

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Carbaglu 200 mg диспергиращи се таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина (*carglumic acid*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка

Таблетките са бели и продълговати с три делителни черти, и са гравирани от едната страна.

Таблетката може да се раздели на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Carbaglu е показан при лечение на

- хиперамонемия, дължаща се на първичен дефицит на N-ацетилглутамат синтаза.
- хиперамонемия, дължаща се на изовалерианова ацидемия.
- хиперамонемия, дължаща се на метилмалонова ацидемия.
- хиперамонемия, дължаща се на пропионова ацидемия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечение с Carbaglu трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на метаболитни нарушения.

Дозировка

- За дефицит на N-ацетилглутамат синтаза:

На базата на клиничния опит лечението може да се започне още от първия ден на живота.

Началната дневна доза трябва да бъде от 100 mg/kg, до 250 mg/kg, ако се налага.

След това дозата трябва да се коригира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка (вж. точка 4.4).

В дългосрочен план, при положение че се постига добър метаболитен контрол, може да не е необходимо да се увеличава дозата в зависимост от телесното тегло. Дневните дози варират от 10 mg/kg до 100 mg/kg.

Изследване за реактивност към карглумова киселина

Препоръчва се изследване на реактивността на индивида към карглумова киселина, преди започване на всяко дългосрочно лечение. Примери:

- При дете в коматозно състояние започнете с доза от 100 до 250 mg/kg/ден и определяйте плазмената концентрация на амоняка най-малко преди всяко приложение; тя трябва да се нормализира в рамките на няколко часа след първото прилагане на Carbaglu.

- При пациент с умерена хиперамонемия приложете тестова доза от 100 до 200 mg/kg/ден в продължение на 3 дни, през които да се приема константно количество протеини, и определяйте неколккратно плазмената концентрация на амоняка (преди хранене и 1 час след това); коригирайте дозата, така че да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка.

- За изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия и пропионова ацидемия:

Лечението трябва да започне при хиперамонемия при пациенти с органични ацидемии. Началната дневна доза трябва да бъде от 100 mg/kg, до 250 mg/kg, ако се налага. След това дозата трябва да се коригира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняка (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане:

Препоръчва се повишено внимание при приложението на Carbaglu при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Необходимо е коригиране на дозата според GFR.

- Пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане (GFR 30-59 ml/min)
 - Препоръчителната начална доза е от 50 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден при пациентите с хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза или органична ацидемия,
 - При дългосрочна употреба ежедневната доза ще бъде в диапазона от 5 mg/kg/ден до 50 mg/kg/ден и трябва да се коригира индивидуално с цел поддържане на нормални плазмени нива на амоняк
- Пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (GFR ≤ 29 ml/min)
 - препоръчителната начална доза е от 15 mg/kg/ден до 40 mg/kg/ден при пациентите с хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза или органична ацидемия,
 - При дългосрочна употреба ежедневната доза ще бъде в диапазона от 2 mg/kg/ден до 20 mg/kg/ден и трябва да се коригира индивидуално с цел поддържане на нормални плазмени нива на амоняк

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Carbaglu при лечение на педиатрични пациенти (от раждането до 17 години) с остра или хронична хиперамонемия, дължаща се на дефицит на N-ацетилглутамат синтаза, и остра хиперамонемия, дължаща се на IVA, PA или MMA, са установени, и въз основа на тези данни при новородени корекции в дозировката не се считат за необходими.

Начин на приложение:

Това лекарство е САМО за перорално приложение (поглъщане или приложение чрез назогастрална сонда с използване на спринцовка, ако е необходимо).

Въз основа на фармакокинетичните данни и клиничния опит се препоръчва общата дневна доза да се раздели на две до четири дози, които да се дават преди прием на храна от възрастни или деца. Разчупването на таблетките наполовина позволява повечето от необходимите корекции на дозата. Понякога за адаптиране на предписаната от лекаря дозировка може да се използват и четвъртинки от таблетката.

Таблетките трябва да се диспергират в минимум 5-10 ml вода и да се погълнат веднага или да се приложат с бързо впръскване със спринцовка през назогастрална сонда.

