

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Maaplin διάλυμα για έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 500 mL διαλύματος περιέχουν 26,375 g αμινοξέων.

| Δραστική ουσία                                               | Για 500 mL (μία φιάλη) |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|
| L-αλανίνη                                                    | 3,15 g                 |
| L-αργινίνη                                                   | 2,05 g                 |
| L-ασπαρτικό οξύ                                              | 2,05 g                 |
| Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη (αντίστοιχο με L-κυστεΐνη) | 0,725 g (0,50 g)       |
| L-γλουταμινικό οξύ                                           | 3,55 g                 |
| Γλυκίνη                                                      | 1,05 g                 |
| L-ιστιδίνη                                                   | 1,05 g                 |
| Μονοϋδρική L-λυσίνη (αντίστοιχο με την L-λυσίνη)             | 3,15 g (2,80 g)        |
| L-μεθειονίνη                                                 | 0,65 g                 |
| L-φαινυλαλανίνη                                              | 1,35 g                 |
| L-προλίνη                                                    | 2,80 g                 |
| L-σερίνη                                                     | 1,90 g                 |
| Ταυρίνη                                                      | 0,15 g                 |
| L-θρεονίνη                                                   | 1,80 g                 |
| L-τρυπτοφάνη                                                 | 0,70 g                 |
| L-τυροσίνη                                                   | 0,25 g                 |

Θερμιδική αξία: 206 Kcal/L

Ωσμωγραμμομοριακότητα : 475 mOsmol/Kg

pH: 5,2

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές διάλυμα ελεύθερο από σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Maaplin ενδείκνυται για τη θεραπεία της νόσου της οσμής των ούρων δίκην σιροπιού σφενδάμου (MSUD) που παρουσιάζεται με επεισόδιο οξείας αντιρρόπησης σε ασθενείς εκ γενετής που δεν είναι κατάλληλοι για από στόματος και εντερική χορήγηση σκευάσματος αμινοξέων άνευ αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας (άνευ BCAA).

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Maaplin θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση της νόσου MSUD.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με ασθενείς με βαριάς μορφής ή κρίσιμη αύξηση των επιπέδων λευκίνης και, επομένως, απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς, η ενδοφλέβια χορήγηση παρασκευάσματος αμινοξέων άνευ BCAA μπορεί να είναι ανεπαρκής για τη μείωση των επιπέδων λευκίνης και ενδέχεται να απαιτούνται άλλες θεραπείες όπως αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση.

### Δοσολογία

Η δόση του Maaplin θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τη δυνατότητα του ασθενούς να μεταβολίζει τα αμινοξέα, την ηλικία, το σωματικό βάρος και τις απαιτήσεις διατροφής/λήψης υγρών, καθώς και την πρόσθετη ενέργεια που χορηγείται από στόματος/εντερικά στον ασθενή.

Πρέπει να παρέχεται επαρκής πρόσληψη θερμίδων μαζί με τη χορήγηση αμινοξέων. Μπορεί να αποτελείται από ταυτόχρονες εγχύσεις διαλύματος γλυκόζης και λιπιδίων. Πρέπει να είναι ίση τουλάχιστον με την πρόσληψη θερμίδων που αντιστοιχεί στην ηλικία του ασθενούς.

Θα πρέπει επίσης να προστίθεται τακτικά συμπλήρωμα με ισολευκίνη και βαλίνη. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο διάλυμα για έγχυση με αυτά τα 2 αμινοξέα, μπορεί να χορηγηθεί από τη στοματική ή την εντερική οδό.

Σε όλες τις περιπτώσεις, η έγχυση θα πρέπει να καθορίζεται από ιατρό με εμπειρία στην MSUD και στην ενδοφλέβια θεραπεία.

Συνιστάται συνεχής έγχυση.

Η θεραπεία με Maaplin μπορεί να συνεχίζεται μέχρι την επίλυση του επεισοδίου αντιρρόπησης (επίπεδο πλάσματος λευκίνης κάτω από 381  $\mu\text{mol/L}$ ).

