthető metabolizmusa jellemez. Ismételt fenil-acetát adagolás a clearance indukcióját mutatta.

Különböző fenil-butirát dózisokat (300 – 600 mg/ttkg/nap-tól maximum napi 20 g-ig) kapó, a karbamid-ciklus idült zavaraiiban vagy haemoglobinopathiakban szenvedő betegek többségénél éjszakai koplalást követően a fenil-acetát nem volt kimutatható a plazmában. A csökkent májfunkcióval rendelkező pácienseknél a fenil-acetát fenil-acetil-glutaminná történő átalakulása viszonylag lassabban mehet végbe. Három, cirrхозisban szenvedő páciensnél (6-ból), akik szájon át ismételten nátrium-fenil-butirátot kaptak (20 g/nap, három adagban), a plazmában hosszú időn át mérhető fenil-acetát szintet mutattak a harmadik napon, ami ötszöröse volt annak a dózisnak, amit az első adag beadását követően értek el.

Egészséges önkénteseknél a fenil-butirát és fenil-acetát farmakokinetikáját illetően különbségeket tapasztaltak a nemek között (AUC és C_{max} körülbelül 30–50%-kal nagyobb volt nőknél), de a fenil-acetil-glutamin esetében nem. Ez valószínűleg a nátrium-fenil-butirát lipofil tulajdonságával, és a megoszlási térfogatban lévő különbségekkel magyarázható.

Elimináció

A gyógyszer kb. 80–100%-a 24 órán belül, a konjugált termék, azaz a fenil-acetil-glutamin formájában, a veséken át választódik ki.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nátrium-fenil-butirát két mutagenitási vizsgálata, úgymint az Ames-teszt és a mikronukleusz-teszt negatív eredménnyel zárult. Az eredmények azt mutatják, hogy a nátrium-fenil-butirát sem metabolikus aktivációval, sem anélkül nem indukál mutagén hatást az Ames-teszt során.

A mikronukleusz-teszt eredményei azt mutatják, hogy a nátrium-fenil-butirát nem gyakorol klasztogén hatást azokra a patkányokra, amelyeket toxikus és nem toxikus adaggal kezeltek (a vizsgálatokat az egy alkalommal szájon át 878–2800 mg/ttkg dózisban történő beadást követő 24. és 48. órában végezték el). Carcinogenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatokat a nátrium-fenil-butiráttal nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mikrokristályos cellulóz
magnézium-sztearát
vízmentes kolloid szilícium-dioxid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

HDPE tartályok, gyermekbiztonsági záras kupakkal, 250 vagy 500 db tablettát tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/120/001 (250 tablettá)

EU/1/99/120/002 (500 tablettá)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. december 8.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 8

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMMONAPS 940 mg/g granulátum

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A granulátum grammonként 940 mg nátrium-fenil-butirátot tartalmaz.

Ismert hatású kötőanyag(ok)

Egy kis mérőkanálnyi granulátum (149 mg) 6,5 mmol nátriumot tartalmaz.

Egy közepes mérőkanálnyi granulátum (408 mg) 17,7 mmol nátriumot tartalmaz.

Egy nagy mérőkanálnyi granulátum (1200 mg) 52,2 mmol nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Granulátum.

A granulátum törtfehér színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az AMMONAPS-ot a karbamid-ciklus idült zavarainak adjuváns kezelésére lehet alkalmazni, beleértve a karbamil-foszfát-szintetáz, az ornitin-transzkarbamiláz vagy az arginin-szukcinát-szintetáz hiányát.

Minden páciensnél alkalmazható, akinél az *újszülöttkori forma* fordul elő (teljes enzimhiány, ami az élet első 28 napjában jelentkezik). Azoknál is javallt, akiknél a *késői forma* alakul ki (részleges enzimhiány, ami egy hónapos életkor után jelentkezik), akiknek a kórtörténetében hyperammonaemiás encephalopathia szerepel.

4.2 Adagolás és az alkalmazás

Az AMMONAPS-szal történő kezelést olyan orvos felügyelje, akinek a karbamid-ciklus zavarainak kezelésében tapasztalata van.

Az AMMONAPS granulátumot szájon át (csecsemőknek és azon gyermekeknek, akik nem tudják lenyelni a tablettát, valamint dysphagiás betegeknek), illetve gastrostomán vagy nasogastricus szondán át kell alkalmazni.

A napi dózist egyénileg kell beállítani úgy, hogy az a páciens fehérje toleranciájához, valamint ahhoz a napi, szervezetbe bevitt fehérjemennyiséghez igazodjon, ami a növekedés és fejlődés elősegítése érdekében szükséges.

A nátrium-fenil-butirát szokásos napi adagja a klinikai tapasztalatok alapján:

- 450–600 mg/kg/nap a 20 kg testtömeg alatti újszülötteknek, csecsemőknek és gyermekeknek
- 9,9–13,0 g/m²/nap a 20 kg testtömeget meghaladó gyermekeknek, serdülőknek és felnőtteknek.

A naponta 20 g-ot meghaladó adag biztonságosságát és hatékonyságát nem erősítették meg.