Суспензията има леко кисел вкус.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Кърменето е противопоказно, когато се използва Carbaglu (вж. точки 4.6 и 5.3).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапевтичен мониторинг

Плазмените нива на амоняка и аминокиселините трябва да се поддържат в рамките на нормалните стойности.

Тъй като има много малко налични данни за безопасността на карглумова киселина, се препоръчва системно наблюдение на функциите на черния дроб, бъбреците и сърцето и на хематологичните параметри.

Регулиране на храненето

В случаи на ниска поносимост към протеини може да се наложи ограничаване на протеините и добавяне на аргинин.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

Дозата на Carbaglu трябва да се намали при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2)

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на карглумова киселина при бременни жени. Проучванията при животни показват минимална токсичност при развитието (вж. точка 5.3). Предписването на бременни жени трябва да става с повишено внимание.

Кърмене

Въпреки, че не е известно дали карглумовата киселина се екскретира в кърмата, има данни, че тя се открива в млякото на плъхове в период на лактация (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите на Carbaglu върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции са изброени по-долу по системно-органни класове и честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- Нежелани лекарствени реакции при дефицит на N-ацетилглутамат синтаза

Изследвания:	<i>Нечести:</i> увеличени трансминази
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Чести:</i> засилено изпотяване <i>С неизвестна честота:</i> обрив

- Нежелани лекарствени реакции при органични ацидемии

Сърдечни нарушения	<i>Нечести:</i> брадикардия
Стомашно-чревни нарушения	<i>Нечести:</i> диария, повръщане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>Нечести:</i> пирексия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>С неизвестна честота:</i> обрив

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

При един пациент, лекуван с карглумова киселина, където дозата е увеличена до 750 mg/kg/ден, се проявяват симптоми на интоксикация, които може да се определят като симпатикомиметична реакция: тахикардия, обилно потене, увеличена бронхиална секреция, повишена телесна температура и безпокойство. Тези симптоми отзвучават след намаляване на дозата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аминокиселини и производни; АТС код: А16АА05

Механизъм на действие

Карглумовата киселина е структурен аналог на N-ацетилглутамата, който е естествено срещаният се активатор на карбамоилфосфат синтетаза, първият ензим от уреинния цикъл. Показано е *in vitro*, че карглумовата киселина активира чернодробната карбамоилфосфат синтетаза. Въпреки по-ниския афинитет на карбамоилфосфатната синтетаза към карглумова киселина, отколкото към N-ацетилглутамат, *in vivo* е доказано, че карглумовата киселина стимулира карбамоилфосфатната синтетаза и е много по-ефективна, отколкото N-ацетилглутамат за предпазване от интоксикация с амоняк при плъхове. Това би могло да се обясни със следните наблюдения:

- Митохондриятната мембрана е по-пропусклива за карглумова киселина отколкото за N-ацетилглутамата
- Карглумовата киселина е по-резистентна от N-ацетилглутамата спрямо хидролиза от наличната в цитозола аминоксилаза.

Фармакодинамични ефекти

Други проучвания са проведени върху плъхове при различни експериментални условия, водещи до увеличена наличност на амоняк (гладуване, безпротеинова или високопротеинова диета). Доказано е, че карглумовата киселина понижава нивата на амоняка в кръвта и увеличава нивата на урея в кръвта и урината, като в същото време съдържанието на активатори на карбамоилфосфатната синтетаза в черния дроб се увеличава значително.

Клинична ефикасност и безопасност

При пациенти с дефицит на N-ацетилглутамат синтаза е доказано, че карглумовата киселина индуцира бързо нормализиране на нивата на плазмения амоняк, обикновено в рамките на 24 часа. Когато лечението е проведено преди възникване на трайно мозъчно увреждане, пациентите показват нормален растеж и психомоторно развитие.

При пациенти с органични ацидемии (новородени и други) лечението с карглумова киселина индуцира бързо понижаване на нивата на плазмения амоняк, намалявайки риска от неврологични усложнения.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на карглумовата киселина е проучена при здрави доброволци-мъже, като е използван и белязан, и небелязан радиоизотопен продукт.

