

Ammonaps
*Natriumfenylobutyraat***EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is ook in het EPAR opgenomen.

Wat is Ammonaps?

Ammonaps is een geneesmiddel dat de werkzame stof natriumfenylobutyraat bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van witte, ovale tabletten (500 mg) en als granulaat (940 mg/g).

Wanneer wordt Ammonaps voorgeschreven?

Ammonaps wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met ureumcyclusstoornissen. Deze patiënten zijn niet in staat om stikstofafval uit te scheiden door een tekort aan bepaalde enzymen die gewoonlijk in de lever voorkomen. Stikstofafval hoopt zich in het lichaam op in de vorm van ammoniak en is met name giftig voor de hersenen.

Ammonaps wordt gebruikt bij patiënten die een tekort hebben aan een of meer van de volgende enzymen: carbamylfosfaatsynthetase, ornithinetranscarbamylyase of argininosuccinaatsynthetase. Het kan worden voorgeschreven aan patiënten met de volgende vormen van de ziekte:

- ‘vroeg-verworven’ vorm van de ziekte bij baby’s bij wie een of meer van deze enzymen volledig ontbreekt, wat zich binnen de eerste maand manifesteert;
- ‘laat-verworven’ vorm van de ziekte bij patiënten van meer dan één maand oud met een gedeeltelijk enzymtekort en die hersenschade hebben opgelopen door hoge ammoniakgehalten in het bloed.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Ammonaps gebruikt?

Behandeling met Ammonaps moet worden gecontroleerd door een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met ureumcyclusstoornissen.

Ammonaps wordt gebruikt als toevoeging aan andere behandelingen en met een speciaal dieet met weinig eiwitten om de inname van stikstof te verminderen. De dagelijkse dosis Ammonaps wordt aan iedere individuele patiënt aangepast en is afhankelijk van het dieet, de lichaamslengte en het gewicht van de patiënt. Om de correcte dagelijkse dosis te bepalen zijn regelmatige bloedonderzoeken nodig. De dosis Ammonaps moet worden verdeeld in gelijke hoeveelheden en bij elke maaltijd worden ingenomen.

De tabletten zijn bestemd voor volwassenen en kinderen en het granulaat wordt gebruikt voor baby’s en patiënten die niet in staat zijn tabletten door te slikken. Het granulaat wordt vóór inname met

voedsel of drinken gemengd, of opgelost in water voordat het wordt toegediend via een buis door de buik of neus naar de maag.

Ammonaps is een langetermijnbehandeling en dient te worden ingenomen tot de patiënt een succesvolle levertransplantatie heeft ondergaan.

Hoe werkt Ammonaps?

Door eiwitten te eten komt er stikstof in het lichaam die vervolgens wordt omgezet in ammoniak. Patiënten met ureumcyclusstoornissen kunnen de ammoniak niet uitscheiden, zodat hoge concentraties bereikt kunnen worden die tot ernstige problemen als invaliditeit, hersenbeschadiging en overlijden kunnen leiden. De werkzame stof in Ammonaps, natriumfenylbutyraat, wordt door het lichaam omgezet in een stof, fenylacetaat. Fenylacetaat bindt zich met het aminozuur glutamine, dat stikstof bevat, en wordt een stof die door de nieren wordt uitgescheiden. Het stikstofniveau in het lichaam daalt en hierdoor kan de hoeveelheid ammoniak die wordt geproduceerd dalen.

Hoe is Ammonaps onderzocht?

Ammonaps is onderzocht bij 82 patiënten met ureumcyclusstoornissen die met Ammonaps werden behandeld en die niet eerder voor deze ziekte waren behandeld. Ammonaps is niet met een andere behandeling vergeleken. De belangrijkste maatstaf voor werkzaamheid was overleving, maar in het onderzoek werd ook gekeken naar het aantal aanvallen van hyperammonemie (hoge bloedconcentraties van ammoniak), de cognitieve ontwikkeling (ontwikkeling van het vermogen om te denken, te leren en te herinneren), groei en ammoniak- en glutaminespiegels in het bloed.

Welk voordeel bleek Ammonaps tijdens de studies te hebben?

Het globale overlevingspercentage bedroeg ongeveer 80% voor pasgeborenen die Ammonaps ontvingen. Daarentegen overlijden onbehandelde pasgeborenen meestal gedurende het eerste levensjaar. Het overlevingspercentage was hoger bij patiënten die de stoornis op een later tijdstip hadden ontwikkeld. Een vroege diagnose en het onmiddellijk starten van de behandeling zijn belangrijk om het risico van invaliditeit te verminderen.

Welk risico houdt het gebruik van Ammonaps in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Ammonaps (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn het uitblijven van de menstruatie en een onregelmatige menstruatiecycclus, maar deze bijwerkingen treden alleen op bij vruchtbare vrouwelijke patiënten. Andere vaak voorkomende bijwerkingen zijn abnormale werking van de nieren en een abnormaal aantal bloedcellen (rode cellen, witte cellen en bloedplaatjes). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Ammonaps.

Ammonaps mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor natriumfenylbutyraat of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden toegediend aan patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Waarom is Ammonaps goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft opgemerkt dat de aandoening ureumcyclusstoornissen een ernstige aandoening is met weinig beschikbare behandelingen en dat Ammonaps effectief voorkomt dat de ammoniakgehalten te hoog worden. Ondanks de beperkte informatie beschikbaar heeft het CHMP geconcludeerd dat de voordelen van Ammonaps groter zijn dan de risico's als bijkomende therapie in de behandeling van chronische ureumcyclusstoornissen. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Ammonaps. Ammonaps is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het niet mogelijk was volledige informatie over Ammonaps te krijgen, daar de ziekte weinig voorkomt. Aangezien de firma de gevraagde aanvullende informatie heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' sinds 6 juli 2004 niet langer van kracht.

Overige informatie over Ammonaps:

De Europese Commissie heeft op 8 december 1999 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Ammonaps verleend. Deze vergunning is op 8 december 2004 en 8 december 2009 verlengd. De houder van de handelsvergunning is Swedish Orphan International AB.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Ammonaps.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2009.