Terápiás ellenőrzés: Az ammónia, az arginin, az esszenciális aminosavak (különösen az elágazó láncú aminosavak), a karnitin és a szérumfehérjék plazmakoncentrációi a normál méréshatáron belül kell legyenek. A glutamin plazmaszintje 1000 µmol/l alatt kell legyen.

Táplálkozási javaslat: az AMMONAPS szedése során a naponta elfogyasztott fehérjemennyiséget korlátozni kell, és egyes esetekben az esszenciális aminosavak és a karnitin pótlásáról kell gondoskodni.

A karbamil-foszfátáz-szintetáz vagy ornitin-transzkarbamiláz hiány *újszülöttkori* formában szenvedő betegeknél citrullin vagy arginin kiegészítésre van szükség 0,17 g/ttkg/nap vagy 3,8 g/m²/nap adagban. Az arginino-szukcinát-szintetáz hiányban szenvedő betegeknél arginin pótlásáról kell gondoskodni 0,4–0,7 g/ttkg/nap vagy 8,8–15,4 g/m²/nap adagban.

Amennyiben kalóriapótlásról kell gondoskodni, akkor fehérjementes táplálék fogyasztása ajánlott.

A teljes napi mennyiséget egyenlő részre elosztva kell bevenni minden egyes étkezés során (például kisgyermek esetében naponta 4–6 alkalommal). Bevételekor a granulátumot szilárd (például krumplipüré vagy almaszószt) vagy folyékony táplálékkal (például víz, almalé, naracslé vagy fehérjementes csecsemőtápszerek) össze kell keverni.

A készítményhez három mérőkanál jár, melyekkel 1,2 g, 3,3 g illetve 9,7 g nátrium-fenil-butirátot lehet adagolni. Az adagolás előtt a tartály tartalmát finoman fel kell rázni.

4.3 Ellenjavallatok

- Terhesség.
- Szoptatás.
- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ez a gyógyászati termék nátrium-fenil-butirát grammonként 124 mg (5,4 mmol) nátriumot tartalmaz ami a WHO által ajánlott legtöbb napi bevett nátrium mennyiség 6%-a.

A termék javasolt legnagyobb napi adagja 2,5 g nátriumot tartalmaz, ami a WHO által javasolt napi legtöbb bevett nátrium mennyiség 124%-a.

Az AMMONAPS-ot magas nátriumtartalmúnak tekintjük. Ezt különösen a sószegény diétán lévők vegyék figyelembe.

Ezért a pangásos szívelégtelenségben vagy súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, illetve az oedémával járó nátriumretenciót okozó klinikai állapotok esetén az AMMONAPS-ot kellő óvatossággal kell alkalmazni.

Tekintettel arra, hogy a nátrium-fenil-butirát metabolizmusa és exkréciója a májat és a vesét érinti, az AMMONAPS-ot máj-, illetve veseelégtelenségben szenvedő betegeknél kellő óvatossággal kell alkalmazni.

A kezelés során a szérumkáliumszintjét ellenőrizni kell, mivel a fenil-acetil-glutamin vesén keresztül történő kiválasztása vizelettel való káliumvesztést okozhat.

A terápia ellenére néhány betegnél előfordulhat akut hyperammoniaemiás encephalopathia.

Az akut hyperammoniaemia sürgős orvosi beavatkozást igénylő állapot, ezért fennállása esetén nem javasolt az AMMONAPS alkalmazása.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Probenecid egyidejű alkalmazása kihathat a nátrium-fenil-butirát konjugációs termékének renális exkréciójára.

Beszámoltak a haloperidol és valproát által indukált hyperammonaemiáról. A kortikoszteroidok elősegíthetik a test fehérjéinek lebontását, ami a plazma ammóniaszintjének növekedését idézi elő. Ezen gyógyszerek alkalmazása esetén ajánlatos a plazma ammóniaszintjének gyakoribb ellenőrzését elvégezni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A készítmény terhesség során történő alkalmazásának biztonságosságát nem erősítették meg. Az állatkísérletek reprodukív toxicitást igazoltak, például az embrió vagy a magzat fejlődésére gyakorolt hatást. Patkánykölyköket prenatálisan ért fenil-acetát (ami a fenil-butirát aktív metabolitja) hatására a kortikális piramidális sejtekben léziók keletkeztek; a dendritek a normálnál hosszabbak és vékonyabbak voltak, valamint számuk kevesebb volt. Ezeknek az adatoknak a jelentősége terhes nőknél nem ismert; ezért az AMMONAPS szedése terhesség során ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Fogamzóképes nők hatékony fogamzásgátlót kell, hogy használjanak.

Szoptatás

Amennyiben patkánykölyköknek subcutan nagy adagban (190–474 mg/ttkg) fenil-acetátot adtak, a neuronok csökkent proliferációját és fokozott neuronvesztést, valamint a központi idegrendszer myelinmennyiségének csökkenését tapasztalták. Az agyi szinapszisok maturációja gátlódott, és az agy működőképes idegvégződéseinek száma csökkent, ami az agy csökkent növekedését idézte elő. Nem ismert, hogy a fenil-acetát az anyatejbe kiválasztódik-e, ezért az AMMONAPS szedése a szoptatás ideje alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az AMMONAPS-szal végzett klinikai vizsgálatok során a páciensek 56%-a legalább egyszer tapasztalt mellékhatást; a mellékhatások 78%-a át nem tekintették az AMMONAPS-szal összefüggőnek.

