

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Маарliv инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 500 ml разтвор съдържа 26,375 g аминокиселини.

Активно вещество	За 500 ml (една бутилка)
L-аланин (L-alanine)	3,15 g
L-аргинин (L-arginine)	2,05 g
L-аспартова киселина (L-aspartic acid)	2,05 g
L-цистеин хидрохлорид монохидрат (еквивалентен на L-цистеин)	0,725 g (0,50 g)
L-глутамова киселина(L-cysteine hydrochloride monohydrate (equivalent to L-cysteine))	3,55 g
Глицин (Glycine)	1,05 g
L-хистидин (L-histidine)	1,05 g
L-лизин монохидрат (еквивалентен на L-лизин) (L-lysine monohydrate (equivalent to L-lysine))	3,15 g (2,80 g)
L-метионин (L-methionine)	0,65 g
L-фенилаланин (L-phenylalanine)	1,35 g
L-пролин (L-proline)	2,80 g
L-серин (L-serine)	1,90 g
Таурин (Taurine)	0,15 g
L-треонин (L-threonine)	1,80 g
L-триптофан (L-tryptophan)	0,70 g
L-тирозин (L-tyrosine)	0,25 g

Калорийна стойност: 206 kcal/l

Осмоалитет: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Бистър разтвор, който не съдържа частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Маарliv е показан за лечение на болест на „урина като кленов сироп“ (maple syrup urine disease, MSUD), проявяваща се с остър епизод на декомпенсация при пациенти от раждането, които не

отговарят на критериите за приложение на перорални и ентерални състави, несъдържащи аминокиселини с разклонена верига (branched-chain amino acids, BCAA).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Maapliv трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на MSUD.

Има ограничен опит при пациенти с тежко или критично повишаване на нивата на левцин и поради това при тези пациенти е необходимо повишено внимание. При тези пациенти интравенозният несъдържащ BCAA състав може да е недостатъчен за адекватно понижаване на нивата и те може да имат нужда от други лечения като хемодиализа или хемофилтрация.

Дозировка

Дозата Maapliv трябва да се определи индивидуално за пациента въз основа на способността му за достатъчно метаболизиране на аминокиселини, възрастта, телесното тегло и хранителните нужди/нуждата от течности, както и в зависимост от допълнителната енергия, която пациентът получава перорално/ентерално.

Съпътстващо с приложението на аминокиселини трябва да се осигурява достатъчен прием на калории. Този прием може да се състои от съпътстващи инфузии на глюкозни и липидни разтвори и трябва да е най-малкото равен на калорийния прием, коригиран в зависимост от възрастта на пациента.

Трябва да се прилага и внимателно добавяне на изолевцин и валин. Ако не се предлагат инфузионни разтвори с тези 2 аминокиселини, те може да се прилагат перорално или ентерално.

Във всички случаи съставът на инфузията трябва да се определи от лекар с опит в лечението на MSUD и прилагането на интравенозна терапия.

Препоръчва се непрекъсната инфузия.

Лечението с Maapliv може да се поддържа до отзвучаване на епизода на декомпенсация (плазмено ниво на левцин под 381 $\mu\text{mol/l}$).

Популация на възрастни пациенти

Препоръчителният дневен диапазон на дозата е посочен в таблица 1.

Таблица 1: насоки за приложение на дозата при възрастни

Доза аминокиселини за 24 часа	Обем за 24 часа	Обем на час
1 до 2 g/kg	19 до 39 ml/kg	0,8 до 1,6 ml/kg

Педиатрична популация

Препоръчителният дневен диапазон на дозата при педиатричната популация е посочен в таблица 2.

Таблица 2: насоки за приложение на дозата при педиатрични пациенти

Възраст на пациента	Доза аминокиселини за 24 часа	Обем за 24 часа	Обем на час
Новородени, кърмачета и малки деца до 23 месеца	2 до 3 g/kg	39 до 58 ml/kg	1,6 до 2,4 ml/kg
Деца, юноши	1 до 2 g/kg	19 до 39 ml/kg	0,8 до 1,6 ml/kg

Корекцията на дозата Маарliv зависи от възрастта и телесното тегло на пациента. Нивата на левцин определят цялостния лечебен подход и общия хранителен режим, например ако пациентът се нуждае от хемодиализа/хемофилтрация при тежки или персистентно повишени нива на левцин.

