

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Maapliv infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselin.

Léčivá látka	V 500 ml (jedna lahev)
alanin	3,15 g
arginin	2,05 g
kyselina asparagová	2,05 g
monohydrát cystein-hydrochloridu (ekvivalentní cysteinu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina glutamová	3,55 g
glycin	1,05 g
histidin	1,05 g
monohydrát lysinu (ekvivalentní lysinu)	3,15 g (2,80 g)
methionin	0,65 g
fenylalanin	1,35 g
prolin	2,80 g
serin	1,90 g
taurin	0,15 g
threonin	1,80 g
tryptofan	0,70 g
tyrosin	0,25 g

Kalorická hodnota: 206 kcal/l

Osmolalita: 475 mosmol/kg

pH: 5,2

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý roztok bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Maapliv je indikován k léčbě nemoci javorového sirupu (maple syrup urine disease, MSUD), která se projevuje akutní dekompenzační epizodou od narození u pacientů, kteří nejsou způsobilí k podávání perorálního a enterálního přípravku bez aminokyselin s rozvětveným řetězcem (bez BCAA).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Maapliv má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění MSUD.

U pacientů se závažným nebo kritickým zvýšením hladiny leucinu jsou zkušenosti omezené, a proto je u těchto pacientů nutná opatrnost. U těchto pacientů může být intravenózní přípravek bez BCAA nedostatečný k adekvátnímu snížení hladiny leucinu a mohou vyžadovat další léčbu, jako je hemodialýza nebo hemofiltrace.

Dávkování

Dávka přípravku Maapliv má být individualizována na základě schopnosti pacienta adekvátně metabolizovat aminokyseliny, věku, tělesné hmotnosti a nutričních/tekutinových požadavků, jakož i na základě dalších zdrojů energie podávaných pacientovi perorálně/enterálně.

Současně s podáváním aminokyselin musí být zajištěn dostatečný kalorický příjem. Mohou ho tvořit souběžné infuze roztoku glukózy a lipidů; musí se rovnat alespoň kalorickému příjmu upravenému podle věku pacienta.

Důsledně je třeba doplňovat také isoleucin a valin; pokud není k dispozici infuzní roztok s těmito dvěma aminokyselinami, lze je podávat perorálně nebo enterálně.

Ve všech případech má infuzi stanovit lékař se zkušenostmi s MSUD a intravenózní léčbou.

Doporučuje se kontinuální infuze.

Léčba přípravkem Maapliv může pokračovat až do odeznění dekompenzační epizody (hladina leucinu v plazmě pod 381 $\mu\text{mol/l}$).

Dospělá populace

Rozsah doporučených denních dávek u dospělých je uveden v tabulce 1.

Tabulka 1: pokyny pro dávkování u dospělých

Dávka aminokyselin na 24 hodin	Objem na 24 hodin	Objem na hodinu
1 až 2 g/kg	19 až 39 ml/kg	0,8 až 1,6 ml/kg

Pediatrická populace

Rozsah doporučených denních dávek u pediatrické populace je popsán v tabulce 2.

Tabulka 2: pokyny pro dávkování u pediatrických pacientů

Věk pacienta	Dávka aminokyselin na 24 hodin	Objem na 24 hodin	Objem na hodinu
Novorozenci, kojenci a batolata do 23 měsíců	2 až 3 g/kg	39 až 58 ml/kg	1,6 až 2,4 ml/kg
Děti, dospívající	1 až 2 g/kg	19 až 39 ml/kg	0,8 až 1,6 ml/kg

Úprava dávky přípravku Maapliv závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta. Hladiny leucinu určují celkový léčebný přístup a celkový nutriční režim, například pokud pacient musí podstoupit hemodialýzu/hemofiltraci pro závažné nebo trvale zvýšené hladiny leucinu.

Během akutní dekompenzace zvažte úpravu denní dávky podle potřeby, v závislosti na hladině leucinu. Po stabilizaci zvažte úpravu každé 2–3 dny podle potřeby.

Způsob podání

Kontinuální centrální nebo periferní intravenózní infuze.

S ohledem na osmolalitu je periferní cesta podání možná, ale musí být omezena na několik dní, aby se omezilo riziko tromboflebitidy v místě infuze.

Přípravek Maapliv je hypertonický roztok, který má být podáván pomalou rychlostí infuze (viz tabulky 1 a 2).

