

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Maapliv infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver 500 ml opløsning indeholder 26,375 g aminosyrer.

Aktivt stof	Til 500 ml (én flaske)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginsyre	2,05 g
L-cysteinhydrochloridmonohydrat (svarer til L-cystein)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsyre	3,55 g
Glycin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lysinmonohydrat (svarer til L-lysin)	3,15 g (2,80 g)
L-methionin	0,65 g
L-phenylalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
Taurin	0,15 g
L-threonin	1,80 g
L-tryptophan	0,70 g
L-tyrosin	0,25 g

Kalorieværdi: 206 kcal/l

Osmolalitet: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.

Klar opløsning uden partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Maapliv er indiceret til behandling af ahornsirup-urinsygdom (MSUD) hos patienter fra fødslen, der oplever en akut dekompositionsepisode, og som ikke er egnede til en oral og enteral formulering uden forgrenede aminosyrer (BCAA-fri).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Maapliv bør påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af MSUD-sygdom.

Der er begrænset erfaring hos patienter med alvorlig eller kritisk forhøjelse af leucinniveauet, og der skal derfor udvises forsigtighed hos disse patienter. Hos disse patienter kan den intravenøse BCAA-formel være utilstrækkelig til at sænke leucinniveauerne tilstrækkeligt, og de kan have brug for andre behandlinger som f.eks. hæmodialyse eller hæmofiltration.

Dosering

Dosis af Maapliv skal individualiseres ud fra patientens evne til at omsætte aminosyrer tilstrækkeligt, alder, kropsvægt og ernærings-/væskebehov samt ekstra energi, der gives oralt/enteralt til patienten.

Der skal foranstalles et tilstrækkeligt kalorieindtag sammen med indgivelsen af aminosyrer. Det kan bestå af samtidige infusioner af glukose- og lipidopløsninger. Det skal mindst svare til kalorieindtaget justeret efter patientens alder.

Der bør også konsekvent tilføjes supplementering med isoleucin og valin. Hvis der ikke findes en infusionsvæske med disse 2 aminosyrer, kan de indgives oralt eller enteralt.

I alle tilfælde skal infusionen bestemmes af en læge med erfaring i MSUD og intravenøs behandling.

Der anbefales kontinuerlig infusion.

Behandlingen med Maapliv kan fortsættes, indtil dekompositionsepisoden er overstået (leucinniveau i plasma under 381 $\mu\text{mol/l}$).

Voksen population

Det anbefalede daglige dosisinterval til voksne fremgår af tabel 1.

Tabel 1: Vejledning om dosis til administration hos voksne

Aminosyredosis pr. 24 timer	Volumen pr. 24 timer	Volumen pr. time
1 til 2 g/kg	19 til 39 ml/kg	0,8 til 1,6 ml/kg

Pædiatrisk population

Det anbefalede daglige dosisinterval for den pædiatriske population er beskrevet i tabel 2.

Tabel 2: Vejledning om dosis til administration hos pædiatriske patienter

Patientens alder	Aminosyredosis pr. 24 timer	Volumen pr. 24 timer	Volumen pr. time
Nyfødte, spædbørn og småbørn op til 23 måneder	2 til 3 g/kg	39 til 58 ml/kg	1,6 til 2,4 ml/kg
Børn, unge	1 til 2 g/kg	19 til 39 ml/kg	0,8 til 1,6 ml/kg

Dosisjustering af Maapliv afhænger af patientens alder og kropsvægt. Leucinniveauerne er afgørende for den overordnede behandlingsstrategi og det samlede ernæringsregime, f.eks. i forhold til om patienten skal i hæmodialyse/hæmofiltration ved alvorligt eller vedvarende forhøjede leucinniveauer.

Under akut dekomposition bør det overvejes at justere den daglige dosis efter behov baseret på leucinniveauet. Overvej at justere den hver 2.-3. dag efter behov, når det har stabiliseret sig.

Administration

Kontinuerlig central eller perifer intravenøs infusion.

I betragtning af osmolariteten er perifer indgift mulig, men den skal begrænses til nogle få dage for at begrænse risikoen for tromboflebitis på infusionsstedet.

Maapliv er en hyperton opløsning, som skal gives med langsom infusionshastighed (se tabel 1 og 2).

