

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Allmän beskrivning

Varje tablett innehåller 200 mg carginuminsyra.

2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Dispergerbar tablett

Tabletterna är vita och avlånga, med tre skårer och är präglade på den ena sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Carbaglu är indicerat för behandling av

- hyperammonemi på grund av primär brist på N-acetylglutamatsyntas
- hyperammonemi på grund av isovalerisk acidemi
- hyperammonemi på grund av metylmalonisk acidemi
- hyperammonemi på grund av propionisk acidemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Carbaglu behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Dosering:

- Vid brist på N-acetylglutamatsyntas:

Baserad på kliniska erfarenheter kan behandlingen påbörjas redan första levnadsdagen. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt.

Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

På längre sikt är det eventuellt inte nödvändigt att öka dosen enligt kroppsvikt, förutsatt att tillräcklig metabolisk kontroll uppnås; dagliga doser varierar mellan 10 mg/kg och 100 mg/kg.

Carginuminsyra responstest

Det rekommenderas att testa individuell respons på carginuminsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas. Till exempel:

- Hos ett komatöst barn, börja med en dos på 100 till 250 mg/kg/dag och mät plasmakoncentration av ammoniak före varje administration. Värdena bör normaliseras inom några få timmar efter att Carbaglu behandling påbörjats.
- Hos en patient med moderat hyperammonemi, bör man administrera en testdos på 100 till 200 mg/kg/dag i 3 dagar under ett konstant proteinintag och utföra upprepade bestämningar av

plasmakoncentrationerna av ammoniak (före och 1 timme efter måltid). Justera dosen så att normala plasmanivåer av ammoniak upprätthålls.

- Vid isovalerisk acidemi, metylmalonisk acidemi och propionisk acidemi:

Behandlingen ska starta vid hyperammonemi hos patienter med organisk acidemi. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt.

Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt:

Detta läkemedel är ENDAST för oral användning (nedsväljning eller via ventrikelsond med en spruta, om det behövs).

Baserad på farmakokinetiska data och kliniska erfarenheter rekommenderas det att dela den totala dagsdosen på två till fyra doser som ges före måltid eller matning. Tabletterna kan delas i halvor, vilket möjliggör de flesta av de nödvändiga dosjusteringarna. Ibland kan det också vara nödvändigt att använda fjärdedelar av tabletterna för att åstadkomma den dosjustering som läkaren föreskriver. Tabletterna måste lösas upp i minst 5-10 ml vatten och intas omedelbart eller ges genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via en ventrikelsond.

Suspensionen har en lätt syrlig smak.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

Amning är kontraindicerat vid användning av cargininsyra (se avsnitt 4.6 och 5.3).

4.4 Varningar och försiktighet

Terapeutisk monitorering

Plasma nivåer av ammoniak och aminosyror bör hållas inom normala gränser.

Eftersom mycket lite data rörande säkerhet av cargininsyra finns att tillgå, rekommenderas systematisk övervakning av lever-, njur- och hjärtfunktion samt hematologiska parametrar.

Kontroll av näringsintag

Proteinrestriktion och tillägg av arginin kan vara indicerat vid låg proteintolerans.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För cargininsyra saknas data från behandling av gravida kvinnor.

Djurstudier har visat minimal utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Uppgift saknas om cargininsyra passerar över i human modersmjölk, men det har påvisats i mjölken hos digivande råttor (se avsnitt 5.3). Därför är amning under bruk av cargininsyra kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner har gjorts.

4.8 Biverkningar

Rapporterade biverkningar listas nedan utifrån klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

- Biverkningar vid brist på N-acetylglutamatsyntas

Undersökningar	<i>Mindre vanliga:</i> ökade transaminaser
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> ökad svettning <i>Ingen känd frekvens:</i> utslag

- Biverkningar vid organisk acidemi

Hjärtat	<i>Mindre vanliga:</i> bradykardi
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> diarré, kräkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mindre vanliga:</i> pyrexia
Hud och subkutan vävnad	<i>Ingen känd frekvens:</i> utslag

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Hos en patient som behandlades med cargininsyra, där dosen ökades till 750 mg/kg/dag, uppträdde symptom på förgiftning, vilka kan karakteriseras som en sympatomimetisk reaktion: takykardi, profus svettning, ökad bronkialsekretion, ökad kroppstemperatur och rastlöshet. Dessa symptom försvann då dosen minskades.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aminosyror och derivat; ATC kod: A16AA05

Cargininsyra är en strukturell analog till N-acetylglutamat, som är den naturligt förekommande aktivatorn av karbamylfosfatsyntetas, det första enzymet i ureacykeln.