Během podávání uchovávejte lahev chráněnou před světlem.

Návod k zacházení s tímto léčivým přípravkem před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U těžkých/kritických epizod akutní dekompenzace může být léčba intravenózním přípravkem s aminokyselinami bez BCAA nedostatečná a může být nutné zvážit/zařadit jinou léčbu, například hemodialýzu nebo hemofiltraci.

V programu klinických studií s přípravkem Maapliv nebyly systematicky uváděny jiné výsledky než hladiny leucinu, a proto v současné době není znám dopad léčby intravenózním přípravkem bez BCAA na zlepšení symptomů nebo jiných aspektů klinického stavu.

Informace o opakovaném podávání intravenózního přípravku bez BCAA jsou omezené.

Pokud mají být parenterálně podávané aminokyseliny v těle zachovány a využity pro syntézu bílkovin, je nezbytné současně dodávat dostatečné množství kalorií.

Před zahájením infuze je třeba upravit závažné poruchy metabolismu vody a elektrolytů, závažné stavy přetížení tekutinami a závažné metabolické poruchy.

Je nutné klinické a laboratorní sledování, zejména na začátku intravenózní infuze. Monitorování má zahrnovat hodnocení rovnováhy tekutin a elektrolytů, osmolality séra, acidobazické rovnováhy, glukózy v krvi, amoniaku v krvi, sérových proteinů a jaterních a ledvinných funkcí.

Přípravek Maapliv je hypertonický roztok, který má být podáván pomalou rychlostí infuze (viz bod 4.2).

Opatření pro infuzní terapii nebo parenterální výživu

Na tento léčivý přípravek se vztahují obecná opatření pro infuzní terapii nebo parenterální výživu (např. akutní plicní edém, hyperhydratace, akutní fáze oběhového šoku).

Podávání intravenózních roztoků může způsobit přetížení tekutinami a/nebo rozpuštěnými látkami, což vede ke zředění sérových koncentrací elektrolytů, nadměrné hydrataci, překrvení nebo plicnímu edému. Riziko dilučních stavů je nepřímo úměrné koncentraci elektrolytů v roztocích.

Porucha kardiovaskulárních funkcí

U pacientů s těžkým srdečním selháním je třeba dbát opatrnosti a udržovat vhodnou rovnováhu mezi objemem vyloučených a přijatých tekutin.

Porucha funkce ledvin

Podávání aminokyselin při poruše funkce ledvin může zvýšit již tak zvýšenou hladinu močoviny v krvi. Pacientům s azotemií z jakékoli příčiny nemají být podávány infuze s aminokyselinami bez ohledu na celkový příjem dusíku. Stav tekutin a elektrolytů má být pečlivě sledován, zda nedochází k retenci vody a/nebo elektrolytů, a má být náležitě korigován. Je třeba dbát na rovnováhu mezi celkovými podanými a vyloučenými objemy.

Porucha funkce jater

Podávání roztoků aminokyselin pacientům s těžkou jaterní insuficiencí může vést k nerovnováze plazmatických aminokyselin, hyperamonemii, stuporu a kómatu. Roztoky aminokyselin mají být používány s opatrností u pacientů s již existujícím onemocněním jater nebo jaterní insuficiencí. U těchto pacientů mají být pečlivě sledovány parametry jaterních funkcí a mají být monitorovány případné příznaky hyperamonemie. Pokud se objeví příznaky hyperamonemie, je třeba podávání aminokyselin přerušit a přehodnotit klinický stav pacienta.

Anafylaktické reakce

U roztoků aminokyselin podávaných jako součást parenterální výživy byly hlášeny anafylaktické/anafylaktoidní reakce (viz bod 4.8). Pokud se objeví jakékoli známky nebo příznaky hypersenzitivní reakce, musí být infuze okamžitě zastavena.

Tromboembolická příhoda

U pacientů dostávajících parenterální výživu byly hlášeny plicní cévní precipitáty způsobující embolii plicních cév a plicní tíseň. Pokud se objeví známky plicní tísně, je třeba infuzi zastavit a zahájit lékařské vyšetření.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly provedeny žádné studie interakcí. Roztoky aminokyselin mohou vyvolat akutní nedostatek kyseliny listové a kyselina listová má být podávána denně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití přípravku Maapliv u těhotných žen. S přípravkem Maapliv nebyly provedeny žádné reprodukční studie na zvířatech (viz bod 5.3).