Opbevar flasken beskyttet mod sollys under administration.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

I alvorlige/kritiske akutte dekompositionsepisoder kan behandling med intravenøs BCAA-fri aminosyreformulering være utilstrækkelig, og det kan være nødvendigt at overveje/implementere andre behandlinger, f.eks. hæmodialyse eller hæmofiltration.

I det kliniske forsøgsprogram for Maapliv blev der ikke systematisk rapporteret andre effektmål ud over leucinniveauer, så effekten af behandling med intravenøs BCAA-fri formel på symptomforbedring eller andre aspekter af klinisk status er i øjeblikket ukendt.

Der er begrænsede oplysninger om gentagen administration af den intravenøse BCAA-fri formel.

Hvis parenteralt indgivne aminosyrer skal bevares af kroppen og bruges til proteinsyntese, er det vigtigt at sørge for tilstrækkeligt med kalorier samtidig.

Alvorlige vand- og elektrolytforstyrrelser, alvorlig væskeoverbelastning og alvorlige stofskiftesygdomme skal afhjælpes, før infusionen påbegyndes.

Klinisk og laboratoriemæssig overvågning er påkrævet, især i begyndelsen af den intravenøse infusion. Overvågningen bør omfatte vurdering af væske- og elektrolytbalancen, osmolaritet i serum, syre-base-balance, blodsukker, ammoniak i blodet, serumproteiner og lever- og nyrefunktion.

Maapliv er en hyperton opløsning, som skal gives med langsom infusionshastighed (se pkt. 4.2).

Forsigtighedsregler ved infusionsbehandling eller parenteral ernæring

Der gælder de almene forsigtighedsregler for infusionsbehandling eller parenteral ernæring for dette lægemiddel (f.eks. akut lungeødem, overhydrering, kredsløbssjok i den akutte fase).

Administration af intravenøse væsker kan forårsage overbelastning af væske og/eller opløste stoffer, hvilket resulterer i fortynding af serumelektrolytkoncentrationer, overhydrering, overbelastningstilstande eller lungeødem. Risikoen for fortyndingstilstande er omvendt proportional med opløsningernes elektrolytkoncentrationer.

Kardiovaskulær svækkelse

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med alvorligt hjertesvigt ved at opretholde en passende balance mellem mængden af væske, der udskilles, og mængden af væske, der tilføres.

Nedsat nyrefunktion

Administration af aminosyrer ved nedsat nyrefunktion kan øge en allerede forhøjet mængde urinstofnitrogen i blodet. Patienter med azotæmi af en hvilken som helst årsag bør ikke få tilført

aminozyrer uden hensyntagen til det samlede nitrogenindtag. Væske- og elektrolytstatus skal overvåges nøje for vand- og/eller elektrolytretention og behandles på passende vis. Udvis forsigtighed med at afbalancere de samlede mængder, der tilføres, og de samlede mængder, der udskilles.

Nedsat leverfunktion

Administration af aminozyreopløsninger til en patient med svær leverinsufficiens kan resultere i aminozyreubalance i plasma, hyperammonæmi, stupor og koma. Aminozyreopløsninger bør anvendes med forsigtighed til patienter med eksisterende leversygdom eller leverinsufficiens. Parametre for leverfunktion skal overvåges nøje hos disse patienter, og de skal overvåges for mulige symptomer på hyperammonæmi. Hvis der opstår symptomer på hyperammonæmi, skal administrationen af aminozyrer seponeres, og patientens kliniske status skal revurderes.

Anafylaktiske reaktioner

Der er blevet rapporteret anafylaktisk/anafylaktoide reaktioner med aminozyreopløsninger, der blev administreret som en del af parenteral ernæring (se pkt. 4.8). Infusionen skal omgående stoppes, hvis der opstår tegn eller symptomer på en overfølsomhedsreaktion.

Tromboemboli

Der er blevet rapporteret pulmonale vaskulære præcipitater, som forårsager pulmonal vaskulær emboli og lungeproblemer hos patienter, der får parenteral ernæring. Hvis der opstår tegn på lungeproblemer, skal infusionen stoppes, og der skal påbegyndes en medicinsk evaluering.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Aminozyreopløsninger kan udløse akut folatmangel, og der bør gives folsyre dagligt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data om brugen af Maapliv hos gravide kvinder. Der er ikke udført dyreforsøg med Maapliv hvad angår reproduktion (se pkt. 5.3). Maapliv er ikke anbefalet under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand klart kræver denne behandling, og kun efter en omhyggelig afvejning af fordele og risici.

