

Ammonaps
*fenilbutirato de sódio***Resumo do EPAR destinado ao público**

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR). O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou os estudos realizados, a fim de emitir recomendações sobre as condições de utilização do medicamento.

Se necessitar de informação adicional sobre a sua doença ou o tratamento, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico. Se quiser obter mais informação sobre os fundamentos das recomendações do CHMP, leia a Discussão Científica (também parte do EPAR).

O que é o Ammonaps?

O Ammonaps é um medicamento que contém a substância activa fenilbutirato de sódio. Está disponível em comprimidos ovais brancos (500 mg) e em granulado (940 mg/g).

Para que é utilizado o Ammonaps?

O Ammonaps é utilizado no tratamento de doentes com perturbações do ciclo da ureia. Estes doentes não são capazes de eliminar os resíduos de azoto que se acumulam no organismo por terem deficiência de determinadas enzimas que se encontram normalmente no fígado. No organismo, os resíduos de azoto assumem a forma de amónia, que é especialmente tóxica para o cérebro.

O Ammonaps é utilizado em doentes com deficiência de uma ou mais do que uma das seguintes enzimas: carbamilsfosfato sintetase, ornitina transcarbamilase ou sintetase do ácido argininosuccínico. Pode ser utilizado em doentes com as seguintes formas da doença:

- doença de “apresentação de início neonatal”, em bebés que apresentam deficiência enzimática total de uma ou mais do que uma destas enzimas no primeiro mês de vida;
- doença de “início tardio”, em doentes que apresentam deficiência parcial de uma das enzimas manifestada após o primeiro mês de vida e que apresentam danos cerebrais causado por níveis elevados de amónia no sangue.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Ammonaps?

O tratamento com o Ammonaps deve ser supervisionado por um médico com experiência no tratamento de doentes com perturbações do ciclo da ureia.

O Ammonaps é utilizado como adjuvante (tratamento complementar) de outros tratamentos e em associação com uma dieta pobre em proteínas especial para reduzir a ingestão de azoto. A dose diária de Ammonaps é ajustada individualmente a cada doente em função da respectiva dieta, altura e peso. É necessário fazer regularmente análises de sangue aos doentes para determinar a dose diária correcta. A dose do Ammonaps deve ser dividida em partes iguais e administrada com cada refeição.

Os comprimidos destinam-se a adultos e crianças, sendo o granulado utilizado em bebés ou doentes que não consigam engolir os comprimidos. O granulado deve ser misturado na comida ou na bebida imediatamente antes da sua ingestão ou dissolvido em água antes de ser administrado através de um tubo que atravessa o abdómen ou o nariz até ao estômago.

O Ammonaps é um tratamento de longo prazo e tem de ser mantido até o doente receber um transplante de fígado bem sucedido.

Como funciona o Ammonaps?

A ingestão de proteínas fornece ao organismo azoto que é depois transformado em amónia. Os doentes que sofrem de perturbações do ciclo da ureia não eliminam a amónia (os resíduos de azoto) do organismo, pelo que esta pode atingir níveis muito elevados, causando problemas graves como incapacidade, danos cerebrais e morte. A substância activa do Ammonaps, o fenilbutirato de sódio, é transformada pelo organismo numa substância chamada fenilacetato. O fenilacetato conjuga-se com a glutamina, um aminoácido, que contém azoto, para formar uma substância que pode ser eliminada pelo organismo através dos rins. Isto permite baixar os níveis de azoto no organismo, reduzindo a quantidade de amónia produzida.

Como foi estudado o Ammonaps?

O Ammonaps foi estudado em 82 doentes com perturbações do ciclo da ureia tratados com Ammonaps e que nunca tinham recebido outro tratamento. O Ammonaps não foi comparado com nenhum outro medicamento. O principal parâmetro de eficácia foi a sobrevivência, mas o estudo analisou também o número de episódios hiperamonémicos (períodos de níveis muito elevados de amónia no sangue), o desenvolvimento cognitivo (desenvolvimento da capacidade de pensamento, aprendizagem e de recordar), o crescimento e os níveis de amónia e de glutamina no sangue.

Qual o benefício demonstrado pelo Ammonaps durante os estudos?

A taxa global de sobrevivência foi de cerca de 80% nos recém-nascidos que receberam Ammonaps. Os recém-nascidos que não recebem tratamento normalmente morrem no primeiro ano de vida. A taxa de sobrevivência foi superior nos doentes que desenvolveram a doença num estágio posterior da sua vida. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são importantes para reduzir o risco de deficiências.

Qual é o risco associado ao Ammonaps?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Ammonaps (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são amenorreia (ausência de períodos menstruais) ou períodos menstruais irregulares, ocorrendo estes efeitos apenas em doentes férteis. Outros efeitos secundários frequentes incluem perturbações da função renal e contagens anormais das células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Ammonaps, consulte o Folheto Informativo.

O Ammonaps não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) ao fenilbutirato de sódio ou a qualquer dos outros componentes do medicamento. Não pode ser utilizado em doentes grávidas ou a amamentar.

Por que foi aprovado o Ammonaps?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) observou que as perturbações do ciclo da ureia são doenças graves para as quais existem muito poucos tratamentos e que o Ammonaps demonstrou ser eficaz na prevenção da elevação dos níveis de amónia. Por conseguinte, não obstante a informação disponível ser limitada, o CHMP concluiu que os benefícios do Ammonaps são superiores aos seus potenciais riscos como terapêutica complementar no tratamento crónico de perturbações do ciclo da ureia. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Ammonaps.

O Ammonaps foi autorizado em "circunstâncias excepcionais", porque, como a doença é rara, a informação disponível na altura da aprovação era limitada. Dado a empresa ter fornecido as informações adicionais requeridas, o estatuto de "Circunstâncias Excepcionais" terminou a 6 de Julho de 2004.

Outras informações sobre o Ammonaps

Em 8 de Dezembro de 1999, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Ammonaps. A Autorização de Introdução no Mercado foi renovada em 8 de Dezembro de 2004 e em 8 de Dezembro de 2009. O

titular da Autorização de Introdução no Mercado do medicamento é a Swedish Orphan International AB.

O EPAR completo do Ammonaps pode ser consultado [aqui](#).

Este resumo foi actualizado pela última vez em 12-2009.