По време на остра декомпенсация обмислете ежедневно коригиране на дозата според необходимостта въз основа на нивата на левцин. След стабилизиране обмислете коригиране на всеки 2 – 3 дни.

Начин на приложение

Непрекъснатата инфузия с използване на централен или периферен венозен път.

Като се има предвид осмоларитетът, периферният път на въвеждане е възможен, но трябва да бъде ограничен до няколко дни за намаляване на риска от тромбофлебит на мястото на инфузията.

Маарliv е хипертоничен разтвор, който трябва да се прилага с ниска скорост на вливане (вж. таблици 1 и 2).

Пазете бутилката защитена от светлина по време на приложението.

За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При тежки/критични остри епизоди на декомпенсация лечението с интравенозни несъдържащи ВСАА състави може да е недостатъчно и може да е необходимо да се вземат предвид/приложат и други лечения, например хемодиализа или хемофилтрация.

Измерители на резултатите, с изключение на нивата на левцин, не са систематично отчитани в програмата за клинични проучвания на Маарliv, поради това понастоящем не е известен ефектът от лечението с интравенозна форма, несъдържаща ВСАА, върху отзвучаването на симптомите или други аспекти на клиничния статус.

Има ограничена информация относно многократното приложение на интравенозен несъдържащ ВСАА състав.

Изключително важно е да се осигуряват съпътстващо достатъчно калории, за да се запазят в организма парентерално приложените аминокиселини и да се използват за синтеза на протеини.

Тежките нарушения на водния и електролитния баланс, тежкото претоварване с течности и тежките метаболитни нарушения трябва да се коригират преди започване на инфузията.

Необходимо е клинично и лабораторно проследяване, особено в началото на интравенозната инфузия. Проследяването трябва да включва оценка на водния и електролитния баланс, серумния осмоларитет, киселинно-алкалния баланс, глюкозата в кръвта, амоняк в кръвта, серумните протеини и чернодробната и бъбречната функция.

Маарliv е хипертоничен разтвор, който трябва да се прилага с ниска скорост на вливане (вж. точка 4.2).

Предпазни мерки при инфузионна терапия или парентерално хранене

Общите предпазни мерки при инфузионна терапия или парентерално хранене са приложими за този лекарствен продукт (напр. по отношение на остър белодробен оток, хиперхидратация, остра фаза на циркулаторен шок).

Приложението на интравенозни разтвори може да предизвика претоварване с течности и/или с разтворени вещества, водещо до разреждане и намаляване на концентрацията на електролитите в серума, свръххидратация, конгестивни състояния или белодробен оток. Рискът от състояния, свързани с разреждане, е обратно пропорционален на концентрацията на електролита в разтворите.

Сърдечносъдово увреждане

Трябва да се обръща особено внимание при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност чрез поддържане на подходящ баланс между обемите на отделените и приложените течности.

Бъбречно увреждане

Приложението на аминокиселини при наличието на нарушена бъбречна функция може да повиши вече повишения уреен азот в кръвта. При пациентите с азотемия по каквато и да е причина не трябва да се вливат аминокиселини, независимо от общия прием на азот. Водно-електролитният статут трябва да се проследява внимателно по отношение на задържане на вода и/или електролити и трябва да се приложи съответно лечение. Трябва да се подхожда с повишено внимание, така че да има баланс между общия обем въведени и общия обем отделени течности.

Чернодробно увреждане

Приложението на аминокиселинни разтвори при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност може да доведе до нарушен баланс на аминокиселините в плазмата, хиперамонемия, ступор и кома. Аминокиселинните разтвори трябва да се използват с повишено внимание при пациенти със съществуващо чернодробно заболяване или чернодробна недостатъчност. Показателите на чернодробната функция трябва да се проследяват внимателно при тези пациенти и пациентите трябва да се проследяват за възможни симптоми на хиперамонемия. При поява на симптоми на хиперамонемия приложението на аминокиселини трябва да се преустанови и клиничното състояние на пациента трябва да се оцени отново.