Verkningsmekanism

Cargininsyra har *in vitro* visats aktivera leverkarnamylfosfatsyntetas. Trots en lägre affinitet hos karbamylfosfatsyntetas för cargininsyra än för N-acetylglutamat, har cargininsyra *in vivo* visats

stimulera karbamylfosfatsyntetas och att vara mycket mera effektivt i att skydda råttor mot ammoniakintoxikation än N-acetylglutamat. Detta kan eventuellt förklaras av följande:

- i) Mitokondriemembranen är mer permeabla för carginuminsyra än för N-acetylglutamat
- ii) Carginuminsyra är mera resistent än N-acetylglutamat mot hydrolys av aminoacylas som finns i cytosolen.

Farmakodynamisk effekt

Andra studier har utförts på råttor under olika experimentella förhållanden som leder till ökad tillgång av ammoniak (svält, protein-fri eller proteinrik diet). Carginuminsyra visades minska ammoniaknivån i blodet och öka ureanivån i blod och urin, medan leverns innehåll av aktivatorer av karbamylfosfatsyntetas ökades signifikant.

Klinisk effekt och säkerhet

Hos patienter med brist på N-acetylglutamat syntas, har det visats att carginuminsyra inducerar en snabb normalisering av ammoniaknivåerna i plasma, i regel inom 24 timmar. Om behandlingen påbörjades innan någon permanent hjärnskada uppträdde, visade patienterna normal växt och psykomotorisk utveckling.

Hos patienter med organisk acidemi (nyfödda och icke-nyfödda) inducerade behandling med carginuminsyra en snabb minskning av ammoniaknivåerna i plasma, vilket minskar risken för neurologiska komplikationer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Carginuminsyras farmakokinetik har studerats hos friska manliga frivilliga, med både radioaktivt märkt och omärkt produkt.

Absorption

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt uppskattas att ungefär 30% av carginuminsyran absorberas. Då 12 personer gavs Carbaglu tabletter på denna dosnivå uppnåddes en maximal plasmakoncentration på 2,6 µg/ml (medianvärde; spridning 1,8-4,8) efter 3 timmar (medianvärde; spridning 2-4).

Distribution

Plasmaeliminationskurvan för carginuminsyra är bifasisk med en snabb fas under de första 12 timmarna efter administrering, följt av en långsam fas (terminal halveringstid upp till 28 timmar). Diffusion in i erythrocyter sker inte. Proteinbindning har ej bestämts.

Metabolism

Carginuminsyra metaboliseras delvis. Det har föreslagits att, beroende på dess aktivitet, bakteriefloran i tarmen kan bidra till att nedbrytningsprocessen initieras, vilket leder till en variabilitet med avseende på i vilken utsträckning molekylerna metaboliseras. En metabolit som har identifierats i faeces är glutaminsyra. Metaboliter kan spåras i plasma med en topp vid 36-48 timmar och en väldigt långsam minskning (halveringstid omkring 100 timmar).

Slutprodukten av carginuminsyrametabolismen är koldioxid, som elimineras via lungorna.

Elimination

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt utsöndras 9% av dosen oförändrad i urinen och upp till 60% i faeces.

Plasma nivåer av carginuminsyra mättes hos patienter i alla ålderskategorier, från nyfödda spädbarn till tonåringar, som behandlades med olika dagliga doser (7 – 122 mg/kg/dag). Variationerna stämde överens med de som mättes för friska vuxna, även hos nyfödda spädbarn. Oavsett daglig dos, sågs en långsam minskning över 15 timmar till nivåer runt 100 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Farmakologiska säkerhetsstudier har visat att Carbaglu administrerad oralt i doser på 250, 500 och 1000 mg/kg inte hade någon statistiskt signifikant effekt på andning, centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet.

Carbaglu visade ingen signifikant mutagen aktivitet i ett batteri av genotoxicitetstester utförda *in vitro* (Ames test, human lymfocytmetafasanalys) och *in vivo* (mikronukleustest på råttor).

Enstaka doser av cargininsyra upp till 2800 mg/kg oralt och 239 mg/kg intravenöst inducerade ingen mortalitet eller abnorma kliniska tecken hos vuxna råttor. Hos nyfödda råttor som dagligen fick cargininsyra via oral sondmatning i 18 dagar, samt hos unga råttor som fick cargininsyra dagligen i 26 veckor, fastställdes den nivå där ingen effekt observerades (No Observed Effect Level (NOEL)) till 500 mg/kg/dag och nivån där inga biverkningar observerades (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)) fastställdes till 1000 mg/kg/dag.