### *Ενήλικος πληθυσμός*

Το ημερήσιο συνιστώμενο εύρος δόσης για ενήλικες παρέχεται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1: Καθοδήγηση δόσης για χορήγηση σε ενήλικες**

| Δόση αμινοξέων ανά 24 ώρες | Όγκος ανά 24 ώρες | Όγκος ανά ώρα     |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| 1 έως 2 g/kg               | 19 έως 39 mL/kg   | 0,8 έως 1,6 mL/kg |

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το ημερήσιο συνιστώμενο εύρος δόσης για τον παιδιατρικό πληθυσμό περιγράφεται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: καθοδήγηση δοσολογίας για χορήγηση σε παιδιατρικούς ασθενείς**

| Ηλικία ασθενούς                                    | Δόση αμινοξέων ανά 24 ώρες | Όγκος ανά 24 ώρες | Όγκος ανά ώρα     |
|----------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|
| Νεογέννητα βρέφη, βρέφη και νήπια έως και 23 μηνών | 2 έως 3 g/kg               | 39 έως 58 mL/kg   | 1,6 έως 2,4 mL/kg |
| Παιδί, έφηβος                                      | 1 έως 2 g/kg               | 19 έως 39 mL/kg   | 0,8 έως 1,6 mL/kg |

Η προσαρμογή της δόσης του Maaplin εξαρτάται από την ηλικία και το σωματικό βάρος του ασθενούς. Τα επίπεδα λευκίνης καθορίζουν τη συνολική θεραπευτική προσέγγιση και το συνολικό διατροφικό σχήμα, για παράδειγμα, εάν ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε αιμοκάθαρση/αιμοδιήθηση για βαριάς μορφής ή επίμονα αυξημένα επίπεδα λευκίνης.

Κατά τη διάρκεια της οξείας αντιρρόπησης, εξετάστε το ενδεχόμενο προσαρμογής της ημερήσιας δόσης ανάλογα με τις ανάγκες, βάσει των επιπέδων λευκίνης. Μόλις σταθεροποιηθεί, προσαρμόστε τη δόση κάθε 2-3 ημέρες, ανάλογα με τις ανάγκες.

#### Τρόπος χορήγησης

Συνεχής κεντρική ή περιφερική ενδοφλέβια έγχυση.

Λαμβάνοντας υπόψη την ωσμωγραμμοριακότητα, η περιφερική οδός είναι δυνατή, αλλά πρέπει να περιορίζεται σε λίγες ημέρες για να περιοριστεί ο κίνδυνος θρομβοφλεβίτιδας στη θέση έγχυσης.

Το Maarlin είναι ένα υπέρτονο διάλυμα που θα πρέπει να χορηγείται με αργό ρυθμό έγχυσης (βλ. τους πίνακες 1 και 2).

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης, η φιάλη πρέπει να προστατεύεται από το φως.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Σε βαριάς μορφής/κρίσιμα επεισόδια οξείας αντιρρόπησης, η θεραπεία με ενδοφλέβιο παρασκεύασμα αμινοξέων άνευ BCAA μπορεί να είναι ανεπαρκής και ίσως να χρειαστεί να εξεταστούν/εφαρμοστούν άλλες θεραπείες, για παράδειγμα αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση.

Στο πρόγραμμα κλινικής μελέτης Maarlin, δεν έγινε συστηματική αναφορά μετρήσεων έκβασης, πέραν των επιπέδων λευκίνης, επομένως η επίδραση της θεραπείας με ενδοφλέβια χορήγηση παρασκευάσματος άνευ BCAA στη βελτίωση των συμπτωμάτων ή σε άλλες πτυχές της κλινικής κατάστασης είναι προς το παρόν άγνωστη.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση του ενδοφλέβιου παρασκευάσματος αμινοξέων άνευ BCAA.

Για να διατηρηθούν τα παρεντερικώς χορηγούμενα αμινοξέα από τον οργανισμό και να χρησιμοποιηθούν στη σύνθεση πρωτεϊνών, είναι σημαντικό να παρέχονται ταυτόχρονα επαρκείς θερμίδες.