Анафилактични реакции

Съобщава се за анафилактични/анафилктоидни реакции при приложението на аминокиселинни разтвори като компонент на парентерално хранене (вж.точка 4.8). Инфузията трябва да се спре незабавно при поява на признаци и симптоми на реакция на свръхчувствителност.

Тромбоемболия

Получени са съобщения за това, че преципитати в белодробните съдове са предизвикали образуването на съдови емболи и белодробен дистрес при пациенти, получаващи парентерално хранене. При поява на белодробен дистрес инфузията трябва да се спре и да се започна медицинска оценка.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Към момента не са провеждани проучвания за взаимодействията. Аминокиселинните разтвори могат да предизвикат остър фолатен дефицит затова ежедневно трябва да се прилага фолиева киселина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни от употребата на Maarliv при бременни жени. Не са провеждани репродуктивни проучвания при животни с Maarliv (вж. точка 5.3).

Използването на Maarliv не се препоръчва по време на бременност освен при категорична клинична необходимост от лечението и само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Аминокиселините/метаболитите се екскретират в кърмата. Не се очакват ефекти върху кърменото новородено/кърмачето при терапевтични дози Maarliv. Въпреки това Maarliv трябва да се използва по време на кърмене само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Няма достатъчно информация относно екскрецията на компонентите/метаболитите на Maarliv в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Фертилитет

Липсват достатъчно данни. Не се очакват ефекти при терапевтични дози.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Maarliv не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Изброените по-долу, присъщи на класа лекарства, реакции са идентифицирани от наличната медицинска литература, свързана с парентерално приложение на разтвори, несъдържащи аминокиселини с разклонена верига, и с парентерално хранене.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са обобщени в таблицата по-долу. Тези нежелани реакции са представени по системо-органен клас по MedDRA и по честота. Категориите по честота 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 ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Обобщение на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилактични/анафилактоидни реакции, свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперамониемия

Системо-органен клас	Нечести
Съдови нарушения	Тромбоемболия, белодробна емболия, венозна тромбоемболия и респираторен дистрес
Хепатобилиарни нарушения	Повишен билирубин в кръвта, повишени чернодробни ензими, холестаза, холецистит, холелитиаза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Азотемия.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Тромбофлебит на мястото на инфузията, венозно дразнене

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

Както при други аминокиселинни разтвори, предозирането може да индуцира следните нежелани реакции:

- симптоми на задържане на течности: предозирането или високата скорост на инфузията могат да доведат до претоварване/задържане на течности, електролитни нарушения и остър белодробен оток.

- симптоми на предозиране с аминокиселини: предозирането или високата скорост на инфузията могат да доведат до нежелани реакции като треперене, повръщане, главоболие, гадене, хиперамиемия и увеличена загуба на аминокиселини през бъбреците.

Ако има някакви признаци на предозиране, инфузията трябва да се спре незабавно и може да се възобнови при намалена доза или с по-ниска скорост на инфузията.

Няма специфичен антидот при предозиране. Спешните процедури трябва да включват подходящи корективни мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кръвни заместители и разтвори за перфузия. Разтвори за парентерално хранене, АТС код: B05BA01

Maapliv е аминокиселинен разтвор, който не съдържа аминокиселини с разклонена верига, предназначен да предоставя 7 незаменими и 9 заменими аминокиселини като физиологични субстрати за синтеза на протеини.

При пациентите с MSUD декомпенсация, разтвор, несъдържащ BCAA, в комбинация с добавяне на въглехидрати и липиди предотвратява или обръща катаболизма на протеините и стимулира анаболизма, понижавайки съответните нива на алфа-кето киселини.

Програмата за клинични проучвания е базирана на 4 ретроспективни проучвания, включващи пациенти с болест на „урина като кленов сироп“ (MSUD), които получават интравенозен

разтвор, несъдържащ аминокиселини с разклонена верига (BCAA), за остри епизоди на декомпенсация.