A mellékhatások többnyire a reprodukciós rendszert, valamint a gasztrointesztinális rendszert érintették. A mellékhatásokat az alábbiakban szervrendszerek és az előfordulás gyakorisága szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, leukocytosis, thrombocytosis

Nem gyakori: aplasticus anaemia, ecchymosis

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: metabolikus acidosis, alkalosis, étvágycsökkenés

Pszichiátriai kórképek

Gyakori: depresszió, ingerlékenység

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: ájulás, fejfájás

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Gyakori: oedéma

Nem gyakori: ritmuszavar

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hasi fájdalom, hányás, hányinger, székrekedés, ízérzékelési zavar

Nem gyakori: pancreatitis, peptikus fekély, rectalis vérzés, gastritis

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: kiütés, kellemetlen bőrszag

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Gyakori: renalis tubularis acidosis

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: amenorrhoea, szabálytalan menstruáció

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori: vsökkent kálium, albumin-, össz fehérje- és foszfát-szint. A vér emelkedett alkalikus foszfátáz-, transzamináz-, bilirubin-, húgysav-, klorid-, foszfát- és nátriumszintje. Testtömeg-növekedés.

Egy 18 éves anorexiás nőbeteg esetében valószínűleg az AMMONAPS-ra (450 mg/ttkg/nap) adott toxikus reakció következtében kialakult, laktát acidosishoz társuló metabolikus encephalopathiáról, súlyos hypokalaemiáról, pancytopeniáról, perifériás neuropathiáról és pancreatitistről számoltak be. A dózis csökkentését követően a beteg felépült, azonban a pancreatitis ismétlődő exacerbatiói miatt a kezelést végül abba kellett hagyni.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egyszer fordult elő túlادagolás egy 5 hónapos csecsemőnél egy véletlenül egyszer beadott 10 g-os dózis (1370 mg/ttkg) következtében. Hasmenés, ingerlékenység és hypokalaemiával járó metabolikus acidosis jelentkezett. Tüneti kezelést követően a csecsemő állapota 48 órán belül rendeződött.

Ezek a tünetek a fenil-acetát akkumulációjának következményei, ami 400 mg/ttkg/nap dózisú intravénás beadás esetén dózis limitáló neurotoxicitásban nyilvánult meg. A neurotoxicitás tünetei elsősorban álmoság, fáradtság, feledékenység voltak. Ritkább tünetek a zavartság, fejfájás, ízérzési zavar, halláscsökkenés, dezorientáció, memóriazavar és a már meglévő neuropathia súlyosbodása voltak.

Túlادagolás esetén meg kell szakítani a kezelést és szupportív kezelést kell kezdeni. Hemodialízis vagy peritoneális dialízis előnyös lehet.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, ATC kód: A16A X03.

A nátrium-fenil-butirát egy előanyag, ami gyorsan fenil-acetáttá metabolizálódik. A fenil-acetát egy metabolikusan aktív vegyület, ami acetiláció során glutaminnal konjugálódik, így jön létre a fenil-acetil-glutamin, ami majd a veséken keresztül ürül ki. Moláris szempontból a fenil-acetil-glutamin a karbamidhoz hasonló (mindkettő 2 mol nitrogént tartalmaz) és ezért egy alternatív közeget biztosít a felesleges nitrogén kiválasztódásához. A karbamid-ciklus zavarában szenvedő betegeknél végzett fenil-acetil-glutamin kiválasztódási vizsgálatok alapján azzal kell számolni, hogy minden beadott gramm nátrium-fenil-butirátból 0,12 és 0,15 g fenil-acetil-glutamin nitrogén képződik.

Következésképpen a nátrium-fenil-butirát a karbamid-ciklus zavarában szenvedő betegeknél csökkenti a plazma ammónia- és glutaminszintjét. Fontos, hogy a diagnózis mielőbb felállításra kerüljön és a kezelés azonnal megkezdődjön, hogy javuljanak a túlélési esélyek és a klinikai eredmények.

Korábban, a karbamid ciklus zavarának *újszülöttkori formája* az élet első évében általában majdnem mindig halálos kimenetelű volt, még abban az esetben is, ha a pácienseket peritoneális dialízissel vagy esszenciális aminosavakkal vagy azok nitrogén-mentes analóg termékeivel kezelték. Hemodialízissel vagy a felesleges nitrogén alternatív anyagcsereúton történő eltávolításának módszereivel (nátrium-fenil-butirát, nátrium-benzoát és nátrium-fenil-acetát), a diétás fehérjebevitel csökkentésével és néhány esetben esszenciális aminosav pótlással azoknak az újszülötteknek a túlélési aránya, akiknél a betegséget a születést követően (de az élet első hónapján belül) diagnosztizálták, majdnem 80%-ra nőtt; a legtöbb haláleset az akut hyperammonaemiás encephalopathia idején következett be. Az újszülöttkori formában szenvedő betegeknél nagy arányban fordult elő mentális retardatio.

Azoknál a betegeknél, akiknél a terhesség alatt diagnosztizálták a kórképet, és a hyperammonaemiás encephalopathia kialakulása előtt megkezdték a kezelést, a túlélési arány 100%-os volt, de még így is sokuknál lehetett kognitív zavarokat vagy más neurológiai problémát megfigyelni.