Amning

Aminozyrer/metabolitter udskilles i human mælk. Ved de terapeutiske doser forventes Maapliv ikke at have nogen virkning på ammede nyfødte/spædbørn. Maapliv bør dog kun bruges under amning efter en grundig afvejning af risici og fordele.

Der er utilstrækkelige oplysninger om udskillelsen af Maaplivs komponenter/metabolitter i human mælk.

Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn.

Fertilitet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data. Der forventes ingen virkninger ved terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Maapliv påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Der er blevet identificeret de klasselignende bivirkninger, der er anført nedenfor, i den tilgængelige medicinske litteratur om parenteral administration af opløsninger uden forgrenede aminosyrer og parenteral ernæring.

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er sammenfattet i nedenstående tabel. Disse bivirkninger vises efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppighedskategorierne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe vises bivirkningerne efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 3: Sammenfatning af bivirkninger

Systemorganklasse	Ikke almindelig
Immunsystemet	Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner, overfølsomhed.
Metabolisme og ernæring	Hyperammonæmi.
Vaskulære sygdomme	Tromboemboli, lungeemboli, venøs tromboemboli og åndedrætsbesvær.
Lever og galdeveje	Forhøjet bilirubin i blodet, forhøjet leverenzym, kolestase,olecystitis, galdesten i galdevejene.
Nyrer og urinveje	Azotæmi.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Tromboflebitis på infusionsstedet; veneirritation.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Som med andre aminosyreopløsninger kan overdosering fremkalde følgende bivirkninger:

- Symptomer på væskeretention: Overdosering eller høj infusionshastighed kan føre til væskeoverbelastning/retention, elektrolytiske forstyrrelser og akut lungeødem.
- Symptomer på overdosering af aminosyrer: Overdosering eller høj infusionshastighed kan føre til bivirkninger som kulderystelser, opkastning, hovedpine, kvalme, hyperammonæmi og øget aminosyretab i nyrene.

Hvis der er tegn på overdosering, skal infusionen omgående stoppes, og den kan eventuelt genoptages med en reduceret dosis eller langsommere infusionshastighed.

Der er ingen specifik antidot mod overdosering. Nødprocedurer bør omfatte passende korrigerende foranstaltninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Blodsubstitutter og perfusionsvæsker. Opløsninger til parenteral brug, ATC-kode: B05BA01

Maapliv er en aminosyreopløsning uden forgrenede aminosyrer, der er beregnet til at give 7 essentielle og 9 ikke-essentielle aminosyrer som fysiologiske substrater til proteinsyntese.

Hos patienter med MSUD-dekompensation forhindrer eller reverterer en BCAA-fri opløsning i kombination med kulhydrat- og lipidtilskud proteinkatabolisme og fremmer anabolisme, hvilket reducerer de tilsvarende alfa-ketosyreniveauer.

Det kliniske forsøgsprogram for Maapliv er baseret på 4 retrospektive forsøg hos patienter med ahornsirup-urinsyge (MSUD), som fik en intravenøs opløsning uden forgrenede aminosyrer (BCAA) i forbindelse med akutte dekompositionsepisoder.

Studie 1. Servais et al. 2013

Studiedesign: Retrospektivt sammenligningsstudie. **Population:** 4 voksne MSUD-patienter (17 dekompositionsepisoder, der blev behandlet med parenteral aminosyreblending, vs. 18 tidligere episoder, der blev behandlet med enteral ernæring). **Behandling:** Parenteral aminosyreblending (gruppe P) vs. enteral ernæring (gruppe E). **Primært formål:** At evaluere virkningen af en parenteral aminosyreblending til at reducere leucinkoncentrationen. **Resultater:** Gennemsnitlig leucinkoncentration ved præsentation: 1.196,9 $\mu\text{mol/l}$ (gruppe P) vs. 1.212,2 $\mu\text{mol/l}$ (gruppe E). Det gennemsnitlige fald i leucin i de første 3 dage var signifikant højere i gruppe P ($p = 0,0026$). Gennemsnitlig indlæggelsestid: 4 dage (gruppe P) vs. 4,5 dage (gruppe E) ($p =$ ikke signifikant). Ingen bivirkninger rapporteret i gruppe P. En patient i gruppe E krævede dialyse, hvorimod ingen patienter i gruppe P fik det værre.