Проучване 1. Servais et al. 2013

Дизайн на проучването: Ретроспективно сравнително проучване. **Популация:** 4 възрастни пациенти с MSUD (17 епизода на декомпенсация, лекувани с парентерално приложение на смес от аминокиселини спрямо 18 предходни епизода, лекувани чрез ентерално хранене). **Лечение:** Парентерално приложение на смес от аминокиселини (група Р) спрямо ентерално хранене (група Е). **Първична цел:** Оценка на ефикасността на парентерално приложение на смес от аминокиселини за намаляване на концентрацията на левцин. **Резултати:** Средна концентрация на левцин на изходното ниво: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (група Р) спрямо 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (група Е). Средното понижаване на левцин през първите 3 дни е значително по-голямо в група Р ($p = 0,0026$). Средна продължителност на хоспитализация: 4 дни (група Р) спрямо 4,5 дни (група Е) ($p = \text{NS}$). В група Р няма съобщени нежелани реакции. При един пациент в група Е е необходима диализа, докато в група Р състоянието на никой от пациентите не се влошава.

Проучване 2. de Lonlay et al. 2021

Дизайн на проучването: Ретроспективно обсервационно проучване. **Популация:** 54 пациенти с MSUD (126 епизода на декомпенсация) от 5 центъра във Франция и Германия (2010 – 2016). **Лечение:** Ентерална/перорална лекарствена форма спрямо интравенозен, несъдържащ BCAA състав. **Първична цел:** Описване на епизодите и резултатите за пациентите, получаващи интравенозен, несъдържащ BCAA състав. **Резултати:** Средна продължителност на хоспитализация: 6,6 дни (перорална/ентерална) спрямо 5,4 дни (i.v.). Средно понижаване на нивото на левцин: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) в групата с перорално/ентерално приложение спрямо 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) в групата с интравенозно приложение. В подгрупата на възрастните пациенти средното време до отзвучаване на епизода е 15,8 дни (перорално/ентерално приложение) спрямо 7,7 дни (интравенозно приложение) ($p = 0,008$) и средната продължителност на хоспитализация е 6 дни (перорално/ентерално приложение) спрямо 4,6 дни (интравенозно приложение) ($p = \text{NS}$). При двама пациенти са съобщени седем сериозни нежелани събития; само гадене и повръщане са свързани с лечението.

Проучване 3: Sánchez-Pintos et al. 2022

Дизайн на проучването: Серия педиатрични случаи. **Популация:** 5 педиатрични пациенти с MSUD (5 епизода на декомпенсация + 1 профилактична употреба, свързана с операция). **Лечение:** интравенозен разтвор, несъдържащ BCAA. **Първична цел:** Оценка на лечението на епизоди на декомпенсация с интравенозен разтвор, несъдържащ BCAA. **Резултати:** Нива на левцин при прием в отделението: 699 – 3 296 $\mu\text{mol/l}$. Нормализиране на левцин е постигнато във всички случаи. Продължителност на приложението: 3 – 20 дни. Не са наблюдавани свързани с лечението нежелани събития.

Проучване 4: Alili et al. 2022

Дизайн на проучването: Обсервационно проспективно проучване. **Популация:** 24 пациенти с MSUD (16 мъже, 8 жени; 126 епизода на декомпенсация: 39 при деца, 87 при възрастни). **Лечение:** интравенозен разтвор, несъдържащ BCAA. **Първична цел:** Оценка на ефикасността и безопасността на интравенозен разтвор, несъдържащ BCAA, при лечение на метаболитни декомпенсации. **Резултати:** На изходното ниво средната концентрация на левцин е $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ при 113/126 (89,7%) епизода. Нормализиране на левцин (до под 381 $\mu\text{mol/l}$): 82% (18/22) от епизодите при деца, 84% (67/80) от епизодите при възрастни. Средно време до нормализиране на левцин: 3,0 дни (значително по-кратко от предвижданото време чрез традиционните методи, $p < 0,001$). Средна продължителност на хоспитализация: 7,1 дни (деца) спрямо 5,2 дни (възрастни) ($p = 0,012$). Не са съобщени свързани с лечението нежелани събития. Доза: деца, лекувани с 0,8 до 2,0 g/kg/ден за 4,8 дни; възрастни, лекувани с 0,5 до 2,6 g/kg/ден за 3,8 дни.