Přípravek Maapliv se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy tuto léčbu jednoznačně nevyžaduje, a pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu.

Kojení

Aminokyseliny/metabolity se vylučují do lidského mateřského mléka. Při terapeutických dávkách přípravku Maapliv se neočekávají žádné účinky na kojeného novorozence / kojené dítě. Přípravek Maapliv se však má v období kojení používat pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu.

O vylučování složek/metabolitů přípravku Maapliv do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici dostatečné informace.

Riziko pro kojené novorozence / kojené děti nelze vyloučit.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje. Při terapeutických dávkách se nepředpokládají žádné účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Maapliv nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Níže uvedené nežádoucí účinky pro tuto třídu léčivých přípravků byly zjištěny na základě dostupné lékařské literatury při parenterálním podávání roztoků bez rozvětvených aminokyselin a parenterální výživy.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou shrnuty v následující tabulce. Tyto nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů podle MedDRA a frekvence. Kategorie frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Souhrn nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Anafylaktická/anafylaktoidní reakce, hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperamonemie
Cévní poruchy	Tromboembolická příhoda, plicní embolie, venózní tromboembolie a respirační tíseň
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšené hladiny jaterních enzymů, cholestáza, cholecystitida, cholelitiáza
Poruchy ledvin a močových cest	Azotemie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Tromboflebitida místa infuze, venózní iritace

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Stejně jako u jiných roztoků aminokyselin může předávkování vyvolat následující nežádoucí účinky:

- Příznaky retence tekutin: Předávkování nebo vysoká rychlost infuze může vést k přetížení tekutinami / retenci tekutin, poruchám elektrolytů a akutnímu plicnímu edému.
- Příznaky předávkování aminokyselinami: Předávkování nebo vysoká rychlost infuze může vést k nežádoucím účinkům, jako je třesavka, zvracení, bolest hlavy, nauzea, hyperamonemie a zvýšené ztráty aminokyselin ledvinami.

Pokud se objeví známky předávkování, infuze má být okamžitě zastavena a může být obnovena se sníženou dávkou nebo pomalejší rychlostí infuze.

Neexistuje žádná specifická protilátka proti předávkování. Nouzové postupy mají zahrnovat vhodná nápravná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Krevní náhrady, infuzní a perfuzní roztoky. Roztoky pro parenterální výživu, ATC kód: B05BA01

Přípravek Maapliv je roztok aminokyselin bez aminokyselin s rozvětveným řetězcem, který poskytuje 7 esenciálních a 9 neesenciálních aminokyselin jako fyziologické substráty pro syntézu bílkovin.

U pacientů s dekompenzovaným onemocněním MSUD roztok bez BCAA v kombinaci se suplementací sacharidů a lipidů zabráňuje katabolismu bílkovin nebo jej zvrátí a podporuje anabolismus, čímž snižuje hladiny odpovídajících alfa-ketokyselin.

Program klinických studií přípravku Maapliv je založen na 4 retrospektivních studiích zahrnujících pacienty s nemocí javorového sirupu (MSUD), kteří dostávali intravenózní roztok bez rozvětvených aminokyselin (BCAA) při akutních dekompenzačních epizodách.

Studie 1. Servais a kol. 2013

Design studie: retrospektivní srovnávací studie. **Populace:** 4 dospělí pacienti s MSUD (17 epizod dekompenzace léčených parenterální směsí aminokyselin oproti 18 předchozím epizodám léčeným enterální výživou). **Léčba:** Parenterální směs aminokyselin (skupina P) oproti enterální výživě (skupina E). **Primární cíl:** Vyhodnocení účinnosti parenterální směsi aminokyselin při snižování koncentrace leucinu. **Výsledky:** Průměrná koncentrace leucinu při prezentaci: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (skupina P) oproti 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (skupina E). Průměrný pokles koncentrace leucinu v prvních třech dnech byl významně vyšší ve skupině P ($p = 0,0026$). Průměrná doba hospitalizace: 4 dny (skupina P) oproti 4,5 dne (skupina E) ($p = \text{NS}$). Ve skupině P nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Jeden pacient ve skupině E potřeboval dialýzu, zatímco u žádného pacienta ve skupině P nedošlo ke zhoršení stavu.