Studie 2. de Lonlay et al. 2021

Studiedesign: Retrospektivt observationsstudie. **Population:** 54 MSUD-patienter (126 dekompositionsepisoder) fra 5 centre i Frankrig og Tyskland (2010-2016). **Behandling:** Enteral/oral vs. intravenøs BCAA-fri formel. **Primært formål:** Beskrive episoder og resultater for patienter, der får enteral/oral eller intravenøs BCAA-fri formel. **Resultater:** Gennemsnitlig indlæggelsestid: 6,6 dage (oral/enteral) vs. 5,4 dage (IV). Gennemsnitligt fald i leucinniveau: 548,5 $\mu\text{mol/L}$ (69,3 %) i oral/enteral gruppe vs. 657,2 $\mu\text{mol/L}$ (71,3 %) i intravenøs gruppe. I undergruppen af voksne var den gennemsnitlige tid til ophør af episoden 15,8 dage (oral/enteral) vs. 7,7 dage (intravenøs) ($p = 0,008$), og den gennemsnitlige indlæggelsestid var 6 dage (oral/enteral) vs. 4,6 dage (intravenøs) ($p = \text{NS}$). Der blev rapporteret syv alvorlige bivirkninger hos to patienter; kun kvalme og opkastninger var behandlingsrelaterede.

Studie 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Studiedesign: Pædiatrisk case-serie. **Population:** 5 pædiatriske MSUD-patienter (5 dekompositionsepisoder + 1 profylaktisk brug til operation). **Behandling:** Intravenøs BCAA-fri opløsning. **Primært formål:** At evaluere håndteringen af dekompositionsepisoder med en intravenøs BCAA-fri opløsning. **Resultater:** Leucinniveauer ved indlæggelse: 699-3.296 $\mu\text{mol/l}$. Leucin-normalisering blev opnået i alle tilfælde. Varighed af administration: 3-20 dage. Ingen relaterede bivirkninger observeret.

Studie 4. Alili et al. 2022

Studiedesign: Prospektivt observationsstudie. **Population:** 24 MSUD-patienter (16 mænd, 8 kvinder; 126 dekompositionsepisoder: 39 hos børn, 87 hos voksne). **Behandling:** Intravenøs BCAA-fri

opløsning. **Primært formål:** At evaluere effektiviteten og sikkerheden af en intravenøs BCAA-fri opløsning til håndtering af metaboliske dekomensationer. **Resultater:** Ved præsentationen var den gennemsnitlige plasmakonzentration af leucin $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ i 113/126 (89,7 %) episoder. Normalisering af leucin (til under $381 \mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) af episoderne hos børn, 84 % (67/80) af episoderne hos voksne. Gennemsnitlig tid til normalisering af leucin: 3,0 dage (signifikant kortere end den forventede tid med traditionelle metoder, $p < 0,001$). Gennemsnitlig indlæggelsestid: 7,1 dage (børn) vs. 5,2 dage (voksne) ($p = 0,012$). Ingen behandlingsrelaterede bivirkninger rapporteret. Dosis: Børn behandlet med 0,8 til 2,0 g/kg/dag i 4,8 dage; voksne behandlet med 0,5 til 2,6 g/kg/dag i 3,8 dage.

I de ovenstående kliniske studier blev der ikke systematisk rapporteret andre effektmål ud over leucinniveauer, så effekten af behandling med Maapliv på symptomforbedring eller andre aspekter af klinisk status er ukendt. Langt størstedelen af de patienter, der blev behandlet i det kliniske udviklingsprogram for Maapliv, havde en klassisk form for MSUD. Der er ingen erfaring med andre undertyper af MSUD.

De tilgængelige data er utilstrækkelige til at hævde en bedre virkning sammenlignet med orale og enterale BCAA-frie formuleringer. Sammenligningsstudierne mellem intravenøse og orale/enterale BCAA-frie formuleringer har ikke vist statistisk signifikante forskelle i virkning.

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår".

Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Maapliv administreres intravenøst. Den systemiske biotilgængelighed af de frie aminosyrer i opløsningen er derfor 100 %.

Fordeling

Den første fordeling af de fleste aminosyrer sker via det centrale vaskulære rum og ekstravaskulært vand. Aminosyrerne transporteres ind i cellerne, hvor de indbygges i proteiner, omdannes til andre aminosyrer, nedbrydes til brændstof eller deamineres.

Biotransformation

Aminosyreopløsningen er en kilde til 7 essentielle og 9 ikke-essentielle aminosyrer til metaboliske processer, der er involveret i proteinsyntese. Aminosyrer, der er i overskud i forhold til det umiddelbare behov, bliver enten metaboliseret i alternative veje, kataboliseret og/eller udskilt i sved og urin.