Абсорбция

След единична перорална доза от 100 mg/kg телесно тегло е оценено, че се абсорбират приблизително 30% от карглумовата киселина. При това дозово ниво при 12 доброволци, приели таблетки Carbaglu, плазмените концентрации се повишават до 2,6 µg/ml (медиана; граници 1,8-4,8) след 3 часа (медиана; граници 2-4).

Разпределение

Кривата на елиминиране от плазмата на карглумовата киселина е двуфазна, с бърза фаза през първите 12 часа след приложението, последвана от бавна фаза (терминален полуживот до 28 часа).

Няма дифузия в еритроцитите. Не е установено свързване с протеините.

Биотрансформация

Част от карглумовата киселина се метаболизира. Предполага се, че в зависимост от своята активност, чревната бактериална флора може да допринесе за инициирането на процеса на разграждане, като по този начин доведе до променлива степен на метаболизъм на молекулата. Един метаболит, който е идентифициран във фецеса, е глутамова киселина. В плазмата се откриват метаболити с пик на 36-48-ия час и много бавен спад (полуживот около 100 часа). Крайният продукт на метаболизма на карглумовата киселина е въглероден двуокис, който се елиминира чрез белите дробове.

Елиминиране

След единична перорална доза от 100 mg/kg телесно тегло 9% от дозата се екскретира непроменена в урината и до 60% във фецеса.

Плазмените нива на карглумовата киселина са определени при пациенти от всички възрастови категории, от новородени до юноши, лекувани с различни дневни дози (7 – 122 mg/kg/ден). Границите на плазмените нива са съвместими с тези, измерени при здрави възрастни, дори при новородени. Независимо от дневната доза, те бавно спадат в продължение на 15 часа до нива около 100 ng/ml.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Сравнени са фармакокинетичните показатели на карглумова киселина между участниците с нормална бъбречна функция и тези с бъбречно увреждане след перорално приложение на единична доза Carbaglu 40 mg/kg или 80 mg/kg. Стойностите на C_{max} и AUC_{0-T} на карглумова киселина са обобщени в таблицата по-долу. Средното геометрично съотношение (90% CI) на AUC_{0-T} при участници с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане спрямо това при техните съответстващи контролни участници с нормална бъбречна функция са съответно приблизително 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) и 6,9 (4,79; 9,96). Бъбречният клирънс (CL_r) намалява 0,79; 0,53 и 0,15 пъти съответно при участниците с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане в сравнение с участниците с нормална бъбречна функция. Счита се, че промените във фармакокинетичните показатели на карглумова киселина, придружени с нарушена бъбречна функция, са клинично значими и коригиране на дозата ще е необходимо при участници с умерена и тежка степен на бъбречно увреждане [вж. „Дозировка и начин на приложение“ (4.2)].

Средни стойности (\pm SD) на C_{max} и AUC_{0-T} на карглумова киселина след приложение на единична доза Carbaglu 80 mg/kg или 40 mg/kg при участници с бъбречно увреждане и съответстващите контролни участници с нормална бъбречна функция

ФК параметри	Нормална функция (1a) N = 8	Леко увреждане N = 7	Умерено увреждане N = 6	Нормална функция (1b) N = 8	Тежко увреждане N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологичните проучвания за безопасност показват, че приложен перорално в дози от 250, 500, 1 000 mg/kg Carbaglu няма статистически значим ефект върху дишането, централната нервна система и сърдечно-съдовата система.

Carbaglu не показва значима мутагенна активност в батерията от тестове за генотоксичност, извършени *in vitro* (тест на Ames, метафазен анализ на човешки лимфоцити), и *in vivo* (микронуклеарен тест при плъхове).