Inga biverkningar med avseende på manlig eller kvinnlig fertilitet har observerats. I råttor och kaniner har inga tecken setts på embryotoxicitet, fetotoxicitet eller teratogenicitet upp till modertoxiska doser som leder till femtio gånger (råttor) respektive sju gånger (kanin) högre exponering jämfört med människa. Cargininsyra utsöndras i mjölken hos digivande råttor, och även om utvecklingsparametrar var opåverkade, kunde vissa effekter ses på kroppsvikt/viktökning hos ungar till honor behandlade med 500mg/kg/dygn och en högre mortalitet hos ungar till honor behandlade med 2000 mg/kg/dygn, en dos som orsakade modertoxicitet. Den systemiska exponeringen hos honorna efter 500 och 2000 mg/kg/dygn var 25 respektive 70 gånger högre än den förväntade humana exponeringen.

Inga carcinogenicitetsstudier har utförts med cargininsyra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
natriumlaurilsulfat
hypromellos
kroskarmellosnatrium
kiseldioxid kolloidal vattenfri
natriumstearylfumarat

6.2 Blandbarhet

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

36 månader
Efter att tablettburken har öppnats: 1 månad

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C)

Efter att tablettburken har öppnats:
Förvaras i skydd mot kyla.
Förvaras vid högst 30°C.

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burk gjord av polyeten med hög densitet och som innehåller 5, 15 eller 60 tabletter, försluten med lock av barnsäker polypropen med torkmedel.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/001 (15 dispergerbara tabletter)

EU/1/02/246/002 (60 dispergerbara tabletter)

EU/1/02/246/003 (5 dispergerbara tabletter)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 24 januari 2003

Datum för förnyat godkännande: 20 maj 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

eller

Orphan Europe SARL
Geq"Tkøgt"Parc
32, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumé avsnitt 4.2).

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilans system

MAH måste säkerställa att farmakovigilans systemet, i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning, finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETBEHÅLLARENS ETIKETT X 5 TABLETTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
Cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 dispergerbara tabletter

**5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT
ADMINISTRATIONSVÄG**

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras en månad efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Efter att tablettburken har öppnats: Förvaras i skydd mot kyla. Förvaras vid högst 30°C. Tillslut
förpackningen väl. Fuktkänsligt
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETBEHÅLLARENS ETIKETT X 15 TABLETTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
Cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

15 dispergerbara tabletter

**5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT
ADMINISTRATIONSVÄG**

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras en månad efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C)

Efter att tablettburken har öppnats: Förvaras i skydd mot kyla. Förvaras vid högst 30°C. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETTBEHÅLLARENS ETIKETT X 60 TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
Cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 dispergerbara tabletter

**5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT
ADMINISTRATIONSVÄG**

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras en månad efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Efter att tablettburken har öppnats: Förvara i skydd för kyla. Förvars vid högst 30°C. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter Cargluminsyra

Läs noga igenom hela denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller farmaceut.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Du bör inte ge det vidare till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Carbaglu är och vad det används för
2. Innan du tar Carbaglu
3. Hur du tar Carbaglu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Carbaglu ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CARBAGLU ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Carbaglu kan bidra till att eliminera kraftigt förhöjda ammoniaknivåer i plasma (ökat innehåll av ammoniak i blodet). Ammoniak är särskilt toxiskt för hjärnan och kan, i allvarliga fall, leda till nedsatt medvetandenivå och koma. Höga ammoniakvärden (hyperammonemi) kan bero på

- brist på ett specifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntas. Patienter med denna sällsynta sjukdom är inte i stånd att eliminera restprodukter av kväve som bildas efter intag av protein. Sjukdomen kvarstår under den drabbade patientens hela livstid och behovet av denna behandling är därför livslångt.
- isovalerisk acidemi, metylmalonisk acidemi och propionisk acidemi. Patienter som lider av någon av dessa sjukdomar behöver behandling under hyperammonemikrisen.

2. INNAN DU TAR CARBAGLU

Ta inte Carbaglu:

Du får inte ta Carbaglu om du är överkänslig (allergisk) mot cargininsyra eller något av de övriga innehållsämnen i Carbaglu.

Använd inte Carbaglu om du ammar.

Var särskilt försiktig med Carbaglu:

Carbaglu behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Din läkare kommer att utvärdera hur du svarar på behandlingen med cargininsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas.

Dosen bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak.

Din läkare kommer eventuellt att föreskriva tillägg av arginin eller att begränsa ditt intag av protein.

För att följa upp ditt tillstånd och din behandling kan din läkare behöva undersöka dig regelbundet med avseende på lever, njurar, hjärta och blod.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av Carbaglu med mat och dryck

Carbaglu ska intas via munnen före måltid eller matning.