Πριν από την έναρξη της έγχυσης, θα πρέπει να διορθώνονται τυχόν βαριάς μορφής διαταραχές ύδατος και ηλεκτρολυτών, βαριάς μορφής καταστάσεις υπερφόρτωσης με υγρά και βαριάς μορφής μεταβολικές διαταραχές.

Απαιτείται κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση, ιδιαίτερα στην έναρξη της ενδοφλέβιας έγχυσης. Η παρακολούθηση θα πρέπει να περιλαμβάνει αξιολόγηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών, της ωσμωγραμμοριακότητας ορού, της οξεοβασικής ισορροπίας, της γλυκόζης αίματος, της αμμονίας αίματος, των πρωτεϊνών ορού, καθώς και των ηπατικών και νεφρικών λειτουργιών.

Το Maarlin είναι ένα υπέρτονο διάλυμα που θα πρέπει να χορηγείται με αργό ρυθμό έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Προφυλάξεις για θεραπεία έγχυσης ή παρεντερική διατροφή

Για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν ισχύουν οι γενικές προφυλάξεις για τη θεραπεία έγχυσης ή την παρεντερική διατροφή (π.χ. οξύ πνευμονικό οίδημα, υπερυδάτωση, οξεία φάση κυκλοφορικής καταπληξίας).

Η χορήγηση ενδοφλέβιων διαλυμάτων μπορεί να προκαλέσει υπερφόρτωση με υγρά ή/και διαλυμένες ουσίες, με αποτέλεσμα αραίωση των συγκεντρώσεων ηλεκτρολυτών ορού, υπερυδάτωση, συμφορητικές καταστάσεις ή πνευμονικό οίδημα. Ο κίνδυνος καταστάσεων αραίωσης είναι αντιστρόφως ανάλογος των συγκεντρώσεων ηλεκτρολυτών των διαλυμάτων.

#### Καρδιαγγειακή δυσλειτουργία

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με βαριάς μορφής καρδιακή ανεπάρκεια, μέσω διατήρησης της κατάλληλης ισορροπίας όγκων των υγρών που απεκκρίνονται και των υγρών που εισάγονται.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση αμινοξέων παρουσία μειωμένης νεφρικής λειτουργίας μπορεί να αυξήσει το ήδη αυξημένο άζωτο ουρίας στο αίμα. Ασθενείς με αζωθαιμία από οποιαδήποτε αιτία δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε έγχυση αμινοξέων, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η συνολική πρόσληψη αζώτου. Η κατάσταση των υγρών και των ηλεκτρολυτών θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για κατακράτηση νερού ή/και ηλεκτρολυτών, και να αντιμετωπίζεται κατάλληλα. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή προκειμένου να εξισορροπείται ο συνολικός όγκος που εισάγεται και ο συνολικός όγκος που απεκκρίνεται.

#### Εκπτώση της ηπατικής λειτουργίας

Η χορήγηση διαλυμάτων αμινοξέων σε ασθενή με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε ανισορροπία των αμινοξέων πλάσματος, υπεραμμοναιμία, εμβροντησία και κόμα. Τα διαλύματα αμινοξέων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ηπατικό νόσημα ή ηπατική ανεπάρκεια. Στους εν λόγω ασθενείς, οι παράμετροι της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, και οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά συμπτώματα υπεραμμοναιμίας. Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων υπεραμμοναιμίας, η χορήγηση αμινοξέων θα πρέπει να διακόπτεται και να γίνεται επανεκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

#### Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις με διαλύματα αμινοξέων που χορηγούνται ως συστατικό της παρεντερικής διατροφής (βλ. παράγραφο 4.8). Η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως, εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα αντίδρασης υπερευαισθησίας.