Единични дози карглумова киселина до 2 800 mg/kg перорално и 239 mg/kg интравенозно не причиняват никаква смъртност или абнормни клинични признаци при възрастни плъхове. При новородени плъхове, получаващи ежедневно карглумова киселина перорално чрез гаваж в продължение на 18 дни, а също и при млади плъхове, получаващи ежедневно карглумова киселина в продължение на 26 седмици, нивото без наблюдаван ефект (NOEL - No Observed Effect Level) се установява при 500 mg/kg/ден, а нивото без наблюдаван нежелан ефект (NOAEL- No Observed Adverse Effect Level) при 1 000 mg/kg/ден.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху мъжкия или женския фертилитет. При плъхове и зайци не са регистрирани доказателства за ембриотоксичност, фетотоксичност или тератогенност при токсични за майката дози, водещи до петдесетократна експозиция при плъхове и седемкратна при зайци в сравнение с хората. Карглумовата киселина се екскретира в млякото на лактиращи плъхове и въпреки че параметрите на развитие не са засегнати, има известни ефекти върху телесното тегло/наддаването на телесно тегло при малките, кърмени от майки, третирани с 500 mg/kg/ден, и по-висока смъртност на малките на майки, третирани с 2 000 mg/kg/ден, доза, която причинява токсичност при майката. Системната експозиция на майката след 500 и 2 000 mg/kg/ден е съответно двадесет и пет пъти и седемдесет пъти по-голяма от очакваната експозиция при хора.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с карглумова киселина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
натриев лаурилсулфат
хипромелоза
кроскармелоза натрий
силициев диоксид, колоидален безводен
натриев стеарилфумарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца

След първо отваряне на контейнера с таблетките: 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първо отваряне на контейнера с таблетките:

Да не се замразява.

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Контейнери от полиетилен с висока плътност с по 5, 15 или 60 таблетки, затворени с полипропиленова капачка със сушител, защитена срещу отваряне от деца.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/246/001 (15 диспергиращи се таблетки)

EU/1/02/246/002 (60 диспергиращи се таблетки)

EU/1/02/246/003 (5 диспергиращи се таблетки)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 януари 2003 г.

Дата на последно подновяване: 20 май 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ
НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите.

Recordati Rare Diseases
Immeuble 'Le Wilson'
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

Или

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ И ЕТИКЕТ ВЪРХУ КОНТЕЙНЕРА С ТАБЛЕТКИТЕ X 5 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Carbaglu 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

САМО за перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}
Изхвърлете 3 месеца след първото отваряне.
Отворено на:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първо отваряне на контейнера с таблетките: да не се замразява, да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/246/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Carbaglu 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ И ЕТИКЕТ ВЪРХУ КОНТЕЙНЕРА С ТАБЛЕТКИТЕ X 15 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Carbaglu 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина (*carglumic acid*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

15 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

САМО за перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}
Изхвърлете 3 месеца след първото отваряне.
Отворено на:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първо отваряне на контейнера с таблетките: да не се замразява, да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/246/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Carbaglu 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ И ЕТИКЕТ ВЪРХУ КОНТЕЙНЕРА С ТАБЛЕТКИТЕ X 60 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Carbaglu 200 mg диспергиращи се таблетки
карглумова киселина (*carglumic acid*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

САМО за перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}
Изхвърлете 3 месеца след първото отваряне.
Отворено на :

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първо отваряне на контейнера с таблетките: да не се замразява, да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/246/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Carbaglu 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Carbaglu 200 mg диспергиращи се таблетки карглумова киселина (carglumic acid)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежеланите реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Carbaglu и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Carbaglu
3. Как да приемате Carbaglu
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Carbaglu
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Carbaglu и за какво се използва

Carbaglu може да помогне за премахване на прекомерно високите плазмени нива на амоняк (повишено ниво на амоняк в кръвта). Амонякът е особено токсичен за мозъка и води, в тежки случаи, до загуба на съзнанието и до кома.

Хиперамонемията може да се дължи на

- липсата на специфичния чернодробен ензим N-ацетилглутамат синтаза. Пациентите с това рядко заболяване не могат да отделят разградния азотен продукт, който се натрупва след консумиране на протеини. Заболяването продължава през целия живот на пациента и следователно нуждата от това лечение е пожизнена.
- изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия или пропионова ацидемия. Пациентите, страдащи от някое от тези заболявания, имат нужда от лечение по време на хиперамонемична криза.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Carbaglu

Не приемайте Carbaglu

- ако сте алергични към карглумова киселина или към някоя от останалите съставки на Carbaglu (изброени в точка 6).

Не приемайте Carbaglu, ако кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Carbaglu.

Лечението с Carbaglu трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на метаболитни нарушения.