Studie 2. de Lonlay a kol. 2021

Design studie: retrospektivní observační studie. **Populace:** 54 pacientů s MSUD (126 epizod dekompenzace) z 5 center ve Francii a Německu (2010–2016). **Léčba:** Enterální/perorální oproti intravenóznímu přípravku bez BCAA. **Primární cíl:** Popsat epizody a výsledky u pacientů, kteří dostávají enterální/perorální nebo intravenózní přípravek bez BCAA. **Výsledky:** Průměrná doba hospitalizace: 6,6 dne (perorální/enterální) oproti 5,4 dne (i.v.). Průměrné snížení hladiny leucinu: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) v perorální/enterální skupině oproti 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) v intravenózní skupině. V podskupině dospělých byla průměrná doba do vyřešení epizody 15,8 dne (perorální/enterální) oproti 7,7 dne (intravenózní) ($p = 0,008$) a průměrná doba hospitalizace 6 dní (perorální/enterální) oproti 4,6 dne (intravenózní) ($p = \text{NS}$). U dvou pacientů bylo hlášeno sedm závažných nežádoucích příhod; pouze nauzea a zvracení souvisely s léčbou.

Studie 3. Sánchez-Pintos a kol. 2022

Design studie: Série pediatrických případů. **Populace:** 5 pediatrických pacientů s MSUD (5 epizod dekompenzace + 1 profylaktické použití z důvodu chirurgického zákroku). **Léčba:** intravenózní roztok bez BCAA. **Primární cíl:** Zhodnotit léčbu epizod dekompenzace intravenózním roztokem bez BCAA. **Výsledky:** Hladiny leucinu při přijetí: 699–3 296 $\mu\text{mol/l}$. Ve všech případech bylo dosaženo normalizace hladin leucinu. Délka podávání: 3–20 dní. Nebyly pozorovány žádné související nežádoucí účinky.

Studie 4. Alili a kol. 2022

Design studie: observační prospektivní studie. **Populace:** 24 pacientů s MSUD (16 mužů, 8 žen; 126 epizod dekompenzace: 39 u dětí, 87 u dospělých). **Léčba:** intravenózní roztok bez BCAA. **Primární cíl:** Vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti intravenózního roztoku bez BCAA při zvládání metabolických dekompenzací. **Výsledky:** Při prezentaci byla průměrná plazmatická koncentrace leucinu $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ u 113/126 (89,7 %) epizod. Normalizace leucinu (pod $381 \mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) epizod u dětí, 84 % (67/80) epizod u dospělých. Průměrná doba do normalizace leucinu: 3,0 dny (významně kratší než předpokládaná doba u tradičních metod, $p < 0,001$). Průměrná doba hospitalizace: 7,1 dne (dětí) oproti 5,2 dne (dospělí) ($p = 0,012$). Nebyly hlášeny žádné s léčbou související nežádoucí účinky. Dávka: děti léčené dávkou 0,8 až 2,0 g/kg/den po dobu 4,8 dne; dospělí léčení dávkou 0,5 až 2,6 g/kg/den po dobu 3,8 dne.

Ve výše uvedených studiích nebyly systematicky uváděny jiné výsledky než hladiny leucinu, a proto není znám dopad léčby přípravkem Maapliv na zlepšení symptomů nebo jiných aspektů klinického stavu. Převážná většina pacientů léčených v rámci programu klinického vývoje přípravku Maapliv měla klasickou formu MSUD. S jinými podtypy MSUD nejsou žádné zkušenosti.

Dostupné údaje nejsou dostatečné pro tvrzení o lepší účinnosti ve srovnání s perorálními a enterálními přípravky bez BCAA. Srovnávací studie mezi intravenózními a perorálními/enterálními přípravky bez BCAA neprokázaly statisticky významné rozdíly v účinnosti.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek Maapliv se podává intravenózně. Systémová biologická dostupnost volných aminokyselin v roztoku je tedy 100 %.

Distribuce

Počáteční distribuce většiny aminokyselin probíhá přes centrální cévní kompartment a extravaskulární tekutinu. Aminokyseliny jsou transportovány do buněk, kde dochází k jejich zabudování do proteinů, přeměně na jiné aminokyseliny, degradaci na zdroj energie nebo deaminaci.

Biotransformace

Roztok aminokyselin poskytuje zdroj 7 esenciálních a 9 neesenciálních aminokyselin pro metabolické procesy zapojené do syntézy bílkovin. Aminokyseliny, které převyšují okamžitou potřebu, jsou metabolizovány alternativními cestami, katabolizovány a/nebo vyloučeny potem a močí.