Elimination

Aminosyrer udskilles i nyretubuli, og en aktiv transportmekanisme er ansvarlig for at resorbere aminosyrer fra det glomerulære filtrat (primært i de proksimale tubuli) og føre dem tilbage til kredsløbet. Der er en øvre grænse for kapaciteten af det aktive transportsystem, og over denne bliver overskydende aminosyrer udskilt i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der foreligger ingen non-kliniske data for Maapliv.

Aminosyrer og elektrolytter er grundlæggende og udbredte elementer i pattedyrs stofskifte, og derfor er der ikke udført konventionelle studier med Maapliv for at evaluere kræftfremkaldende potentiale, mutagent potentiale eller effekter på fertiliteten.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Eddikesyre eller natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

500 ml farveløs glasflaske af type II.
Hver karton indeholder én flaske.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Flasken med infusionsvæsken skal inspiceres visuelt for klarhed og integritet (ingen lækager) før brug.

Må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, uden synlige partikler, og hvis emballagen er ubeskadiget.

Indgives umiddelbart efter indsættelse af infusionssæt med 0,2 mikron in-line filter.

Overhold strenge aseptiske forhold. Opløsningen skal administreres med sterilt udstyr ved hjælp af aseptisk teknik. Udstyret skal fyldes med opløsningen for at forhindre, at der kommer luft ind i systemet.

Kun til engangsbrug. Genbrug ikke indholdet af en flaske, der tidligere er åbnet.

Opbevar flasken beskyttet mod sollys under administration.

Se også pkt. 4.2 for administration og sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

France

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1955/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
France

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelloverbågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Ikke-interventionelt studie efter tilladelse til markedsføring: For at karakterisere Maaplivs virkning og sikkerhed yderligere i behandlingen af patienter med ahornsirup-urinsygdom (MSUD), der har akutte dekomensationsepisoder, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og fremsende resultaterne af et ikke-interventionelt studie efter tilladelse til markedsføring i henhold til en aftalt protokol.	Fremsendelse af protokol: 1. kvartal 2026 Der skal indsendes årlige rapporter med årlig revurdering
For at sikre tilstrækkelig overvågning af Maaplivs sikkerhed og virkning i behandlingen af patienter med ahornsirup-urinsygdom (MSUD), der har akutte dekomensationsepisoder, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen frembringe årlige opdateringer om nye oplysninger vedrørende Maaplivs sikkerhed og virkning.	Årligt (med årlig revurdering)

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Maapliv infusionsvæske, opløsning

L-alanin, L-arginin, L-asparaginsyre, L-cysteinhydrochloridmonohydrat, L-glutaminsyre, glycin, L-histidin, L-lysinmonohydrat, L-methionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-threonin, L-tryptofan, L-tyrosin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver 500 ml opløsning indeholder 26,375 g aminosyrer.

Aktivt stof	Til 500 ml (én flaske)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginsyre	2,05 g
L-cysteinhydrochloridmonohydrat (svarer til L-cystein)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsyre	3,55 g
Glycin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lysinmonohydrat (svarer til L-lysin)	3,15 g (2,80 g)
L-methionin	0,65 g
L-phenylalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
Taurin	0,15 g
L-threonin	1,80 g
L-tryptofan	0,70 g
L-tyrosin	0,25 g

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre eller natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusionsvæske, opløsning
1 flaske.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs anvendelse.
Opbevar flasken beskyttet mod lys under administration.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1955/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

maapliv

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**GLASFLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Maapliv infusionsvæske, opløsning

L-alanin, L-arginin, L-asparaginsyre, L-cysteinhydrochloridmonohydrat, L-glutaminsyre, glycin, L-histidin, L-lysinmonohydrat, L-methionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-threonin, L-tryptofan, L-tyrosin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver 500 ml opløsning indeholder 26,375 g aminosyrer.

Aktivt stof	Til 500 ml (én flaske)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginsyre	2,05 g
L-cysteinhydrochloridmonohydrat (svarer til L-cystein)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsyre	3,55 g
Glycin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lysinmonohydrat (svarer til L-lysin)	3,15 g (2,80 g)
L-methionin	0,65 g
L-phenylalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
Taurin	0,15 g
L-threonin	1,80 g
L-tryptofan	0,70 g
L-tyrosin	0,25 g

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre eller natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusionsvæske, opløsning
500 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse.

Opbevar flasken beskyttet mod lys under administration.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1955/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Maapliv infusionsvæske, opløsning

L-alanin, L-arginin, L-asparaginsyre, L-cysteinhydrochloridmonohydrat, L-glutaminsyre, glycin, L-histidin, L-lysinmonohydrat, L-methionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-threonin, L-tryptofan, L-tyrosin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Maapliv
3. Sådan skal du bruge Maapliv
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Maapliv indeholder aminosyrer, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes aminosyrer til parenteral brug. Maapliv indeholder følgende aminosyrer:

L-alanin, L-arginin, L-asparaginsyre, L-cysteinhydrochloridmonohydrat, L-glutaminsyre, glycin, L-histidin, L-lysinmonohydrat, L-methionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-threonin, L-tryptofan, L-tyrosin.

Maapliv anvendes til at behandle ahornsirup-urinsygdom (MSUD) hos patienter fra fødslen. Det bruges, når patienter får en pludselig forværring af MSUD og ikke kan indtage en særlig kost uden visse aminosyrer. MSUD er en sjælden genetisk sygdom, hvor kroppen ikke kan nedbryde visse aminosyrer, der findes i protein. Det fører til en ophobning af skadelige stoffer i blodet og urinen, som kan give alvorlige helbredsproblemer.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Maapliv

Brug ikke Maapliv

- hvis du er allergisk over for en af aminosyrerne eller et af de øvrige indholdsstoffer i Maapliv (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, hvis du har:

- hjertesvigt
- nedsat nyrefunktion
- nedsat leverfunktion

- disposition for tromboemboli

Før du starter behandlingen, vil lægen overvåge dig og tage prøver, især i begyndelsen af infusionen (droppet). Disse omfatter:

- kontrol af væske- og elektrolytniveauer
- serumosmolaritet (mål for vand og opløste stoffer som glukose, urinstofnitrogen og natrium i blodet)
- syre-base-balance (at have de rette mængder syrer og baser i blodet og andre kropsvæsker)
- blodsukker
- ammoniak i blodet (et affaldsprodukt i kroppen)
- blodproteiner
- lever- og nyrefunktion

Hvis du har alvorlige vand- og elektrolytforstyrrelser, for meget væske i kroppen eller en alvorlig stofskiftesygdom, vil disse blive afhjulpet, før du får infusionen.

Der kan opstå pludselige, alvorlige anafylaktiske reaktioner med aminosyreopløsninger som Maapliv, der bruges til intravenøs ernæring. Hvis du udvikler tegn eller symptomer på en allergisk reaktion under behandlingen, skal du straks fortælle det til lægen eller sygeplejersken. Disse omfatter:

- nældefeber
- udslæt
- kløe
- svimmelhed
- pibende åndedræt
- vejrtrækningsbesvær
- hævelse af tungen

Patienter, der får intravenøs ernæring, kan udvikle blokeringer i lungernes blodkar. Hvis du udvikler tegn eller symptomer på en blokering under behandlingen, skal du straks fortælle det til lægen eller sygeplejersken. Disse omfatter:

- åndenød
- vejrtrækningsbesvær
- hoste
- trykken for brystet
- hurtig hjerterytme
- blålig farve omkring munden, læberne eller neglene på grund af lavt iltindhold i blodet.

Hos patienter med alvorlig eller kritisk akut dekomensation med meget høje niveauer af leucin i blodet kan det være nødvendigt at give Maapliv intravenøst i forbindelse med hæmodialyse eller hæmofiltration.

De kliniske studier fokuserede primært på leucinniveauer. Indvirkningen på forbedring af symptomer eller andre aspekter af den kliniske status kendes ikke.

Der er begrænsede oplysninger om gentagen administration af den intravenøse BCAA-fri formel.

Brug af andre lægemidler sammen med Maapliv

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Aminosyreopløsninger kan udløse akut folatmangel, og der bør gives folsyre dagligt.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du får dette lægemiddel.

Der findes ikke tilstrækkelige data om brugen af Maapliv hos gravide eller ammende kvinder.

Hvis du er gravid, vil du kun få dette lægemiddel, hvis din læge mener, at det er absolut nødvendigt for din helbredelse. Maapliv bør kun gives til gravide kvinder efter nøje overvejelse. Ved de terapeutiske doser forventes Maapliv ikke at have nogen virkning på ammede nyfødte/spædbørn. Ikke desto mindre bør Maapliv kun gives til ammende kvinder efter nøje overvejelse.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Maapliv påvirker ikke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Maapliv

Maapliv gives som infusion (drop) i en blodåre.

Dosis af Maapliv vil blive justeret i forhold til din evne til at omsætte aminosyrer, alder, vægt og ernæringsmæssige behov.

Den anbefalede dosis er mellem 39 og 58 ml/kg/24 timer til nyfødte, spædbørn op til 2 år og mellem 19 og 39 ml/kg/24 timer til børn, unge og voksne.

Opbevar flasken beskyttet mod lys under administration.

Hvis du har brugt for meget Maapliv

Det er meget usandsynligt, at du får mere af dette lægemiddel i din infusion, end du burde, da en læge eller sygeplejerske vil overvåge behandlingen.

Virkningerne af en overdosering kan omfatte symptomer på væskeoverbelastning/retention, elektrolytiske forstyrrelser og akut lungeødem; symptomer på aminosyreoverdosering med rysten, opkastning, hovedpine, kvalme, hyperammonæmi (for meget ammoniak i blodet) og øget tab af aminosyrer i nyrerne.

I tilfælde af overdosering, skal infusionen omgående stoppes, og den kan eventuelt genoptages med en reduceret dosis eller langsommere infusionshastighed.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hyppigheden af disse bivirkninger er "ikke almindelig" (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).

Alvorlige bivirkninger

- Allergiske (anafylaktiske, anafylaktoide) reaktioner. Overfølsomhed. Symptomerne kan være feber eller kulderystelser, rysten, overdreven svedtendens, hududslæt, ødemer i ansigtet eller på øjenlågene, vejrtrækningsbesvær, unormalt høj puls, unormalt lavt eller højt blodtryk. Hvis der opstår sådanne tegn på en allergisk reaktion, skal infusionen omgående stoppes.
- Metaboliske/ernæringsmæssige forstyrrelser med deraf følgende hyperammonæmi. Hvis der opstår hyperammonæmi, skal infusionen omgående stoppes, og den behandlende læge skal iværksætte en specifik behandling.
- Nyrer- og urinvejssygdomme med deraf følgende azotæmi.
- Dannelse af blodpropper, der blokerer blodkar i lungerne (pulmonal tromboemboli) eller venerne (venøs tromboemboli). Dette kan give brystmerter, åndenød og besvimelse. Hvis der opstår sådanne tegn, skal infusionen stoppes, og der skal påbegyndes en medicinsk evaluering.

Andre bivirkninger

- Unormal blodprøve for nedsat leverfunktion. Svækkelse. Bilirubin i blodet og leverenzymerne kan være forhøjede, og der kan forekomme kolecystitis og galdesten.
- Betændelse i galdeblæren, galdesten og problemer med galdestrømmen.
- Der kan forekomme venebetændelse på infusionsstedet, veneirritation, smerte, varme, hævelse og induration af venekanal.

Hvis du bemærker ændringer i den måde, du har det på, under eller efter behandlingen, skal du omgående fortælle det til sundhedspersonalet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis flasken er utæt, eller hvis du bemærker partikler i opløsningen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet. Disse foranstaltninger er med til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Maapliv indeholder

- De aktive stoffer er L-alanin, L-arginin, L-asparaginsyre, L-cysteinhydrochloridmonohydrat, L-glutaminsyre, glycin, L-histidin, L-lysinmonohydrat, L-methionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, Taurin, L-threonin, L-tryptofan, L-tyrosin.
- De øvrige indholdsstoffer er eddikesyre eller natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Maapliv er en infusionsvæske, opløsning, der fås i 500 ml farveløse glasflasker. Hver flaske er pakket i en karton.

Klar opløsning uden partikler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

Fremstiller

RECORDATI RARE DISEASES
Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
France

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
France

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”.

Det betyder, at det på grund af sygdommens sjældenhed har været umuligt at få fuldstændige oplysninger om lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG IV

KONKLUSIONER VEDRØRENDE UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER

Konklusioner fremlagt af Det Europæiske Lægemiddelagentur vedrørende:

- **Markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder**

Efter at have vurderet ansøgningen er CHMP af den opfattelse, at risk/benefit-forholdet er positivt for anbefaling af udstedelse af markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder. Dette er beskrevet nærmere i den europæiske offentlige vurderingsrapport