Вашият лекар ще прецени индивидуалната ви реакция към карглумова киселина, преди да предприеме каквото и да било дългосрочно лечение.

Дозата трябва да се адаптира индивидуално, за да се поддържат нормални плазмени нива на амоняк.

Вашият лекар може да Ви предпише допълнително аргинин или да ограничи приема на протеини.

За да следи състоянието и лечението Ви, Вашият лекар може да изследва редовно черния дроб, бъбреците, сърцето и кръвта Ви.

Други лекарства и Carbaglu

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Carbaglu с храни и напитки

Carbaglu трябва да се приема през устата преди хранене.

Таблетките трябва да се диспергират в най-малко 5 до 10 ml вода и да се приемат веднага.

Суспензията има леко кисел вкус.

Бременност и кърмене

Ефектите на Carbaglu върху бременността и нероденото дете са неизвестни.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Екскретирането на карглумова киселина в кърмата не е проучено при жените. Независимо от това, тъй като е доказано, че карглумова киселина присъства в млякото на лактиращи плъхове с потенциално токсични ефекти върху кърмените от тях малки, Вие не трябва да кърмите бебето си, ако приемате Carbaglu.

Шофиране и работа с машини

Ефектите върху способността за шофиране и работа с машини са неизвестни.

3. Как да приемате Carbaglu

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната доза:

Първоначалната дневна доза е обикновено 100 mg на килограм телесно тегло, до максимум 250 mg на килограм телесно тегло (например, при тегло 10 kg, трябва да се приема по 1g на ден или 5 таблетки),

За пациенти с дефицит на N-ацетилглутамат синтаза в дългосрочен план дневната доза обикновено варира от 10 mg до 100 mg на килограм телесно тегло.

Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза, за да се поддържат нормални нива на амоняк в кръвта Ви.

Carbaglu трябва да се прилага САМО през устата или чрез поставена в стомаха назогастрална сонда, използвана за хранене (като се използва спринцовка, ако е необходимо).

Когато пациентът е в хиперамонемична кома, Carbaglu се прилага чрез бързо впръскване със спринцовка в поставената назогастрална сонда, използвана за хранене.

Кажете на Вашия лекар, ако страдате от бъбречно увреждане. Вашата ежедневна доза трябва да бъде намалена.

Ако сте приели повече от необходимата доза Carbaglu

Попитайте за съвет Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Carbaglu

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Carbaglu

Не спирайте приема на Carbaglu без да уведомите Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Съобщават се следните нежелани реакции: много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души), чести (може да засегнат до 1 на 10 души), нечести (може да засегнат до 1 на 100 души), редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души), много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- *Чести:* засилено изпотяване
- *Нечести:* брадикардия (забавена сърдечна честота), диария, повишена телесна температура, увеличаване на трансaminaзите, повръщане
- *С неизвестна честота:* обрив

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Carbaglu

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху контейнера с таблетките след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първото отваряне на контейнера: да не се замразява, да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

Запишете датата на отваряне върху контейнера с таблетките. Изхвърлете 3 месеца след първото отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Carbaglu

- Активното вещество е карглумова киселина. Всяка таблетка съдържа 200 mg карглумова киселина.
- Други съставки: микрокристална целулоза, натриев лаурилсулфат, хипромелоза, кроскармелоза натрий, колоиден безводен силициев диоксид, натриев стеарилфумарат.

Как изглежда Carbaglu и какво съдържа опаковката

Таблетките Carbaglu 200 mg са с продълговата форма, с 4 сегмента от едната страна с три делителни черти.

Carbaglu се предлага в пластмасови контейнери с по 5, 15 и 60 таблетки, затворени със защитена срещу отваряне от деца капачка.

Притежател на разрешението за употреба

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция
Тел: + 33 1 4773 6458
Факс: + 33 1 4900 1800

Производител

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

Или

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

България

Recordati Rare Diseases
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Danmark

Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Rootsi

Norge

Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U
Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

France

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

România

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Ireland

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64
France

Slovenija

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Ísland

Recordati AB.
Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Latvija
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

United Kingdom (Northern Ireland)
Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да намерите информация за редки заболявания и лечения.