Azoknál a betegeknél, akik a *késői formában* szenvedtek, beleértve az ornitin-transzkarbamiláz hiányra nézve heterozigóta nőket, és akik a hyperammonaemiás encephalopathiából meggyógyultak, majd tartósan csökkentett fehérjetartalmú étrendet kaptak, illetve nátrium-fenil-butiráttal kezelték őket, a túlélési arány 98% volt. A vizsgált betegek többségénél az IQ az átlagos és az átlagosnál alacsonyabb szint/borderline mentális retardatio közé esett. A kognitív teljesítményük viszonylag stabil maradt a fenil-butirát terápia alatt.

A korábban már fennálló neurológiai károsodást nem valószínű, hogy kezeléssel vissza lehet fordítani és a neurológiai állapot romlása a betegek egy részénél tovább folytatódhat.

Az AMMONAPS-ot vélhetőleg élethosszig szedni kell, kivéve, ha orthotop májtranszplantációra kerül sor.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A fenil-butirátról ismert, hogy fenil-acetáttá oxidálódik, ami enzimatisz folyamatok segítségével glutaminnal konjugálódik, és fenil-acetil-glutaminná alakul a májban és a vesében. A fenil-acetátot is észterázok hidrolizálják a májban és a vérben.

A fenil-butirát és metabolitjainak plazma- és vizeletbeni koncentrációját egészséges, éhező felnőtteknél vizsgálták, akik egyszeri alkalommal 5 g nátrium-fenil-butirátot kaptak, továbbá olyan pácienseken, akik a karbamid ciklus zavarában, haemoglobinopathiákban és cirrhosisban szenvedtek, és egyszeri és ismételt alkalommal szájon át 20 g/nap dózist kaptak (nem kontrollós vizsgálat). A fenil-butirát és metabolitjai diszpozícióját daganatos betegedésben szenvedő pácienseknél is megfigyelték, miután intravénásan infúziós kezelésben részesültek, melynek során nátrium-fenil-butirátot (2 g/m²) vagy fenil-acetátot kaptak.

Felszívódás

A fenil-butirát éhezés esetén gyorsan felszívódik. Az egyszeri alkalommal, 5 g dózisban szájon keresztül, granulátum formájában adott nátrium-fenil-butirát koncentrációja a beadást követően 15

perc múlva mérhető volt a plazmában. A maximális koncentrációt átlagosan 1 óra alatt éri el és az átlagos maximális koncentráció 195 µg/ml. A felezési időt 0,8 órára becsülik. A táplálékfelvétel felszívódásra gyakorolt hatásáról nincsenek adatok.

Megoszlás

A fenil-butirát megoszlási térfogata: 0,2 l/ttkg.

Biotranszformáció

Egyszeri alkalommal, granulátum formában beadott 5 g nátrium-fenil-butirát, 30, illetve 60 perc múlva mérhető plazma-fenil-butirátszintet eredményez. A maximális koncentrációt átlagosan 3,55, illetve 3,23 óra alatt éri el, és az átlagos maximális koncentráció 45,3 és 62,8 µg/ml. A felezési időt 1,3 és 2,4 órára becsülik.

Az intravénásan, nagy dózisban adott fenil-acetáttal végzett vizsgálatok szerint a szer nem lineáris farmakokinetikát mutatott, amit a fenil-acetil-glutamin telíthető metabolizmusa jellemez. Ismételt fenil-acetát adagolás a clearance indukcióját mutatta.

Különböző fenil-butirát dózisokat (300–600 mg/ttkg/nap-tól maximum napi 20 g-ig) kapó, akarbamid-ciklus idült zavaraiban vagy haemoglobinopathiakban szenvedő betegek többségénél, éjszakai koplalást követően a fenil-acetát nem volt kimutatható a plazmában. A májkárosodásban szenvedő pácienseknél a fenil-acetát fenil-acetil-glutaminná történő átalakulása viszonylag lassabban mehet végbe. Három, cirrhosisban szenvedő páciensnél (6-ból), akik szájon át ismételten nátrium-fenil-butirátot kaptak (20 g/nap, három adagban), a plazmában hosszú időn át mérhető fenil-acetát szintet mutattak a harmadik napon, ami ötszöröse volt annak a dózishoz, amit az első adag beadását követően értek el.

Egészséges önkénteseknél a fenil-butirát és fenil-acetát farmakokinetikáját illetően különbségeket tapasztaltak a nemek között (AUC és C_{max} körülbelül 30–50 %-kal nagyobb volt nőknél), de a fenil-acetil-glutamin esetében nem. Ez valószínűleg a nátrium-fenil-butirát lipofil tulajdonságával, és a megoszlási térfogatban lévő különbségekkel magyarázható.

Elimináció

A gyógyszer kb. 80–100%-a 24 órán belül, a konjugált termék, azaz a fenil-acetil-glutamin formájában, a veséken át választódik ki.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nátrium-fenil-butirát két mutagenitási vizsgálata, úgymint az Ames-teszt és a mikronukleusz-teszt negatív eredménnyel zárult. Az eredmények azt mutatják, hogy a nátrium-fenil-butirát sem metabolikus aktivációval, sem anélkül nem indukál mutagén hatást az Ames-teszt során.