Eliminace

Aminokyseliny se vylučují v ledvinných tubulech a aktivní transportní mechanismus je zodpovědný za resorpci aminokyselin z glomerulárního filtrátu (především v proximálních tubulech) a jejich návrat do oběhu. Kapacita tohoto aktivního transportního systému je omezena horní hranicí, po jejímž překročení se přebytečné aminokyseliny vylučují močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Pro přípravek Maapliv nejsou k dispozici žádné předklinické údaje.

Aminokyseliny a elektrolyty jsou základními a široce rozšířenými prvky v metabolismu savců, a proto nebyly provedeny konvenční studie s přípravkem Maapliv, které by hodnotily kancerogenní potenciál, mutagenní potenciál nebo účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina octová nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

500ml bezbarvá skleněná lahev typu II
Jedna krabice obsahuje jednu lahev.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Lahev s infuzním roztokem má být před použitím vizuálně zkontrolována, zda je čirá a neporušená (zda neteče).

Roztok používejte pouze tehdy, je-li čirý, bez viditelných částic a je-li lahev nepoškozená.

Podávejte ihned po zavedení infuzního setu s in-line filtrem o velikosti pórů 0,2 mikrometru.

Dodržujte přísné aseptické podmínky, roztok má být podáván sterilním zařízením za použití aseptické techniky. Zařízení je třeba nejdříve naplnit roztokem, aby se do systému nedostal vzduch.

Pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte opakovaně obsah dříve otevřené lahve.

Během podávání uchovávejte lahev chráněnou před světlem.

Způsob podání a opatření, která je třeba přijmout před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním, viz také bod 4.2.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

92800 Puteaux

Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1955/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francie

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francie

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Neintervenční poregistrační studie: Aby se dále charakterizovala účinnost a bezpečnost přípravku Maapliv u pacientů s nemocí javorového sirupu (MSUD), u nichž se objevily epizody akutní dekompenzace, MAH má provést neintervenční poregistrační studii a odevzdat výsledky, jak je odsouhlaseno v protokolu.	Předložení protokolu: 1. čtvrtletí roku 2026 Budou předkládány výroční zprávy s každoročním přehodnocením.
Aby se zajistilo odpovídající monitorování bezpečnosti a účinnosti přípravku Maapliv při léčbě pacientů s nemocí javorového sirupu (MSUD), u nichž se objevily epizody akutní dekompenzace, MAH předloží každoroční aktualizace všech nových informací týkajících se bezpečnosti a účinnosti přípravku Maapliv.	Jednou ročně (s každoročním přehodnocením).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABICE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Maapliv infuzní roztok

alanin, arginin, kyselina asparagová, monohydrát cystein-hydrochloridu, kyselina glutamová, glycin, histidin, monohydrát lysinu, methionin, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselin.

Léčivá látka	V 500 ml (jedna lahev)
alanin	3,15 g
arginin	2,05 g
kyselina asparagová	2,05 g
monohydrát cystein hydrochloridu (ekvivalentní cysteinu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina glutamová	3,55 g
glycin	1,05 g
histidin	1,05 g
monohydrát lysinu (ekvivalentní lysinu)	3,15 g (2,80 g)
methionin	0,65 g
fenylalanin	1,35 g
prolin	2,80 g
serin	1,90 g
taurin	0,15 g
threonin	1,80 g
tryptofan	0,70 g
tyrosin	0,25 g

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina octová nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH), voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok

1 lahev

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

Při podávání chraňte lahev před světlem.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1955/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

maapliv

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

SKLENĚNÁ LAHEV

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Maapliv infuzní roztok

alanin, arginin, kyselina asparagová, monohydrát cystein-hydrochloridu, kyselina glutamová, glycin, histidin, monohydrát lysinu, methionin, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselin.