Измерителите на резултатите, с изключение на нивата на левцин, не са систематично съобщавани в горепосочените клинични проучвания, поради това не е известен ефектът от лечението с Maapliv върху отзвучаването на симптомите или други аспекти на клиничния статус. Значително по-голяма част от пациентите, лекувани с Maapliv в програмата за клинично разработване, са с класическа форма на MSUD. Липсва опит с други подвидове на MSUD.

Наличните данни са недостатъчни, за да се твърди, че има по-добра ефикасност в сравнение с пероралните и ентералните форми, несъдържащи ВСАА. Сравнителните проучвания между интравенозните и пероралните/ентералните, несъдържащи ВСАА състави, не показват статистически значими разлики по отношение на ефикасността.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Maapliv се прилага интравенозно. Системната бионаличност на свободни аминокиселини в разтвора следователно е 100%.

Разпределение

Първоначалното разпределение на повечето аминокиселини е в централния васкуларен компартмент и в екстраваскуларната течност. Аминокиселините се транспортират в клетките, където се случва тяхното включване в протеини, преобразуването в други аминокиселини, разграждането за освобождаване на енергия или деаминиране.

Биотрансформация

Аминокиселинният разтвор предоставя източник на 7 незаменими и 9 заменими аминокиселини за метаболитните процеси, участващи в синтеза на протеини. Излишните аминокиселини, които надхвърлят непосредствените нужди се метаболизират по алтернативни пътища, катаболизират се и/или се отделят в потта и урината.

Елиминиране

Аминокиселините се екскретират в бъбречните тубули и чрез механизма на активен транспорт се реабсорбират от гломерулния филтрат (главно в проксималните тубули) и се връщат обратно в циркулацията. Има горна граница на капацитета на тази система за активен транспорт, над която излишните аминокиселини се екскретират в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват налични предклинични данни за Maapliv.

Аминокиселините и електролитите имат фундаментална роля и участват в много метаболитни процеси при бозайниците и поради това не са провеждани конвенционални проучвания с Maapliv за оценка на канцерогенния потенциал, мутагенния потенциал или ефектите върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Оцетна киселина или натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка 500 ml от безцветно стъкло тип II.

Всяка картонена опаковка съдържа един бутилка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба бутилката с инфузионния разтвор трябва да се прегледа визуално, дали разтворът е бистър и целостта на опаковката не е нарушена (не трябва да има изтичане).

Използвайте само ако разтворът е бистър, без видими частици и ако опаковката не е повредена.

Приложете незабавно след въвеждането на инфузионна система с вграден филтър 0,2 микрона.

Спазвайте стриктни асептични условия. Разтворът трябва да се приложи със стерилно оборудване с използване на асептична техника. Оборудването трябва да бъде напълнено с разтвор за предотвратяване на навлизането на въздух в системата.

Само за еднократна употреба. Да не се използва съдържанието на бутилка, която е била отворена.

По време на приложението бутилката трябва да е защитена от светлина.

За метода на приложение и предпазните мерки, които да се вземат преди работа или приложение на лекарствения продукт, вижте също точка 4.2.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1955/001

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ 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**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА
МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ
ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Франция

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Франция

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.
Via Cassia Nord, 351,
53014 Monteroni d'Arbia (SI)
Италия

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.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

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).

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
Неинтервенциално постмаркетингово проучване: За да се охарактеризират допълнително ефикасността и безопасността на Maapliv за лечение на пациенти с болест на „урина като кленов сироп“ (MSUD) с остри епизоди на декомпенсация, ПРУ трябва да проведе и подаде резултатите от неинтервенциално постмаркетингово проучване съгласно одобрен протокол.	Подаване на протокол: Първо тримесечие на 2026 г. Трябва да се подават годишни доклади с ежегодна преоценка
За да се гарантира подходящо проследяване на безопасността и ефикасността на Maapliv за лечение на пациенти с болест на „урина като кленов сироп“ (MSUD) с остри епизоди на декомпенсация, ПРУ трябва да предоставя годишни актуализации с всяка нова информация относно безопасността и ефикасността на Maapliv.	Годишно (с ежегодна преоценка)

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Maapliv инфузионен разтвор

L-аланин, L-аргинин, L-аспарагинова киселина, L-цистеин хидрохлорид монохидрат, L-глутаминова киселина, глицин, L-хистидин, L-лизин монохидрат, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, таурин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин

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

Всеки 500 ml разтвор съдържа 26,375 g аминокиселини.