A mikronukleusz-teszt eredményei azt mutatják, hogy a nátrium-fenil-butirát nem gyakorol klasztogén hatást azokra a patkányokra, amelyeket toxikus és nem toxikus adaggal kezeltek (a vizsgálatokat az egy alkalommal szájon át 878-2800 mg/ttkg dózisban történő beadást követő 24. és 48. órában végezték el). Carcinogenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatokat a nátrium-fenil-butiráttal nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

kalcium-sztearát
vízmentes kolloid szilícium-dioxid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

HDPE tartályok gyermekbiztonsági záras kupakkal 266 g vagy 532 g granulátumot tartalmaznak. A készítményekhez három különböző méretű mérőkanál jár.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ajánlatos egy púpozott mérőkanálnyi granulátumot kivenni a tartályból, és a mérőkanál tetejét egy sima felület segítségével, pl. egy kés lapjával végigsimítani. Így a következő dózisokat kapjuk: a kis adag 1,2 g, a közepes adag 3,3 g és a nagy adag 9,7 g nátrium-fenil-butirát.

Amennyiben a páciensnek szondán át kell beadni a készítményt, akkor a kezelés előtt az AMMONAPS-ot fel kell oldani vízben (a nátrium-fenil-butirát vízben történő feloldásakor 5 g-ot kell tenni 10 ml vízbe). A granulátum feloldásakor egy tejfehér színű szuszpenzió képződik.

Amennyiben az AMMONAPS granulátumot táplálékhoz, folyadékhoz vagy vízbe keverten adják be, akkor fontos, hogy annak elfogyasztása az összekeverést követően azonnal megtörténjen.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/120/003 (266 g granulátum)
EU/1/99/120/004 (532 g granulátum)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. december 8.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 8.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényre kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS
KÖVETELMÉNYEI**

Nem értelmezhető.

**D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS
HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE TABLETTÁKHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMMONAPS 500 mg tableta
nátrium-fenil-butirát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg nátrium-fenil-butirát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz; további információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

250 tableta
500 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/120/001 250 tabletta
EU/1/99/120/002 500 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ammonaps 500 mg
[csak a külső csomagoláson]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE GRANULÁTUMHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMMONAPS 940 mg/g granulátum.
nátrium-fenil-butirát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

940 mg nátrium-fenil-butirát grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz; további információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

266 g granulátum

532 g granulátum

A készítményekhez három különböző méretű mérőkanál jár.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/120/003 266 g granulátum
EU/1/99/120/004 532 g granulátum

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[Braille-írás feltüntetése alól felmentve]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMMONAPS 500 mg tabletta nátrium-fenil-butirát

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szak személyzetet. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. Pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMMONAPS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMMONAPS szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az AMMONAPS-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMMONAPS-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMMONAPS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMMONAPS-ot a karbamid-ciklus zavaraiiban szenvedő betegek számára írják fel. Az ebben a ritka kórképben szenvedőknek bizonyos májenzim elégtelensége van, ennél fogva nem képesek a felesleges nitrogén kiürítésére. A nitrogén a fehérjék egyik építőeleme, ezért a szervezetben fehérjetartalmú táplálék elfogyasztása után nitrogén halmozódik fel. A felesleges mennyiségű nitrogén ammónia formájában van jelen, ami különösen az agyra nézve mérgező, és súlyos esetekben csökkenti a tudatszintet, és kómához vezet.

Az AMMONAPS segít a szervezetnek a felesleges nitrogént eltávolítani, csökkentve a testben az ammónia mennyiségét.

2. Tudnivalók az AMMONAPS szedése előtt

Ne szedje az AMMONAPS-ot:

- ha terhes;
- ha szoptat;
- ha allergiás a nátrium-fenil-butirátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMMONAPS szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha nehezen tud nyelni. Az AMMONAPS tabletták megakadhatnak a nyelőcsőben és fekélyt okozhatnak. Ha nehezen tud nyelni, akkor a tabletta helyett az AMMONAPS granulátum alkalmazása javasolt.
- ha szívbetegségben, vesekárosodásban vagy egyéb olyan betegségben szenved, melyek esetében az ebben a gyógyszerben található nátrium-só visszatartása ronthatja az Ön állapotát.
- ha vese- vagy májkárosodása van, mivel az AMMONAPS a veséken és a májon keresztül ürül ki a szervezetből.

- Amikor kisgyermeknek adják, mivel lehet, hogy nem tudják lenyelni a tablettát és megfulladhatnak. A tablettá helyett számukra az AMMONAPS granulátum használata javasolt.

Az AMMONAPS szedése mellett csökkentett fehérjetartalmú táplálékot kell fogyasztani, melyet az orvos vagy a dietetikus személyre szabottan Önnek állított össze. Figyelmesen tartsa be ezt a diétát.

Az AMMONAPS nem képes a vér ammóniatartalmának heveny emelkedését teljesen meggátolni, és nem alkalmas az ilyen, sürgős orvosi beavatkozást igénylő állapot kezelésére sem.