#### Θρομβοεμβολή

Σε ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική διατροφή έχουν αναφερθεί πνευμονικά αγγειακά διηθήματα που προκαλούν πνευμονικές αγγειακές εμβολές και πνευμονική δυσχέρεια. Εάν εμφανιστούν σημεία πνευμονικής δυσχέρειας, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει ιατρική αξιολόγηση.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων μέχρι σήμερα. Τα διαλύματα αμινοξέων μπορεί να προκαλέσουν οξεία ανεπάρκεια φυλλικού οξέος και θα πρέπει να χορηγείται καθημερινά φυλλικό οξύ.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Maaplin σε εγκύους. Δεν έχουν διεξαχθεί αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα με το Maaplin (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Maaplin δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί αυτήν τη θεραπεία και μόνο μετά από προσεκτική μελέτη οφέλους/κινδύνου.

#### Θηλασμός

Τα αμινοξέα/οι μεταβολίτες εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Στις θεραπευτικές δόσεις του Maaplin, δεν αναμένονται επιδράσεις στο θηλάζον νεογνό/βρέφος. Ωστόσο, το Maaplin θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τον θηλασμό μόνο κατόπιν προσεκτικής μελέτης οφέλους/κινδύνου.

Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση των συστατικών/μεταβολιτών του Maaplin στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογνέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Στις θεραπευτικές δόσεις, δεν αναμένονται επιδράσεις.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Maaplin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Από τη διαθέσιμη ιατρική βιβλιογραφία, έχουν εντοπιστεί οι παρακάτω αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες τύπου κατηγορίας σε σχέση με την παρεντερική χορήγηση διαλυμάτων άνευ αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας και με την παρεντερική διατροφή.

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σύμφωνα με την ταξινόμηση οργανικών συστημάτων κατά MedDRA και κατά συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται 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 ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

#### **Πίνακας 3: Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών**

| <b>Ταξινόμηση οργανικών συστημάτων</b>   | <b>Όχι συχνές</b>                                                                            |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, υπερευαισθησία.                                  |
| Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές   | Υπεραμμοναιμία.                                                                              |
| Αγγειακές διαταραχές                     | Θρομβοεμβολή, πνευμονική εμβολή, φλεβική θρομβοεμβολή και αναπνευστική δυσχέρεια.            |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                  | Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, χολόσταση, χολοκυτίτιδα, χολολιθίαση. |

|                                                       |                                                       |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών          | Αζωθαιμία.                                            |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης | Θρομβοβλεβίτιδα στη θέση έγχυσης, φλεβικός ερεθισμός. |

#### 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς** που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Όπως και με άλλα διαλύματα αμινοξέων, η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Συμπτώματα κατακράτησης υγρών: Η υπερδοσολογία ή ο υψηλός ρυθμός έγχυσης μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά/ κατακράτηση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και οξύ πνευμονικό οίδημα.
- Συμπτώματα υπερδοσολογίας αμινοξέων: Η υπερδοσολογία ή ο υψηλός ρυθμός έγχυσης μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγος, έμετος, κεφαλαλγία, ναυτία, υπεραμμονιαμία και αυξημένες νεφρικές απώλειες αμινοξέων.

Εάν υπάρχουν ενδείξεις υπερδοσολογίας, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και μπορεί να συνεχιστεί με μειωμένη δόση ή βραδύτερο ρυθμό έγχυσης.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία. Οι διαδικασίες έκτακτης ανάγκης θα πρέπει να περιλαμβάνουν κατάλληλα διορθωτικά μέτρα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποκατάστατα αίματος και διαλύματα έγχυσης. Διαλύματα για παρεντερική χρήση, κωδικός ATC: B05BA01

Το Maaplin είναι ένα διάλυμα αμινοξέων άνευ αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας που προορίζεται να παρέχει 7 αναγκαία και 9 μη αναγκαία αμινοξέα ως φυσιολογικά υποστρώματα για την πρωτεϊνική σύνθεση.

Σε ασθενείς με αντιρρόπηση λόγω MSUD το διάλυμα αμινοξέων άνευ BCAA σε συνδυασμό με συμπλήρωμα με υδατάνθρακες και λιπίδια προλαμβάνει ή αντιστρέφει τον καταβολισμό και προωθεί τον αναβολισμό, μειώνοντας τα αντίστοιχα επίπεδα α-κετοξέων.