Активно вещество	За 500 ml (една бутилка)
L-аланин	3,15 g
L-аргинин	2,05 g
L-аспартова киселина	2,05 g
L-цистеин хидрохлорид монохидрат (еквивалентен на L-цистеин)	0,725 g (0,50 g)
L-глутамова киселина	3,55 g
Глицин	1,05 g
L-хистидин	1,05 g
L-лизин монохидрат (еквивалентен на L-лизин)	3,15 g (2,80 g)
L-метионин	0,65 g
L-фенилаланин	1,35 g
L-пролин	2,80 g
L-серин	1,90 g
Таурин	0,15 g
L-треонин	1,80 g
L-триптофан	0,70 g
L-тирозин	0,25 g

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Оцетна киселина или натриев хидроксид (за корекция на pH), вода за инжекции. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор
1 бутилка.

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

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

По време на приложение бутилката трябва да е защитена от светлина.

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:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1955/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

maapliv

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 ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

СТЪКЛЕНА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Маарliv инфузионен разтвор

L-аланин, L-аргинин, L-аспарагинова киселина, L-цистеин хидрохлорид монохидрат, L-глутаминова киселина, глицин, L-хистидин, L-лизин монохидрат, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, таурин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин

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

Всеки 500 ml разтвор съдържат 26,375 g аминокиселини.

Активно вещество	За 500 ml (една бутилка)
L-аланин	3,15 g
L-аргинин	2,05 g
L-аспартова киселина	2,05 g
L-цистеин хидрохлорид монохидрат (еквивалентен на L-цистеин)	0,725 g (0,50 g)
L-глутамова киселина	3,55 g
Глицин	1,05 g
L-хистидин	1,05 g
L-лизин монохидрат (еквивалентен на L-лизин)	3,15 g (2,80 g)
L-метионин	0,65 g
L-фенилаланин	1,35 g
L-пролин	2,80 g
L-серин	1,90 g
Таурин	0,15 g
L-треонин	1,80 g
L-триптофан	0,70 g
L-тирозин	0,25 g

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Оцетна киселина или натриев хидроксид (за корекция на pH), вода за инжекции. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор
500 ml

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

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение
Пазете бутилката защитена от светлина по време на приложение.

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:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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
Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1955/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Maapliv инфузионен разтвор

L-аланин, L-аргинин, L-аспартова киселина, L-цистеин хидрохлорид монохидрат, L-глутамова киселина, глицин, L-хистидин, L-лизин монохидрат, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, таурин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Maapliv и за какво се използва

Maapliv съдържа аминокиселини и принадлежи към група лекарства, наречени аминокиселини за парентерално приложение. То съдържа следните аминокиселини:

L-аланин, L-аргинин, L-аспарагинова киселина, L-цистеин хидрохлорид монохидрат, L-глутаминова киселина, глицин, L-хистидин, L-лизин монохидрат, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, таурин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин.

Maapliv се използва за лечение на болест на „урина като кленов сироп“ (MSUD) при пациенти от раждането. То се използва, когато пациентите имат внезапно влошаване на MSUD и не могат да спазват специална диета, несъдържаща определени аминокиселини. MSUD е рядко генетично заболяване, при което организмът не може да разгражда определени аминокиселини, влизащи в състава на протеините. Това води до натрупване на вредни вещества в кръвта и урината, което може да предизвика сериозни здравословни проблеми.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Maapliv

Не използвайте Maapliv

- ако сте алергични към една от аминокиселините или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате:

- сърдечна недостатъчност

- намалена бъбречна функция
- намалена чернодробна функция
- предразположение към тромбоемболия