Amennyiben Önnél laboratóriumi vizsgálatok elvégzése válik szükségessé, akkor emlékeztesse orvosát arra, hogy Ön AMMONAPS-ot szed, hiszen a nátrium-fenil-butirát befolyásolhatja bizonyos laboratóriumi vizsgálatok eredményeit.

Egyéb gyógyszerek és az AMMONAPS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy orvosát tájékoztassa, ha az Ön által szedett gyógyszerek a következőket tartalmazzák:

- valproát sav (egy epilepszia-ellenes gyógyszer);
- haloperidol (egyes pszichotikus zavarok esetén használják);
- kortikoszteroid (kortizon jellegű gyógyszerek, melyeket arra használnak, hogy enyhülést nyújtsanak a gyulladásban lévő testrészeknek);
- probenecid (köszvényben a vér magas húgysavszintjének kezelésére).

Ezek a gyógyszerek megváltoztathatják az AMMONAPS hatását, és Önnek gyakori vérvizsgálatokra lesz szüksége. Ha nem biztos az Ön által szedett gyógyszerek hatóanyagait illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje az AMMONAPS-ot terhesség alatt, mert ez a gyógyszer károsíthatja a meg nem született magzatot. Ha Ön fogamzóképes nő, akkor az AMMONAPS-szal történő kezelés időtartama alatt megbízható fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

Ne szedje az AMMONAPS-ot szoptatás közben, mert ez a gyógyszer kiválasztódhat az anyatejbe, és károsíthatja a csecsemőjét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Az AMMONAPS nátriumot tartalmaz

62 mg nátriumot tartalmaz tablettánként.

Ha hosszabb ideig naponta 6, vagy annál több tablettára van szüksége, beszélje meg az orvosával vagy a gyógyszerészével, különösen, ha só (nátrium) szegény diétára utasították.

3. Hogyan kell szedni az AMMONAPS-ot

A gyógyszert mindig a kezelőorvosorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás:

Az AMMONAPS napi adagját az Ön fehérje-toleranciája, diétája és testsúlya vagy testfelülete alapján számolják ki. A pontos napi adag meghatározása érdekében Önnek rendszeresen vérvételre kell járnia. Az orvosa tájékoztatni fogja Önt, hogy hány tablettát kell szednie.

Az alkalmazás módja

Az AMMONAPS-ot szájon át, minden egyes étkezés alkalmával egyenlő mennyiségben elosztva kell bevenni (például háromszor egy nap). Az AMMONAPS tablettát nagy mennyiségű vízzel kell lenyelni.

Az AMMONAPS-ot speciális, csökkentett fehérjetartalmú diétával kell együtt szedni.

Nem szabad az AMMONAPS tablettát olyan gyermekek számára adni, akik nem tudják lenyelni a tablettát. Esetükben ehelyett az AMMONAPS granulátum használata ajánlott.

Hacsak nem esik át sikeres májátültetésen, akkor a kezelést és a diétát egész életében folytatnia kell.

Ha az előírtnál több AMMONAPS-ot vett be

Azok a betegek, akik nagyon nagy AMMONAPS adagot vettek be, a következőket tapasztalták:

- álmoság, fáradtság, szédülés, ritkábban zavartság;
- fejfájás;
- az ízérzékelés zavara;
- halláscsökkenés;
- dezorientáció;
- memóriazavar;
- korábban fennálló neurológiai betegségek súlyosbodása.

Amennyiben a fenti tünetek bármelyikét észleli, azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi kórház ambulanciáját, hogy megkaphassa a szükséges kezelést.

Ha elfelejtette bevenni az AMMONAPS-ot

A következő étkezés alkalmával mielőbb vegyen be egy adagot. Ügyeljen arra, hogy két adag bevétele között legalább 3 óra elteljen. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatásokat az alábbi gyakorisági csoportokba sorolták:

Nagyon gyakori:	10 betegből több mint 1 beteget érinthet
Gyakori:	10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Nem gyakori:	100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Ritka:	1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Nagyon ritka:	10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
Nem ismert:	A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Nagyon gyakori mellékhatások: rendszertelenné válik vagy megszűnik a menstruáció.

Amennyiben aktív nemi életet él, és ciklusa teljesen kimarad, akkor ne azt feltételezze, hogy ezt az AMMONAPS okozta. Amennyiben ez előfordul, kérjük, keresse fel kezelőorvosát, mivel ez terhesség jele is lehet (lásd fent a Terhesség és szoptatás részt).

Gyakori mellékhatások: a vér alakos elemeinek számbeli eltérése (vörösvértestek, fehérvérsejtek, vérlemezkék), étvágycsökkenés, depresszió, ingerlékenység, fejfájás, ájulás, folyadék felhalmozódása a szervezetben (vizenyő), ízérzékelés zavara, hasi fájdalom, hányás, hányinger, székrekedés, kellemetlen borszag, bőrkiütés, kóros vesefunkció, testsúlygyarapodás, laboratóriumi eredmények megváltozása.

Nem gyakori mellékhatások: a vörösvértestek számának csökkenése a csontvelő működésének csökkenése miatt, bőrbevérzés, szívritmuszavar, a végbél vérzése, gyomorhurut, gyomorfekély, hasnyálmirigy-gyulladás.