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών Maaplin βασίζεται σε 4 αναδρομικές μελέτες που αφορούν ασθενείς με νόσο της οσμής των ούρων δίκην σιροπιού σφενδάμου (MSUD), οι οποίοι έλαβαν ενδοφλεβίως αμινοξέα άνευ αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας (άνευ BCAA) για επεισόδια οξείας αντιρρόπησης.

Μελέτη 1. Servais et al. 2013

**Σχεδιασμός μελέτης:** Αναδρομική συγκριτική μελέτη. **Πληθυσμός:** 4 ασθενείς MSUD (17 επεισόδια αντιρρόπησης έλαβαν θεραπεία με παρεντερικό μείγμα αμινοξέων έναντι 18 προηγούμενων επεισοδίων που έλαβαν θεραπεία με εντερική σίτιση). **Θεραπεία:** Παρεντερικό μείγμα αμινοξέων (ομάδα P) έναντι εντερικής σίτισης (ομάδα E). **Πρωτεύων στόχος:** Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του παρεντερικού μείγματος αμινοξέων στη μείωση της συγκέντρωσης λευκίνης. **Αποτελέσματα:** Μέση συγκέντρωση λευκίνης κατά την εμφάνιση: 1.196,9  $\mu\text{mol/L}$  (ομάδα P) έναντι 1.212,2  $\mu\text{mol/L}$  (ομάδα E). Η μέση μείωση λευκίνης στις πρώτες 3 ημέρες ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα P ( $p = 0,0026$ ). Μέση διάρκεια νοσηλείας: 4 ημέρες (ομάδα P) έναντι 4,5 ημερών (ομάδα E) ( $p = \text{NS}$ ). Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν αναφέρθηκε στην ομάδα P. Ένας ασθενής στην ομάδα E χρειάστηκε αιμοκάθαρση, ενώ κανένας ασθενής της ομάδας P δεν παρουσίασε επιδείνωση.

#### Μελέτη 2. de Lonlay et al. 2021

**Σχεδιασμός μελέτης:** Αναδρομική μελέτη παρατήρησης. **Πληθυσμός:** 54 ασθενείς MSUD (126 επεισόδια αντιρρόπησης) από 5 κέντρα στη Γαλλία και στη Γερμανία (2010-2016). **Θεραπεία:** Εντερικό/από στόματος έναντι ενδοφλέβιου παρασκευάσματος αμινοξέων άνευ BCAA. **Πρωτεύων στόχος:** Περιγραφή επεισοδίων και αποτελεσμάτων για ασθενείς που λαμβάνουν εντερικό/από στόματος ή ενδοφλέβιο παρασκεύασμα αμινοξέων άνευ BCAA. **Αποτελέσματα:** Μέση διάρκεια νοσηλείας: 6,6 ημέρες (από στόματος/εντερικό) έναντι 5,4 ημερών (IV). Μέση μείωση επιπέδων λευκίνης: 548,5  $\mu\text{mol/L}$  (69,3%) στην ομάδα από στόματος/εντερικής χορήγησης έναντι 657,2  $\mu\text{mol/L}$  (71,3%) στην ομάδα ενδοφλέβιας χορήγησης. Στην υποομάδα ενηλίκων, ο μέσος χρόνος επίλυσης επεισοδίου ήταν 15,8 ημέρες (από στόματος/εντερική) έναντι 7,7 ημερών (ενδοφλέβια) ( $p = 0,008$ ) και η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 6 ημέρες (από στόματος/εντερική) έναντι 4,6 ημερών (ενδοφλέβια) ( $p = \text{NS}$ ). Επτά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα αναφέρθηκαν σε δύο ασθενείς. Μόνο η ναυτία και ο έμετος σχετίζονταν με τη θεραπεία.