Преди да започнете лечението Вашият лекар ще Ви проследява и ще направи изследвания, особено в началото на инфузията (вливането). Те включват:

- проверка на нивата на течности и електролити;
- серумен осмоларитет (измерване на водата и разтворените вещества, като глюкоза, уреен азот и натрий, в кръвта);
- киселинно-алкален баланс (дали съдържанието на киселини и основи в кръвта и други телесни течности е в норма);
- глюкоза в кръвта;
- амоняк в кръвта (нормален отпаден продукт в организма);
- протеини в кръвта;
- чернодробна и бъбречна функция.

Ако имате сериозно нарушен водно-електролитен баланс, твърде много течност в организма или тежко метаболитно нарушение, те ще бъдат коригирани, преди да Ви бъде направена инфузията.

Внезапни, тежки анафилактични реакции могат да възникнат при аминокиселинни разтвори, като Maapliv, които се използват за интравенозно хранене. Ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция по време на лечението, трябва незабавно да кажете да Вашия лекар или медицинска сестра. Те включват:

- копривна треска
- обрив
- сърбеж
- замаяност
- хрипове
- затруднено дишане
- подуване на езика

При пациентите, получаващи интравенозно хранене, може да се получи запушване на кръвоносни съдове в белите дробове. Ако забележите някакви признаци или симптоми на такова запушване по време на лечението, трябва незабавно да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Те включват:

- задух
- затруднено дишане
- кашлица
- дискомфорт в гръдния кош
- учестен пулс
- посиняване около устата, на устните или ноктите на пръстите поради ниски нива на кислород в кръвта.

При пациентите с тежка или критична остра декомпенсация, с много високи нива на левцин в кръвта, може да е необходимо Maapliv за интравенозно приложение да се приложи съпътстващо с хемодиализа или хемофилтрация.

Клиничните проучвания са фокусирани главно върху нивата на левцин. Ефектът върху отзвучаването на симптомите или други аспекти на клиничния статус не е известен.

Има ограничена информация относно многократното приложение на интравенозен несъдържащ ВСАА състав.

Други лекарства и Maapliv

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Аминокиселинните разтвори могат да предизвикат остър фолатен дефицит затова ежедневно трябва да се прилага фолиева киселина.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Липсват достатъчно клинични данни относно употребата на Maapliv при бременни жени и кърмачки.

Ако сте бременна, ще получавате това лекарство само ако Вашият лекар го счита за абсолютно необходимо за Вашето възстановяване. Maapliv трябва да се прилага на бременни жени само след като се обмисли внимателно.

Не се очакват ефекти върху кърменото новородено/кърмачето при терапевтични дози Maapliv. Въпреки това Maapliv трябва да се прилага на бременни жени само след внимателно обмисляне.

Шофиране и работа с машини

Maapliv не повлиява способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Maapliv

Maapliv ще се прилага като инфузия (вливане) във вена.

Дозата Maapliv ще се коригира съгласно способността Ви да преработвате аминокиселини, възрастта, теглото и хранителните нужди.

Препоръчителната доза е между 39 и 58 ml/kg/24h за новородени и деца до 2 години, и между 19 до 39 ml/kg/24h за деца, юноши и възрастни.

По време на приложение бутилката трябва да е защитена от.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Maapliv

Твърде малко вероятно е да получите повече от необходимата доза от това лекарство с Вашата инфузия, тъй като лекар или медицинска сестра ще проследяват Вашето лечение.

Ефектите на предозиране може да включват симптоми на претоварване/задържане на течности, нарушения на електролитния баланс и остър белодробен оток, симптоми на предозиране на аминокиселини с треперене, повръщане, главоболие, гадене, хиперамониемия (твърде много амоняк в кръвта) и повишена загуба на аминокиселини чрез бъбреците.

В случай на предозиране инфузията трябва да се спре незабавно и може да се възобнови при намалена доза или с по-ниска скорост.

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. Честотата на тези нежелани реакции е нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души).