Tartós hányás előfordulása esetén azonnal keresse fel orvosát vagy gyógyszerészét.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMMONAPS-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kartondobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMMONAPS

- A készítmény hatóanyaga a nátrium-fenil-butirát.
500 mg nátrium-fenil-butirátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát és vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az AMMONAPS tableta törtfehér, ovális tableta, „UCY 500” dombornyomással.

A tablettákat gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott tartályokba csomagolják. A tartályok 250 vagy 500 db tablettát tartalmaznak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

A gyártó

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Franciaország

A beteg tájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMMONAPS 940 mg/g granulátum nátrium-fenil-butirát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. Pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMMONAPS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMMONAPS szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az AMMONAPS-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMMONAPS-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMMONAPS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMMONAPS-ot a karbamid-ciklus zavaraiiban szenvedő betegek számára írják fel. Az ebben a ritka kórképben szenvedőknek bizonyos májenzim elégtelensége van, ennél fogva nem képesek a felesleges nitrogén kiürítésére. A nitrogén a fehérjék egyik építőeleme, ezért a szervezetben fehérjetartalmú táplálék elfogyasztása után nitrogén halmozódik fel. A felesleges mennyiségű nitrogén ammónia formájában van jelen, ami különösen az agyra nézve mérgező, és súlyos esetekben csökkenti a tudatszintet, és kómához vezet.

Az AMMONAPS segít a szervezetnek a felesleges nitrogént eltávolítani, csökkentve a testben az ammónia mennyiségét.

2. Tudnivalók az AMMONAPS szedése előtt

Ne szedje az AMMONAPS-ot:

- ha terhes;
- ha szoptat;
- ha allergiás a nátrium-fenil-butirátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMMONAPS szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha szívbetegségben, veseműködés csökkenésében, vagy egyéb olyan betegségben szenved, melyek esetében az ebben a gyógyszerben található nátrium-só visszatartása ronthatja az Ön állapotát.
- ha vese- vagy májműködése csökkent, mivel az AMMONAPS a veséken és a májon keresztül ürül ki a szervezetből.

Az AMMONAPS szedése mellett csökkentett fehérjetartalmú táplálékot kell fogyasztani, melyet az orvos vagy a dietetikus személyre szabottan Önnek állított össze. Figyelmesen tartsa be ezt a diétát.

Az AMMONAPS nem képes a vér ammóniatartalmának heveny emelkedését teljesen meggátolni és nem alkalmas az ilyen, sürgős orvosi beavatkozást igénylő állapot kezelésére sem.

Amennyiben Önnél laboratóriumi vizsgálatok elvégzése válik szükségessé, akkor emlékeztesse orvosát arra, hogy Ön AMMONAPS-ot szed, hiszen a nátrium-fenil-butirát befolyásolhatja bizonyos laboratóriumi vizsgálatok eredményeit.

Egyéb gyógyszerek és az AMMONAPS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy orvosát tájékoztassa, ha az Ön által szedett gyógyszerek a következőket tartalmazzák:

- valproát sav (egy antiepileptikus gyógyszer);
- haloperidol (egy pszichotikus zavarok esetén használják);
- kortikoszteroid (kortizon jellegű gyógyszerek, melyeket arra használnak, hogy enyhülést nyújtsanak a gyulladásban lévő testrészeknek);
- probenecid (a vér kősavhoz társuló magas húgysav szintjének kezelésére).

Ezek a gyógyszerek megváltoztathatják az AMMONAPS hatását és Önnek gyakori vérvizsgálatokra lesz szüksége. Ha nem biztos az Ön által szedett gyógyszerek hatóanyagait illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje az AMMONAPS-ot terhesség alatt, mert ez a gyógyszer károsíthatja a meg nem született magzatot. Ha Ön fogamzóképes nő, akkor az AMMONAPS-szal történő kezelés időtartama alatt megbízható fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

Ne szedje az AMMONAPS-ot szoptatás közben, mert ez a gyógyszer kiválasztódhat az anyatejbe és károsíthatja a csecsemőjét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Az AMMONAPS nátriumot tartalmaz

Egy kis fehér mérőkanálnyi AMMONAPS granulátum 149 mg nátriumot tartalmaz.

Egy közepes sárga mérőkanálnyi AMMONAPS granulátum 408 mg nátriumot tartalmaz.

Egy nagy kék mérőkanálnyi AMMONAPS granulátum 1200 mg nátriumot tartalmaz.

Beszélje meg a gyógyszerészével vagy orvosával, ha hosszabb időn keresztül napi 2 vagy több kis, fehér, vagy 1 vagy több közepes, sárga vagy nagy kék kanálra van szüksége, különösen, ha só (nátrium) szegény diétára utasították.

3. Hogyan kell szedni az AMMONAPS-ot

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Az AMMONAPS napi adagját az Ön fehérje-toleranciája, diétája és testsúlya vagy testfelülete alapján számolják ki. A pontos napi adag meghatározása érdekében, Önnek rendszeresen vérvételre kell járnia. Az orvosa tájékoztatni fogja Önt, hogy milyen mennyiségű granulátumot kell szednie.

Az alkalmazás módja

Az AMMONAPS-ot szájon át vagy gyomorba varrt tápszondán át (ez egy, műtéttel a gyomorba vezetett cső, gasztrosztóma) vagy orrszondán át (ezt a csövet az orron keresztül vezetik le a gyomorba), egyenlő mennyiségben elosztva kell bevenni.