Tabletterna ska lösas upp i minst 5 till 10 ml vatten och intas omedelbart. Suspensionen har en lätt syrlig smak.

Graviditet och amning

Effekterna av Carbaglu på graviditet och foster är ej kända. Rådfråga din läkare om du är gravid eller planerar att bli gravid.

Utsöndrandet av cargininsyra till bröstmjolk har ej studerats hos kvinnor. Men eftersom man har visat förekomst av cargininsyra i mjölken hos digivande råttor, med risk för toxiska effekter på de matade ungarna, skall du inte amma ditt barn om du tar Carbaglu.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekter på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner är inte kända.

3. HUR DU TAR CARBAGLU

Ta alltid Carbaglu precis som din läkare har informerat dig. Rådfråga din läkare eller farmaceut om du är osäker.

Vanlig dos:

Den inledande dagliga dosen är vanligtvis 100 mg per kilo kroppsvikt, upp till maximalt av 250 mg per kilo kroppsvikt (om du exempelvis väger 10 kg ska du ta 1 g per dag eller 5 tabletter).

På lång sikt varierar den dagliga dosen vanligtvis mellan 10 mg och 100 mg per kilo kroppsvikt för patienter som har brist på N-acetylglutamatsyntas.

Din läkare fastställer lämplig dos för dig för att bibehålla normala ammoniaknivåer i blodet.

Carbaglu ska ENDAST ges via munnen eller via ventrikelsond (med en spruta, om det behövs).

Om patienten är i hyperammonemisk koma ges Carbaglu genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via den sond som lagts in för näringstillförsel.

Om du har tagit för stor mängd av Carbaglu

Rådfråga din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att ta Carbaglu

Ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt.

Om du slutar att ta Carbaglu

Sluta inte att ta Carbaglu utan att informera din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare och apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Carbaglu orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Nedanstående biverkningar har rapporterats enligt följande: mycket vanliga (uppträder hos minst 1 av 10 patienter), vanliga (uppträder hos minst 1 av 100 patienter), mindre vanliga (uppträder hos minst 1 av 1 000 patienter), sällsynta (uppträder hos minst 1 av 10 000 patienter), mycket sällsynta (uppträder hos minst 1 av 100 000 patienter) och har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare).

- *Vanliga*: ökad svettning
- *Mindre vanliga*: bradykardi (minskad hjärtfrekvens), diarré, feber, ökade transaminaser och kräkning
- *Har rapporterats*: utslag

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. HUR CARBAGLU SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på tablettburken.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Efter att burken har öppnats: Förvaras i skydd för kyla. Förvaras vid högst 30°C.

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Skriv datumet för öppning på tablettburken. Kassera en månad efter att förpackningen öppnats.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cargininsyra. Varje tablett innehåller 200 mg cargininsyra.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, hypromellos, kroskarmellosnatrium, vattenfri kolloidal kiseldioxid, natriumstearylfumarat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Carbaglu 200 mg tablett är en avlång tablett med fyra präglingar på den ena sidan med tre brytskåror.

Carbaglu finns i plastförpackningar med 5, 15 och 60 tabletter som försluts med ett barnsäkert lock.

Innehavare av godkännande för försäljning

Orphan Europe SARL

Immeuble "Le Wilson"

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Frankrike

Tel: +33 1 4773 6458

Fax: +33 1 4900 1800

Tillverkare

Orphan Europe SARL

Immeuble "Le Wilson"

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Frankrike

eller

Orphan Europe SARL
Geq'Tkxgt'Parc
52 rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Frankrike

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Belgique/België/Belgien

Orphan Europe Benelux
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Orphan Europe AB
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

България

Orphan Europe SARL
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

Orphan Europe Benelux
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Magyarország

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Danmark

Orphan Europe AB
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Malta

Orphan Europe SARL
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

Orphan Europe (Germany) GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Orphan Europe Benelux
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

Orphan Europe AB
Tel: + 46 8 545 80 230
Rootsi

Norge

Orphan Europe AB
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

Österreich

Orphan Europe (Germany) GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

España

Orphan Europe S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

France

Orphan Europe SARL
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska

Orphan Europe SARL
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

Orphan Europe (UK) Ltd.
Tel: +44 1491 414333
United Kingdom

Ísland

Orphan Europe AB
Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

Orphan Europe (Italy) Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Orphan Europe SARL
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

Orphan Europe AB
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

Portugal

Orphan Europe Portugal Lda.
Tel: +351 21 432 95 00

România

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Slovenská republika

Orphan Europe SARL
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

Orphan Europe AB
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Orphan Europe AB
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom

Orphan Europe (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Denna bipacksedeln godkändes senast den {datum}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu> liksom länkar till andra hemsidor rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.