#### Μελέτη 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

**Σχεδιασμός μελέτης:** Σειρά παιδιατρικών περιπτώσεων. **Πληθυσμός:** 5 παιδιατρικοί ασθενείς MSUD (5 επεισόδια αντιρρόπησης + 1 προφυλακτική χρήση για χειρουργική επέμβαση). **Θεραπεία:** ενδοφλέβιο διάλυμα αμινοξέων άνευ BCAA. **Πρωτεύων στόχος:** Αξιολόγηση της διαχείρισης επεισοδίων αντιρρόπησης με ενδοφλέβιο διάλυμα αμινοξέων άνευ BCAA. **Αποτελέσματα:** Επίπεδα λευκίνης κατά την προσέλευση: 699-3.296  $\mu\text{mol/L}$ . Επιτεύχθηκε κανονικοποίηση της λευκίνης σε όλες τις περιπτώσεις. Διάρκεια της χορήγησης: 3-20 ημέρες. Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα.

#### Μελέτη 4. Alili et al. 2022

**Σχεδιασμός μελέτης:** Προοπτική μελέτη παρατήρησης. **Πληθυσμός:** 24 ασθενείς MSUD (16 άρρενες, 8 θήλεις, 126 επεισόδια ρήξης αντιρρόπησης: 39 σε παιδιά, 87 σε ενήλικες). **Θεραπεία:** ενδοφλέβιο διάλυμα αμινοξέων άνευ BCAA. **Πρωτεύων στόχος:** Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του ενδοφλέβιου διαλύματος αμινοξέων άνευ BCAA, στη διαχείριση των μεταβολικών επεισοδίων αντιρρόπησης. **Αποτελέσματα:** Κατά την εμφάνιση, η μέση συγκέντρωση λευκίνης στο πλάσμα ήταν  $\geq 381 \mu\text{mol/L}$  σε 113/126 (89,7%) επεισόδια. Κανονικοποίηση της λευκίνης (σε κάτω από 381  $\mu\text{mol/L}$ ): 82% (18/22) των επεισοδίων σε παιδιά, 84% (67/80) των επεισοδίων σε ενήλικους. Μέσος χρόνος μέχρι την κανονικοποίηση της λευκίνης: 3,0 ημέρες (σημαντικά μικρότερος από τον προβλεπόμενο χρόνο με τις συμβατικές μεθόδους,  $p < 0,001$ ). Μέση διάρκεια νοσηλείας: 7,1 ημέρες (παιδιά) έναντι 5,2 ημερών (ενήλικες) ( $p = 0,012$ ). Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενα με τη θεραπεία ανεπιθύμητα συμβάντα. Δόση: Τα παιδιά έλαβαν θεραπεία με 0,8 έως 2,0 g/kg/ημέρα για 4,8 ημέρες, ενώ οι ενήλικες έλαβαν θεραπεία με 0,5 έως 2,6 g/kg/ημέρα για 3,8 ημέρες.

Στις παραπάνω κλινικές μελέτες, δεν έγινε συστηματική αναφορά άλλων μετρήσεων πέραν των επιπέδων λευκίνης, επομένως η επίδραση της θεραπείας με Maaplin στη βελτίωση των συμπτωμάτων ή σε άλλες πτυχές της κλινικής κατάστασης είναι άγνωστη. Η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών

που έλαβαν θεραπεία στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του Maapliv είχε μια κλασική μορφή της MSUD. Δεν υπάρχει εμπειρία με άλλους υποτύπους της MSUD.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επαρκούν για να υποστηριχθεί καλύτερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τα από στόματος και εντερικά σκευάσματα αμινοξέων άνευ BCAA. Οι συγκριτικές μελέτες μεταξύ ενδοφλέβιων και από στόματος/εντερικών σκευασμάτων αμινοξέων άνευ BCAA δεν έχουν καταδείξει στατιστικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Το Maapliv χορηγείται ενδοφλεβίως. Επομένως, η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα των αμινοξέων ελεύθερης μορφής στο διάλυμα είναι 100%.

### Κατανομή

Η αρχική κατανομή των αμινοξέων πραγματοποιείται μέσω του κεντρικού αγγειακού διαμερίσματος και του εξωαγγειακού υγρού. