

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carbaglu 200 mg διασπειρώμενα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρώμενο δισκίο.
Τα δισκία είναι λευκά και επιμήκη με τρεις εγκοπές και χαραγμένα από τη μία πλευρά.
Το δισκίο είναι διαιρούμενο σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Carbaglu ενδείκνυται για τη θεραπεία

- υπεραμμωναιμίας λόγω πρωτογενούς ανεπάρκειας N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης.
- υπεραμμωναιμίας λόγω ισοβαλικής οξυαιμίας.
- υπεραμμωναιμίας λόγω μεθυλμαλονικής οξυαιμίας.
- υπεραμμωναιμίας λόγω προπιονικής οξυαιμίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Carbaglu θα πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών.

Δοσολογία:

- Για ανεπάρκεια N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης: Με βάση την κλινική εμπειρία, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει από την πρώτη κιόλας ημέρα της ζωής.

Η αρχική ημερήσια δόση θα πρέπει να είναι 100 mg/kg μέχρι 250 mg/kg αν χρειάζεται.

Στη συνέχεια, θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Μακροπρόθεσμα, ενδέχεται να μην χρειάζεται αύξηση της δόσης ανάλογα με το βάρος του σώματος, εφόσον επιτυγχάνεται επαρκής έλεγχος του μεταβολισμού· οι ημερήσιες δόσεις κυμαίνονται από 10 mg/kg έως 100 mg/kg.

Δοκιμή ανταπόκρισης του καργλουμινικού οξέος

Συνιστάται η δοκιμή της ατομικής ανταπόκρισης στο καργλουμινικό οξύ πριν την έναρξη οιασδήποτε μακροπρόθεσμης θεραπείας. Παράδειγμα :

- Σε κωματώδες παιδί, αρχίζετε με δόση 100 έως 250 mg/kg/ημέρα και μετράτε τη συγκέντρωση αμμωνίας στο πλάσμα τουλάχιστον πριν από κάθε χορήγηση. Κανονικά επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε μερικές ώρες από την έναρξη του Carbaglu.
- Σε ασθενείς με μέτρια υπεραμμωναιμία, χορηγείτε δοκιμαστική δόση 100 έως 200 mg/kg/ημέρα επί 3 ημέρες με σταθερή λήψη πρωτεϊνών και διενεργείτε επαναληπτικές μετρήσεις της συγκέντρωσης αμμωνίας στο πλάσμα (πριν και 1 ώρα μετά από κάθε γεύμα). Ρυθμίζετε τη δόση προκειμένου να πετυχαίνετε φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα.

- Για ισοβαλική οξυαιμία, μεθυλμαλονική οξυαιμία και προπιονική οξυαιμία: Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει με την εμφάνιση υπεραμμωναιμίας σε ασθενείς με οργανική οξυαιμία. Η αρχική ημερήσια δόση θα πρέπει να είναι 100 mg/kg μέχρι 250 mg/kg αν χρειάζεται. Στη συνέχεια, θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική βλάβη:

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση του Carbaglu σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Απαιτείται ρύθμιση της δόσης σύμφωνα με την τιμή GFR.

- Ασθενείς με μέτριας μορφής νεφρική βλάβη (GFR 30-59 mL/min)
 - η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg/kg/ημέρα έως 125 mg/kg/ημέρα για τους ασθενείς που παρουσιάζουν υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS ή οργανική οξυαιμία,
 - Για μακροχρόνια χρήση, η ημερήσια δόση θα εμπίπτει στο εύρος από 5 mg/kg/ημέρα έως 50 mg/kg/ημέρα και θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα
- Ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική βλάβη (GFR ≤ 29 mL/min)
 - η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 15 mg/kg/ημέρα έως 40 mg/kg/ημέρα για τους ασθενείς που παρουσιάζουν υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS ή οργανική οξυαιμία
 - Για μακροχρόνια χρήση, η ημερήσια δόση θα εμπίπτει στο εύρος από 2 mg/kg/ημέρα έως 20 mg/kg/ημέρα και θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα, προκειμένου να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Carbaglu για τη θεραπεία των παιδιατρικών ασθενών (από τη γέννηση έως την ηλικία των 17 ετών) με οξεία ή χρόνια υπεραμμωναιμία λόγω ανεπάρκειας NAGS και οξεία υπεραμμωναιμία λόγω IVA, PA ή MMA έχουν τεκμηριωθεί, και, με βάση αυτά τα δεδομένα, δεν θεωρούνται απαραίτητες προσαρμογές της δοσολογίας στα νεογνά.

Τρόπος χορήγησης:

Το φάρμακο αυτό προορίζεται MONO για από στόματος χρήση (κατάποση ή λήψη μέσω ρινογαστρικού σωλήνα με τη χρήση σύριγγας, εάν είναι απαραίτητο).

Με βάση τα φαρμακοκινητικά στοιχεία και την κλινική εμπειρία, συνιστάται να διαιρείται η συνολική ημερήσια δόση σε δύο έως τέσσερις ίσες δόσεις οι οποίες να δίδονται πριν το γεύμα ή τη σίτιση. Το σπάσιμο των δισκίων στα δύο επιτρέπει τις περισσότερες από τις απαιτούμενες ρυθμίσεις στην δοσολογία. Περιστασιακά, μπορεί να αποβεί χρήσιμη και η χρήση τετάρτων δισκίου για τη ρύθμιση της δοσολογίας που έχει γράψει ο ιατρός.

Τα δισκία θα πρέπει να διασπείρονται σε τουλάχιστον 5-10 ml νερό και να καταπίνονται αμέσως, ή να χορηγούνται δια ταχείας ώθησης με σύριγγα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

Το εναιώρημα έχει ελαφρώς όξινη γεύση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της χρήσης καργλουμινικού οξέος αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ι προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θεραπευτική παρακολούθηση

Τα επίπεδα αμμωνίας και αμινοξέων στο πλάσμα πρέπει να διατηρούνται εντός φυσιολογικών ορίων. Επειδή διατίθενται ελάχιστα στοιχεία για την ασφάλεια του καργλουμινικού οξέος, συνιστάται η συστηματική παρακολούθηση των ηπατικών, νεφρικών και καρδιακών λειτουργιών καθώς και των αιματολογικών παραμέτρων.

Διατροφική διαχείριση

Μπορεί να απαιτηθεί περιορισμός των πρωτεϊνών και του συμπληρώματος αργινίνης σε περίπτωση χαμηλής ανοχής σε πρωτεΐνες.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική βλάβη

Η δόση του Carbaglu πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική βλάβη (βλ. παράγραφο 4.2)

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο καργλουμινικό οξύ. Μελέτες σε ζώα έχουν αποκαλύψει ελάχιστη τοξικότητα στην ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η χορήγηση σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Θηλασμός

Αν και δεν είναι γνωστό αν το καργλουμινικό οξύ εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, έχει αποδειχθεί ότι ανευρίσκεται στο γάλα θηλαζόντων επίμων (βλ. παράγραφο 5.3). Για αυτό το λόγο, αντενδείκνυται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της χρήσης του καργλουμινικού οξέος (βλ. παράγραφο 4.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακάτω παρατίθενται οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας

- Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανεπάρκεια N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης

Παρακλινικές εξετάσεις	<i>Όχι συχνές:</i> αυξημένες τρανσαμινάσες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> αυξημένη εφίδρωση <i>Μη γνωστές:</i> εξάνθημα

- Ανεπιθύμητες ενέργειες στην οργανική οξυαιμία

Καρδιακές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i> βραδυκαρδία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<i>Όχι συχνές:</i> διάρροια, έμετος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Όχι συχνές:</i> πυρεξία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Μη γνωστές:</i> εξάνθημα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ένα ασθενή στον οποίο δόθηκε καργλουμινικό οξύ, στον οποίο η δόση αυξήθηκε μέχρι τα 750mg/kg/ημέρα, επήλθαν συμπτώματα δηλητηρίασης τα οποία μπορούν να χαρακτηριστούν σαν συμπαθομιμητική αντίδραση: ταχυκαρδία, άφθονη εφίδρωση, αυξημένη βρογχική έκκριση, αυξημένη θερμοκρασία σώματος και ανησυχία. Τα συμπτώματα αυτά εξαφανίστηκαν μόλις μειώθηκε η δόση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αμινοξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A16AA05

Μηχανισμός δράσης

Το καργλουμινικό οξύ είναι ένα δομικό ανάλογο του ακετυλογλουταμινικού άλατος, το οποίο αποτελεί το φυσιολογικά απαντώμενο ενεργοποιητή της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης, του πρώτου ενζύμου του κύκλου ουρίας.

Το καργλουμινικό οξύ έχει δείξει *in vitro* ότι ενεργοποιεί την καρβαμυλοφωσφορική συνθετάση του ήπατος. Παρά τη χαμηλότερη συγγένεια της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης με το καργλουμινικό οξύ από ό,τι με το N-ακετυλογλουταμινικό άλας, το καργλουμινικό οξύ έχει δείξει *in vivo* ότι διεγείρει την καρβαμυλοφωσφορική συνθετάση και ότι είναι πολύ πιο αποτελεσματικό από ό,τι το N-ακετυλογλουταμινικό άλας στην προστασία κατά της δηλητηρίασης με αμμωνία στους αρουραίους.

Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί με τις εξής παρατηρήσεις:

- i) Η μιτοχondριακή μεμβράνη είναι ευκολότερα διαπερατή από το καργλουμινικό οξύ από ό,τι από το N-ακετυλογλουταμινικό άλας
- ii) Το καργλουμινικό οξύ είναι πιο ανθεκτικό από ό,τι το N-ακετυλογλουταμινικό άλας στην υδρόλυση με αμινοακυλάση η οποία απαντάται στην κυτοσόλη.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Άλλες μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε αρουραίους κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες, οδήγησαν σε αυξημένη διαθεσιμότητα αμμωνίας (λιμός, δίαιτα χωρίς πρωτεΐνες ή με υψηλές πρωτεΐνες). Το καργλουμινικό οξύ έδειξε ότι μειώνει τα επίπεδα αμμωνίας στο αίμα και αυξάνει τα επίπεδα ουρίας στο αίμα και τα ούρα, ενώ αυξήθηκε σημαντικά το περιεχόμενο του ήπατος σε ενεργοποιητές της καρβαμυλοφωσφορικής συνθετάσης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια Ν-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης, το καργλουμινικό οξύ έδειξε να προκαλεί ταχεία ομαλοποίηση των επιπέδων αμμωνίας στο πλάσμα, συνήθως εντός 24 ωρών. Όταν η θεραπεία εφαρμόστηκε πριν από οιαδήποτε μόνιμη βλάβη του εγκεφάλου, οι ασθενείς παρουσίασαν φυσιολογική σωματική και ψυχοκινητική ανάπτυξη.

Σε ασθενείς με οργανική οξυαιμία (νεογνά και μη-νεογνά), η θεραπεία με καργλουμινικό οξύ προκάλεσε ταχεία μείωση των επιπέδων αμμωνίας στο πλάσμα, μειώνοντας τον κίνδυνο νευρολογικών επιπλοκών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του καργλουμινικού οξέος έχουν μελετηθεί σε υγιείς άντρες εθελοντές που χρησιμοποίησαν προϊόν με και χωρίς ραδιοσήμανση.

Απορρόφηση

Μετά από μια εφάπαξ δόση 100 mg/kg σωματικού βάρους, υπολογίζεται ότι περίπου το 30% του καργλουμινικού οξέος απορροφάται. Σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο, σε 12 εθελοντές στους οποίους δόθηκαν δισκία Carbaglu, οι συγκεντρώσεις πλάσματος έφθασαν στο υψηλότερο επίπεδο στα 2,6 μg/ml (διάμεσος όρος και διακύμανση 1,8-4,8) μετά από 3 ώρες (διάμεσος όρος και διακύμανση 2-4).

Κατανομή

Η καμπύλη απομάκρυνσης του καργλουμινικού οξέος από το πλάσμα είναι διφασική με ταχεία φάση τις πρώτες 12 ώρες μετά τη χορήγηση και στη συνέχεια αργή φάση (καταληκτικός χρόνος ημιζωής μέχρι 28 ώρες).

Η διάχυση στα ερυθροκύτταρα είναι ανύπαρκτη. Δεν έχει εξακριβωθεί δέσμευση σε πρωτεΐνες.

Βιομετασχηματισμός

Ένα μέρος του καργλουμινικού οξέος μεταβολίζεται. Υπολογίζεται ότι ανάλογα με τη δραστηριότητά της, η εντερική βακτηριδιακή χλωρίδα μπορεί να συμβάλει στην έναρξη της διαδικασίας αποσύνθεσης, οδηγώντας έτσι σε μια κυμαινόμενη έκταση του μεταβολισμού του μορίου. Ένας μεταβολίτης ο οποίος έχει εντοπιστεί στα κόπρανα είναι το γλουταμινικό οξύ. Μεταβολίτες είναι ανιχνεύσιμοι στο πλάσμα με μέγιστη συγκέντρωση στις 36-48 ώρες και πολύ αργή πτώση (χρόνος ημιζωής γύρω στις 100 ώρες).

Το τελικό προϊόν του μεταβολισμού του καργλουμινικού οξέος είναι το διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο απομακρύνεται από τους πνεύμονες.

Αποβολή

Μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση 100 mg/kg σωματικού βάρους, το 9% της δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα και το 60% στα κόπρανα.

Τα επίπεδα καργλουμινικού οξέος στο πλάσμα μετρήθηκαν σε ασθενείς όλων των κατηγοριών ηλικίας, από νεογέννητα νήπια έως έφηβους, οι οποίοι έτυχαν θεραπείας με διάφορες ημερήσιες δόσεις (7 – 122 mg/kg/ημέρα). Η διακύμανσή τους ήταν σύμφωνη με κείνη που μετρήθηκε σε υγιείς ενήλικες, ακόμα και σε νεογέννητα νήπια. Ανεξάρτητα από την ημερήσια δόση, τα επίπεδα μειώνονταν αργά επί 15 ώρες και έπεφταν γύρω στα 100 ng/ml.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική βλάβη

Η φαρμακοκινητική του καργλουμινικού οξέος στους συμμετέχοντες με νεφρική βλάβη συγκρίθηκε με των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία μετά από την από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης Carbaglu 40 mg/kg ή 80 mg/kg. Οι τιμές C_{max} και AUC_{0-T} του καργλουμινικού οξέος συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Ο γεωμετρικός μέσος λόγος (90% CI) της τιμής AUC_{0-T} στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτριας μορφής και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη σε σχέση με τους αντίστοιχους συμμετέχοντες ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ήταν κατά προσέγγιση 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) και 6,9 (4,79, 9,96), αντίστοιχα. Η νεφρική αποβολή (CL_r) μειώθηκε κατά 0,79, 0,53 και 0,15 φορές στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτριας μορφής και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική βλάβη. Θεωρείται ότι οι μεταβολές ΦΚ του καργλουμινικού οξέος συνοδευόμενες από νεφρική δυσλειτουργία είναι κλινικά σημαντικές και η προσαρμογή της δόσης θα ήταν δικαιολογημένη σε συμμετέχοντες με μέτριας και βαριάς μορφής νεφρική βλάβη [βλ. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης (4.2)].

Μέση (± SD) C_{max} και AUC_{0-T} του καργλουμινικού οξέος μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από του στόματος Carbaglu 80 mg/kg ή 40 mg/kg σε συμμετέχοντες με νεφρική βλάβη και αντίστοιχους συμμετέχοντες ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

Παράμετροι ΦΚ	Φυσιολογική λειτουργία (1α) N=8	Ήπια βλάβη N=7	Μέτρια μορφής βλάβη N=6	Φυσιολογική λειτουργία (1β) N=8	Βαριάς μορφής βλάβη N=6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/mL)	2.982,9 (552,1)	5.056,1 (2.074,7)	6.018,8 (2.041,0)	1.890,4 (900,6)	8.841,8 (4.307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/mL)	28.312,7 (6.204,1)	53.559,3 (20.267,2)	80.543,3 (22.587,6)	20.212,0 (6.185,7)	14.4924,6 (65.576,0)

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι φαρμακολογικές μελέτες ασφαλείας έδειξαν ότι το Carbaglu χορηγούμενο από το στόμα σε δόσεις των 250, 500, 1000 mg/kg δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην αναπνοή, το κεντρικό νευρικό σύστημα και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Το Carbaglu δεν έδειξε σημαντική ματαλλαξιογόνο δραστηριότητα σε σειρά δοκιμών γονοτοξικότητας οι οποίες διενεργήθηκαν *in vitro* (δοκιμή του Ames, ανάλυση της λεμφοκυτταρικής μετάφρασης στον άνθρωπο) και *in vivo* (δοκιμή μικροπυρήνα σε αρουραίο).

Οι εφάπαξ δόσεις καργλουμινικού οξέος μέχρι 2800 mg/kg από το στόμα και 239 mg/kg ενδοφλεβίως δεν προκάλεσαν θνησιμότητα ή μη φυσιολογικά κλινικά ευρήματα σε ενήλικες αρουραίους. Σε νεογέννητους αρουραίους οι οποίοι ελάμβαναν καθημερινά καργλουμινικό οξύ με σωλήνα από το στόμα επί 18 ημέρες καθώς και σε νεαρούς αρουραίους οι οποίοι ελάμβαναν καθημερινά καργλουμινικό οξύ επί 26 εβδομάδες, το Επίπεδο στο οποίο δεν Παρατηρείται Καμία Επίδραση (No Observed Effect Level-NOEL) προσδιορίστηκε στα 500 mg/kg/ημέρα ενώ το Επίπεδο στο οποίο δεν Παρατηρείται Καμία Ανεπιθύμητη Επίδραση (No Observed Adverse Effect Level -NOAEL) προσδιορίστηκε στα 1000 mg/kg/ημέρα.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα των δύο φύλων. Στους επίμυες και στους κονίκλους δεν έχουν παρατηρηθεί σημεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις μητρικής τοξικότητας μέχρι και πενήντα φορές την έκθεση στους επίμυες και μέχρι και επτά φορές στους κονίκλους σε σύγκριση με τον άνθρωπο. Το καργλουμινικό οξύ απεκκρίνεται στο γάλα θηλάζοντων επίμυων και παρόλο που οι παράμετροι ανάπτυξης παρέμειναν ανεπηρέαστες, υπήρξαν κάποιες επιδράσεις στο σωματικό βάρος / στην αύξηση του σωματικού βάρους σε κουτάβια τα οποία θήλασαν από μητέρες οι οποίες έλαβαν 500 mg/kg/ημέρα και υψηλότερη θνησιμότητα κουταβιών από

μητέρες που έλαβαν 2000 mg/kg/ημέρα, μια δόση η οποία προκάλεσε μητρική τοξικότητα. Οι μητρικές συστηματικές εκθέσεις στο φάρμακο μετά από δόσεις 500 και 2000 mg/kg/ημέρα ήταν εικοσιπέντε φορές και εβδομήντα φορές πολλαπλάσια της αναμενόμενης έκθεσης για τον άνθρωπο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης με το καργλουμινικό οξύ .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
λαυριλοθειικό άλας νατρίου
υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη
κροσκαρμελοζη νατριούχος
κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου
στεαρυλικό φουμαρικό άλας νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες
Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη δισκίων: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη:

Μην ψύχετε.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας, 5, 15 ή 60 δισκίων οι οποίοι κλείνουν με καπάκι προστασίας παιδιών, από προπυλένιο, και διαθέτουν μονάδα αποξηραντικού.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/246/001 (15 διασπειρώμενα δισκία)

EU/1/02/246/002 (60 διασπειρώμενα δισκία)

EU/1/02/246/003 (5 διασπειρώμενα δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Ιανουαρίου 2003

Ημερομηνία ανανέωσης: 20 Μάιος 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

ή

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΚΙΒΩΤΙΟ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ (5 ΔΙΣΚΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carbaglu 200 mg διασπειρώμενα δισκία
Καργλουμινικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος .

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 διασπειρώμενα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση ΜΟΝΟ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}
Να απορρίπτεται 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.
Ανοίχθηκε:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη δισκίων: μην ψύχετε, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/246/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΚΙΒΩΤΙΟ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ (15 ΔΙΣΚΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carbaglu 200 mg διασπειρώμενα δισκία
Καργλουμινικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

15 διασπειρώμενα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση ΜΟΝΟ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}
Να απορρίπτεται 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.
Ανοίχθηκε:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη δισκίων: μην ψύχετε, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/246/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΚΙΒΩΤΙΟ / ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ (60 ΔΙΣΚΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carbaglu 200 mg διασπειρώμενα δισκία
Καργλουμινικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 διασπειρώμενα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση ΜΟΝΟ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}
Να απορρίπτεται 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.
Ανοίχθηκε:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη δισκίων: μην ψύχετε, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/246/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Carbaglu 200 mg διασπειρώμενα δισκία
καργλουμινικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Carbaglu και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Carbaglu
3. Πώς να πάρετε το Carbaglu
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Carbaglu
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Carbaglu και ποια είναι η χρήση του

Το Carbaglu μπορεί να βοηθήσει στην αποβολή περίσσειας αμμωνίας στο πλάσμα (υψηλό επίπεδο αμμωνίας στο αίμα). Η αμμωνία είναι ιδιαιτέρως τοξική για τον εγκέφαλο και οδηγεί, σε ορισμένες βαριές περιπτώσεις, σε μειωμένα επίπεδα συνείδησης και σε κόμα.

Η υπεραμμωναιμία μπορεί να οφείλεται σε

- έλλειψη ενός συγκεκριμένου ενζύμου, της Ν-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης. Οι ασθενείς με αυτή τη σπάνια διαταραχή δεν μπορούν να αποβάλουν το άχρηστο άζωτο, το οποίο σχηματίζεται μετά τη λήψη πρωτεΐνης.

Η διαταραχή αυτή επιμένει σε όλη τη ζωή του ασθενούς και κατά συνέπεια η ανάγκη αυτής της θεραπείας είναι εφ' όρου ζωής.

- ισοβαλερική οξυαιμία, μεθυλμαλονική οξυαιμία ή προπιονική οξυαιμία. Οι ασθενείς που πάσχουν από μία από αυτές τις διαταραχές χρειάζονται θεραπεία κατά τη διάρκεια κρίσεων υπεραμμωναιμίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Carbaglu

Μην πάρετε το Carbaglu

σε περίπτωση αλλεργίας στο καργλουμινικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μην πάρετε το Carbaglu αν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Carbaglu.

Η θεραπεία με Carbaglu θα πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών.

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει την ατομική σας ανταπόκριση στο καργλουμινικό οξύ πριν αρχίσει οποιαδήποτε μακροπρόθεσμη θεραπεία.

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση προκειμένου να διατηρούνται τα κανονικά επίπεδα αμμωνίας στο πλάσμα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας γράψει συμπληρωματική αργινίνη ή να σας περιορίσει τη λήψη πρωτεΐνης.

Προκειμένου να παρακολουθήσει την κατάστασή σας και τη θεραπεία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει τακτικά το ήπαρ, τους νεφρούς, την καρδιά και το αίμα σας.

Άλλα φάρμακα και Carbaglu

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Carbaglu με τροφή και ποτό

Το Carbaglu πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα πριν το γεύμα ή το τσίσμα.

Τα δισκία πρέπει να διασπείρονται σε 5-10 ml νερού τουλάχιστον και να λαμβάνονται αμέσως. Το εναιώρημα έχει ελαφρώς όξινη γεύση.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του Carbaglu στην κύηση και στο αγέννητο βρέφος δεν είναι γνωστές.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η έκκριση καργλουμινικού οξέος στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί στις γυναίκες. Ωστόσο, επειδή το καργλουμινικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα θηλαζόντων επιμυών με δυναμικές τοξικές επιδράσεις στα μικρά τα οποία θηλάζουν, δεν θα πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας αν παίρνετε Carbaglu.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Carbaglu

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνηθισμένη δόση:

- Η αρχική ημερήσια δόση είναι συνήθως 100 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, μέχρι το πολύ 250 mg ανά κιλό σωματικού βάρους (για παράδειγμα αν έχετε βάρος 10 kg, θα πρέπει να παίρνετε 1 g την ημέρα ή 5 δισκία),
- Για ασθενείς που πάσχουν από ανεπάρκεια N-ακετυλογλουταμινικής συνθάσης, μακροπρόθεσμα, η ημερήσια δόση συνήθως κυμαίνεται από 10 έως 100 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την κατάλληλη δόση για σας προκειμένου να διατηρήσετε τα φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο αίμα σας.

Το Carbaglu πρέπει να χορηγείται ΜΟΝΟ από το στόμα ή μέσω ενός σωλήνα σίτισης ως το στομάχι (με χρήση σύριγγας, εάν είναι απαραίτητο).

Όταν ο ασθενής είναι σε υπεραμμωναιμιακό κόμα το Carbaglu χορηγείται με ταχεία ώθηση με σύριγγα, μέσω του σωλήνα που έχει τοποθετηθεί και που χρησιμοποιείται για τη σίτισή σας.

Εάν πάσχετε από νεφρική βλάβη, ενημερώστε τον γιατρό σας. Η ημερήσια δόση σας θα πρέπει να μειωθεί.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Carbaglu από την κανονική

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Carbaglu

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Carbaglu

Μη διακόπτετε τη λήψη Carbaglu χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αναφέρθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής: πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 100 άτομα), σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 1.000 άτομα), πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10.000 άτομα) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- *Συχνές:* αυξημένη εφίδρωση
- *Όχι συχνές:* βραδυκαρδία (μειωμένη καρδιακή συχνότητα), διάρροια, πυρετός, αυξημένες τρανσαμινάσες, έμετος
- *Μη γνωστές:* εξάνθημα

Εάν κάποιες από τις παρενέργειες γίνουν σοβαρές, ή εάν παρατηρήσετε παρενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλώ ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Carbaglu

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη των δισκίων μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: μην ψύχετε, μην φυλάσσετε πάνω από 30°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να τον προφυλάξετε από την υγρασία.

Σημειώστε την ημερομηνία που ανοίξατε το μπουκάλι επάνω στον περιέκτη των δισκίων. Πετάξτε το 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Carbaglu

- Η δραστική ουσία είναι το καργλουμινικό οξύ. Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg καργλουμινικού οξέος
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, λαυριλοθειικό άλας νατρίου, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη, κροσκαρμελοζη νατριούχος, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου, στεαρυλικό φουμαρικό άλας νατρίου.

Εμφάνιση του Carbaglu και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το δισκίο Carbaglu 200 mg είναι ένα επιμήκες δισκίο διαιρούμενο σε 4 μέρη στη μία πλευρά με 3 εγκοπές.

Το Carbaglu διατίθεται σε πλαστικές συσκευασίες των 5, 15 και 60 δισκίων που κλείνουν με καπάκι προστασίας παιδιών.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία
Τηλ. +33 1 4773 6458
Fax: +33 1 4900 1800

Παρασκευαστής

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

ή

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

Belgique/België/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

България

Recordati Rare Diseases

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

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

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

Luxembourg/Luxemburg

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.