Сериозни нежелани реакции

- Алергични (анафилактични, анафилактоидни) реакции. Свръхчувствителност.
Симптомите може да включват треска или втрисане, треперене, прекомерно изпотяване, кожен обрив, оток на лицето или клепачите, затруднено дишане, ненормално учестен пулс, ненормално ниско или високо кръвно налягане.
Ако се проявят такива признаци на алергична реакция, инфузията трябва да се спре незабавно.
- Метаболитни/хранителни нарушения с последваща хиперамиемия.
При поява на хиперамиемия инфузията трябва да се спре незабавно и да се започне специфично лечение от лекуващия лекар.
- Нарушения на бъбреците и пикочните пътища с последваща азотемия.
- Образуване на кръвни съсиреци, които запушват кръвоносните съдове в белите дробове (белодробна тромбоемболия) или вените (венозна тромбоемболия). Това може да предизвика болка в гръдния кош, задух и припадане.
При поява на такива признаци инфузията трябва да се спре и да се започне медицинска оценка.

Други нежелани реакции

- Отклонения в резултатите при изследвания за нарушение на чернодробната функция.
Билирубинът в кръвта и чернодробните ензими може да са повишени и може да се развие холецистит и холелитиаз.
- Възпаление на жлъчката, камъни в жлъчката и проблеми с оттичането на жлъчката.
- Възможно е да се проявят възпаление на вена на мястото на инфузията, венозно дразнене, болка, топлина, подуване и втвърдяване на вена.

Ако забележите някакви промени в начина, по който се чувствате по време на или след лечението, трябва незабавно да кажете на Вашия лекар или на друг член на медицинския екип.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. 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 Maapliv

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“ и на бутилката след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте бутилката, ако има изтичане на разтвор или забележите частици в разтвора.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. 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 Maarliv

- Активно вещество: L-аланин, L-аргинин, L-аспартова киселина, L-цистеин хидрохлорид монохидрат, L-глутамова киселина, глицин, L-хистидин, L-лизин монохидрат, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, таурин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин.
- Други съставки: оцетна киселина или натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Maarliv и какво съдържа опаковката

Maarliv е инфузионен разтвор, който се доставя в 500 ml безцветни стъклени бутилки. Всяка бутилка е опакована в картонена кутия.

Бистър разтвор, който не съдържа частици.

Притежател на разрешението за употреба

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De Gaulle

92800 Puteaux

Франция

Производител

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc

30 rue des Peupliers

92000 Nanterre

Франция

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Франция

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,

53014 Monteroni d'Arbia (SI)

Италия

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

Belgique/België/Belgien

Recordati bv

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 bv

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

Česká republika

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francie

Danmark

Recordati AB.

Tlf.: +46 8 545 80 230

Sverige

Deutschland

RECORDATI RARE DISEASES germany gmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Eesti

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Rootsi

Ελλάδα

Recordati Hellas

Τηλ: +30 210 6773822

España

RECORDATI RARE DISEASES Spain S.L.U.

Tel: + 34 91 659 28 90

France

RECORDATI RARE DISEASES

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francuska

Ireland

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

France

Ísland

Recordati AB.

Sími:+46 8 545 80 230

Svíþjóð

Italia

RECORDATI RARE DISEASES Italy Srl

Tel: +39 02 487 87 173

Magyarország

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franciaország

Malta

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 1 47 73 64 58

Franza

Nederland

Recordati bv

Tel: +32 2 46101 36

België

Norge

Recordati AB.

Tlf: +46 8 545 80 230

Sverige

Österreich

RECORDATI RARE

DISEASES germany gmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Deutschland

Polska

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francja

Portugal

Jaba Recordati S.A.

Tel: +351 21 432 95 00

România

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franța

Slovenija

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francija

Slovenská republika

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francúzsko

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

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за това лекарство.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

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

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

ЗАКЛЮЧЕНИЯ ОТНОСНО ИЗДАВАНЕТО НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Заклучения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:

- **Разрешение за употреба при извънредни обстоятелства**

Предвид заявлението, CHMP е на мнение, че съотношението полза/риск е благоприятно, за да се препоръча издаване на разрешение за употреба при извънредни обстоятелства, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.