Léčivá látka	V 500 ml (jedna lahev)
alanin	3,15 g
arginin	2,05 g
kyselina asparagová	2,05 g
monohydrát cystein-hydrochloridu (ekvivalentní cysteinu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina glutamová	3,55 g
glycin	1,05 g
histidin	1,05 g
monohydrát lysinu (ekvivalentní lysinu)	3,15 g (2,80 g)
methionin	0,65 g
fenylalanin	1,35 g
prolin	2,80 g
serin	1,90 g
taurin	0,15 g
threonin	1,80 g
tryptofan	0,70 g
tyrosin	0,25 g

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina octová nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH), voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok
500 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

Při podávání chraňte lahev před světlem.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1955/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Maapliv infuzní roztok

alanin, arginin, kyselina asparagová, monohydrát cystein-hydrochloridu, kyselina glutamová, glycin, histidin, monohydrát lysinu, methionin, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Maapliv a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Maapliv používat
3. Jak se přípravek Maapliv používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Maapliv uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Maapliv a k čemu se používá

Přípravek Maapliv obsahuje aminokyseliny, které patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných aminokyseliny k parenterálnímu použití. Obsahuje následující aminokyseliny:

alanin, arginin, kyselinu asparagovou, monohydrát cystein-hydrochloridu, kyselinu glutamovou, glycin, histidin, monohydrát lysinu, methionin, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin.

Maapliv se používá k léčbě nemoci javorového sirupu (MSUD) u pacientů od narození. Používá se v případě, že u pacientů dojde k náhlému zhoršení MSUD a nemohou užívat speciální dietu bez určitých aminokyselin. MSUD je vzácná genetická porucha, při níž tělo nedokáže rozkládat určité aminokyseliny obsažené v bílkovinách. To vede k hromadění škodlivých látek v krvi a moči, což může způsobit vážné zdravotní problémy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Maapliv používat

Nepoužívejte přípravek Maapliv

- jestliže jste alergický(á) na aminokyseliny nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře, pokud máte:

- srdeční selhání,
- sníženou funkci ledvin,
- sníženou funkci jater,
- sklon k tromboembolismu.

Před zahájením léčby Vás bude lékař sledovat a provádět testy, zejména na začátku infuze („kapačky“). Mezi ně patří:

- kontrola tekutin a hladiny elektrolytů;
- osmolarita séra (měření tekutin a rozpuštěných látek, jako je glukóza, močovina a sodík, v krvi);
- acidobazická rovnováha (správné množství kyselin a zásad v krvi a dalších tělesných tekutinách);
- hladina glukózy v krvi;
- hladina amoniaku (běžného odpadního produktu těla) v krvi;
- hladina proteinů v krvi;
- funkce jater a ledvin.

Pokud máte závažnou nerovnováhu vody a elektrolytů, příliš mnoho tekutin v těle nebo závažnou metabolickou poruchu, budou tyto poruchy upraveny před podáním infuze.

U roztoků aminokyselin, jako je přípravek Maapliv, které se používají k intravenózní výživě, může dojít k náhlé, závažné anafylaktické reakci. Pokud se u Vás během léčby objeví jakékoli známky nebo příznaky alergické reakce, okamžitě to sdělte svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mezi ně patří:

- kopřivka,
- vyrážka,
- svědění,
- závrať,
- sípot,
- ztížené dýchání,
- otok jazyka,

U pacientů, kteří dostávají nitrožilní výživu, může dojít k ucpání plicních cév. Pokud se u Vás během léčby objeví jakékoli známky nebo příznaky jejich ucpání, okamžitě to sdělte svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mezi ně patří:

- dušnost,
- ztížené dýchání,
- kašel,
- pocit tísně na hrudi,
- rychlá srdeční frekvence,
- namodralé zbarvení kolem úst, rtů nebo nehtů v důsledku nízké hladiny kyslíku v krvi.

U pacientů s těžkou nebo kritickou akutní dekompenzací s velmi vysokou hladinou leucinu v krvi může být nutné podávat přípravek Maapliv intravenózně současně s hemodialýzou nebo hemofiltrací.

Klinické studie se zaměřovaly především na hladinu leucinu. Vliv na zlepšení příznaků nebo jiných aspektů klinického stavu není znám.

Informace o opakovaném podávání intravenózního přípravku bez BCAA (aminokyselin s rozvětveným řetězcem) jsou omezené.

Další léčivé přípravky a přípravek Maapliv

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Roztoky aminokyselin mohou vyvolat akutní nedostatek kyseliny listové a kyselina listová má být podávána denně.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití přípravku Maapliv u těhotných a kojících žen.

Pokud jste těhotná, dostanete tento přípravek pouze v případě, že to lékař považuje za nezbytně nutné pro Vaše uzdravení. Přípravek Maapliv má být podáván těhotným ženám pouze po pečlivém zvážení. Při léčebných dávkách přípravku Maapliv se neočekávají žádné účinky na kojeného novorozence / kojené dítě. Přesto má být přípravek Maapliv podáván těhotným ženám pouze po pečlivém zvážení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Maapliv neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Maapliv používá

Maapliv se podává formou infuze („kapačky“) do žíly.