Az AMMONAPS-ot speciális, csökkentett fehérjetartalmú diétával kell együtt szedni.

Az AMMONAPS-ot minden étkezéssel vagy etetéssel be kell vennie. Kisgyermekeknél ez napi 4–6 alkalmat jelenthet.

Az adagolás elvégzése:

- A tartály tartalmát felbontás előtt finoman fel kell rázni.
- Használja a megfelelő mérőkanalat a megfelelő Ammonaps mennyiség kiméréséhez: 1,2 g = kis fehér kanál; 3,3 g = közepes méretű sárga kanál és 9,7 g = nagy kék kanál.
- Vegyen ki a tartályból egy púpos kanálnyi granulátumot.
- Simítsa le a kanál tetejét egy kés lapjával.
- Az így a kanálban maradó granulátum tekinthető egy teli kanálnak.
- Vegye ki a palackból a megfelelő számú, teli kanálnyi granulátum mennyiségét.

Szájon át történő alkalmazás során

A kimért adagot keverje össze szilárd (például krumplipüré vagy almaszósz) vagy folyékony táplálékkal (például víz, almalé, narancslé vagy fehérjementes csecsemőtápszerek), majd ezt követően azonnal fogyassza el.

Gasztrosztómát vagy orrszondát használó betegek

A granulátumot addig kevergesse vízzel, amíg minden granulátum nedves nem lesz (a feloldást elősegítheti az oldat keverése). A granulátum vízben történő feloldását követően egy tejfehér színű folyadék keletkezik. Az összekeverést követően azonnal fogyassza el az oldatot.

Ha csak nem esik át sikeres májátültetésen, akkor a kezelést és a diétát egész életében folytatnia kell.

Ha az előírtnál több AMMONAPS-ot vett be

Azok a betegek, akik nagyon nagy AMMONAPS adagot vettek be, a következőket tapasztalták:

- álmoság, fáradtság, szédülés, ritkábban zavartság;
- fejfájás;
- az ízérzékelés változása (az ízérzékelés zavara);
- halláscsökkenés;
- dezorientáció;
- memóriazavar;
- a már korábban fennálló neurológiai betegségek súlyosbodása.

Amennyiben a fenti tünetek bármelyikét észleli, azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi kórház ambulanciáját, hogy megkaphassa a szükséges kezelést.

Ha elfelejtette bevenni az AMMONAPS-ot

A következő étkezés alkalmával mielőbb vegyen be egy adagot. Ügyeljen arra, hogy két adag bevétele között legalább 3 óra elteljen. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatásokat az alábbi gyakorisági csoportokba sorolták:

Nagyon gyakori:	10 betegből több mint 1 beteget érinthet
Gyakori:	10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Nem gyakori:	100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Ritka:	1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Nagyon ritka:	10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet
Nem ismert:	A gyakoriság nem állapítható meg a rendelkezésre álló adatokból.

Nagyon gyakori mellékhatások: rendszertelenné válik vagy megszűnik a menstruáció. Amennyiben aktív nemi életet él, és ciklusa teljesen kimarad, akkor ne azt feltételezze, hogy ezt az AMMONAPS okozta. Amennyiben ez előfordul, kérjük, keresse fel kezelőorvosát, mivel ez terhesség jele is lehet (lásd fent a Terhesség és szoptatás részt).

Gyakori mellékhatások: a vér alakos elemeinek számbeli eltérése (vörösvértestek, fehérvérsejtek, vérlemezkék), étvágycsökkenés, depresszió, ingerlékenység, fejfájás, ájulás, folyadék felhalmozódása a szervezetben (vizenyő), ízérzékelés zavara, hasi fájdalom, hányás, hányinger, székrekedés, kellemetlen bűrszag, bőrkütiés, kóros vesefunkció, súlygyarapodás, laboratóriumi eredmények megváltozása.

Nem gyakori mellékhatások: a vörösvértestek számának csökkenése a csontvelő működésének csökkenése miatt, bőrbevezés, szívritmuszavar, a végbél vérzése, gyomorhurut, gyomorfekély, hasnyálmirigy-gyulladás.

Tartós hányás előfordulása esetén azonnal keresse fel orvosát vagy gyógyszerészét.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMMONAPS-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kartondobozon és a tartály címkén feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMMONAPS

- A készítmény hatóanyaga a nátrium-fenil-butirát.
940 mg nátrium-fenil-butirátot tartalmaz grammonként.
- Egyéb összetevők: kalcium-sztearát és vízmentes kolloid szilícium-oxid.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az AMMONAPS granulátumok színe törtfehér.

A granulátumokat gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott tartályokba csomagolják. A tartályok 266 g vagy 532 g granulátumot tartalmaznak. Három mérőkanál (egy kis fehér kanál, egy közepes sárga kanál és egy nagy kék kanál) található benne, a napi adag kiméréséhez.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Immedica Pharma AB
SE-113 63 Stockholm
Svédország

A gyártó

PATHEON France – BOURGOIN JALLIEU
40 boulevard de Champaret
BOURGOIN JALLIEU
38300
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.