

**Ammonaps**  
***fenilbutirrato di sodio*****Sintesi destinata al pubblico**

*Questo documento è la sintesi di un rapporto pubblico di valutazione europea (EPAR). L'EPAR descrive il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati ed ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale. Per maggiori informazioni riguardanti le proprie condizioni di salute o la terapia, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Per maggiori informazioni riguardo le motivazioni delle raccomandazioni del CHMP, leggere la discussione scientifica (anch'essa acclusa all'EPAR).*

**Che cos'è Ammonaps?**

Ammonaps è un medicinale contenente come principio attivo fenilbutirrato di sodio, disponibile in forma di compresse ovali di colore bianco (500 mg) o di granuli (940 mg/g).

**Per che cosa si usa Ammonaps?**

Ammonaps è utilizzato per la cura di pazienti con disturbi del ciclo dell'urea. In questi pazienti, l'organismo non è in grado di espellere i residui azotati in quanto privo di taluni enzimi solitamente contenuti nel fegato. Nel corpo, i residui azotati sono presenti sotto forma di ammoniaca, una sostanza particolarmente tossica per il cervello. Ammonaps è indicato per pazienti con carenza di uno o più dei seguenti enzimi: sintetasi carbamilfosfatica, transcarbamilasi dell'ornitina o della sintetasi arginosuccinica.

Il medicinale può essere somministrato a pazienti in cui il disturbo presenta le seguenti caratteristiche:

- esordio precoce neonatale (mancanza totale di uno o più dei suddetti enzimi che si manifesta nel primo mese di vita);
- esordio tardivo (carenza enzimatica parziale che si presenta dopo il primo mese di vita) in soggetti che hanno subito un danno cerebrale provocato da un elevato tasso di ammoniaca.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

**Come si usa Ammonaps?**

Il trattamento con Ammonaps deve essere seguito da un medico esperto nella cura di pazienti con disturbi del ciclo dell'urea.

Ammonaps è utilizzato in aggiunta ad altri trattamenti, unitamente a uno speciale regime dietetico a basso contenuto proteico volto a ridurre l'assunzione di azoto. La dose giornaliera di Ammonaps varia secondo i pazienti e in funzione della dieta seguita, del peso corporeo e dell'altezza. Sono quindi necessarie regolari analisi del sangue per determinare l'esatta dose giornaliera. La dose giornaliera di Ammonaps deve essere equamente ripartita fra i pasti. Le compresse sono per adulti e bambini, mentre i granuli sono per i neonati e per pazienti che non sono in grado di ingoiare le compresse. I granuli sono mescolati al cibo o a una bevanda, immediatamente prima dell'assunzione, ovvero sciolti in acqua prima di essere somministrati mediante sonda dall'addome o dal naso allo stomaco.

Ammonaps è un trattamento a lungo termine, fino a quando il paziente non si sottopone con esito positivo a un intervento di trapianto del fegato.

### **Come agisce Ammonaps?**

L'azoto viene introdotto nell'organismo mediante le proteine contenute nel cibo e quindi trasformato in ammoniaca. Nei pazienti con disturbi del ciclo dell'urea l'organismo non è in grado di eliminare l'ammoniaca presente nel corpo, che quindi si accumula al suo interno. Questo accumulo determina gravi ripercussioni quali disabilità, danni cerebrali e morte. Il principio attivo di Ammonaps, il fenilbutirrato sodico, viene trasformato dall'organismo in una sostanza denominata fenilacetato. Il fenilacetato si combina con la glutamina, un aminoacido che contiene azoto, per formare una sostanza che può essere eliminata dall'organismo mediante i reni. Ciò consente di ridurre l'accumulo di azoto, riducendo del pari la quantità di ammoniaca prodotta dall'organismo.

### **Quali studi sono stati effettuati su Ammonaps?**

Il medicinale è stato studiato su 82 pazienti affetti da disturbi del ciclo dell'urea che sono stati trattati con Ammonaps e che non avevano ricevuto, in precedenza, altri trattamenti per detto disturbo. Ammonaps non è stato posto a confronto con nessun altro trattamento. Il principale indice di efficacia era la sopravvivenza, sebbene lo studio prendesse in considerazione anche il numero di episodi di iperammonemia (intervalli contraddistinti da livelli molto elevati di ammoniaca nel sangue), lo sviluppo cognitivo (vale a dire lo sviluppo della capacità di pensare, apprendere e ricordare), la crescita e i livelli di ammoniaca e di glutamina nel sangue.

### **Quali benefici ha mostrato Ammonaps nel corso degli studi?**

Il tasso di sopravvivenza complessivo è stato dell'80% circa nei neonati trattati con Ammonaps. Per contro, i neonati non trattati muoiono solitamente entro il primo anno di vita. Nei pazienti che avevano sviluppato la malattia in un periodo successivo il tasso di sopravvivenza registrato era più alto. La diagnosi precoce e il trattamento immediato sono importanti per ridurre il rischio di disabilità.

### **Qual è il rischio associato ad Ammonaps?**

Gli effetti indesiderati più comuni con Ammonaps (osservati in oltre un paziente su 10) sono amenorrea (assenza di ciclo mestruale) o cicli mestruali irregolari, sebbene ciò si riguardi unicamente le pazienti di sesso femminile in età fertile. Tra gli altri effetti indesiderati comuni si annoverano alterata funzione renale e anomalie nel conteggio delle cellule ematiche (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Ammonaps, si rimanda al foglio illustrativo.

Ammonaps non deve essere somministrato a persone che potrebbero essere ipersensibili (allergiche) al fenilbutirrato sodico o a uno qualsiasi degli altri eccipienti. Il medicinale non deve essere somministrato in gravidanza o durante l'allattamento.

### **Perché è stato approvato Ammonaps?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha rilevato che i disturbi del ciclo dell'urea costituiscono una patologia grave per la quale si dispone di un ridotto numero di trattamenti. Ammonaps ha mostrato di prevenire un accumulo eccessivo di ammoniaca nel sangue. Nonostante le informazioni limitate a disposizione, il CHMP ha deciso che i benefici di Ammonaps sono superiori ai rischi quale terapia aggiuntiva nel trattamento cronico dei disturbi del ciclo dell'urea e ne ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Ammonaps era stato autorizzato in "circostanze eccezionali", poiché, essendo destinato alla cura di una malattia rara, al momento dell'approvazione erano disponibili informazioni limitate. Dal momento che la ditta ha fornito le informazioni supplementari richieste, il 6 luglio 2004 è stata tolta la restrizione "in circostanze eccezionali".

### **Altre informazioni su Ammonaps:**

L'8 dicembre 1999 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Ammonaps, valida in tutta l'Unione europea. L'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rinnovata l'8 dicembre 2004 e l'8 dicembre 2009. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è Swedish Orphan International AB.

Per la versione completa dell'EPAR di Ammonaps cliccare [qui](#).

**Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 12-2009**