Dávka přípravku Maapliv bude upravena podle Vaší schopnosti zpracovávat aminokyseliny, věku, tělesné hmotnosti a výživových potřeb.

Doporučená dávka je 39 až 58 ml/kg/24 h pro novorozence a kojené děti do 2 let a pro děti, dospívající a dospělé 19 až 39 ml/kg/24 h.

Při podávání chraňte lahev před světlem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Maapliv, než jste měl(a)

Je velmi nepravděpodobné, že byste v infuzi dostal(a) více tohoto přípravku, než byste měl(a), protože lékař nebo zdravotní sestra budou léčbu monitorovat.

Účinky předávkování mohou zahrnovat příznaky přetížení/retence tekutin, elektrolytické poruchy a akutní edém plic; příznaky předávkování aminokyselinami zahrnují třesavku, zvracení, bolest hlavy, pocit na zvracení, hyperamonemii (příliš mnoho amoniaku v krvi) a zvýšené ztráty aminokyselin ledvinami.

V případě předávkování má být infuze okamžitě zastavena a může být obnovena se sníženou dávkou nebo pomalejší rychlostí infuze.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Četnost těchto nežádoucích účinků „méně časté“ (může postihnout až 1 osobu ze 100).

Závažné nežádoucí účinky

- Alergické (anafylaktické, anafylaktoidní) reakce. Přecitlivělost. Příznaky mohou zahrnovat horečku nebo zimnici, třesavku, nadměrné pocení, kožní vyrážky, otok obličeje nebo očních víček, dýchací potíže, abnormálně vysokou srdeční frekvenci, abnormálně nízký nebo vysoký krevní tlak.
Pokud se takové známky alergické reakce objeví, je třeba infuzi okamžitě zastavit.
- Metabolické/výživové poruchy s následnou hyperamonemií.
Pokud se objeví hyperamonemie, je třeba infuzi okamžitě zastavit a zahájit specifickou léčbu, kterou zahájí ošetřující lékař.
- Poruchy ledvin a močových cest s následnou azotemií (nahromadění dusíkatých látek v krvi).
- Tvorba krevních sraženin, které ucpávají cévy v plicích (plicní tromboembolie) nebo žilách (žilní tromboembolie). To může způsobit bolest na hrudi, dušnost a mdloby.
Pokud se objeví tyto známky, je třeba infuzi zastavit a zahájit léčebná opatření.

Další nežádoucí účinky

- Abnormální krevní test na poruchu jaterní funkce. Může dojít ke zvýšení bilirubinu a jaterních enzymů v krvi a k cholecystitidě a cholelitiáze.
- Zánět žlučníku, žlučové kameny a problémy s odtokem žluči.
- Může se objevit zánět žíly v místě infuze, podráždění žíly, bolest, teplo, otok a ztvrdnutí žilní stěny.

Pokud si všimnete jakýchkoli změn ve způsobu, jakým se cítíte během léčby nebo po ní, okamžitě to sdělte svému zdravotnickému pracovníkovi nebo jinému členu lékařského týmu.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Maapliv uchovávat

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvi za EXP.
Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud lahev teče nebo pokud si všimnete částic v roztoku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Maapliv obsahuje

- Léčivými látkami jsou alanin, arginin, kyselina asparagová, monohydrát cystein-hydrochloridu, kyselina glutamová, glycin, histidin, monohydrát lysinu, methionin, fenylalanin, prolin, serin, taurin, threonin, tryptofan, tyrosin.
- Dalšími složkami jsou kyselina octová nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci

Jak přípravek Maapliv vypadá a co obsahuje toto balení

Maapliv je infuzní roztok dostupný v 500ml bezbarvých skleněných lahvích. Každá lahev je zabalena v krabici.

Čirý roztok bez částic.

Držitel rozhodnutí o registraci

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francie

Výrobce

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francie

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francie

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,
53014 Monteroni d'Arbia (SI)
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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 bv
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 58
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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

PŘÍLOHA IV

**ZÁVĚRY O UDĚLENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH
OKOLNOSTÍ**

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Registrace přípravku za výjimečných okolností**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena registrace za výjimečných okolností, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.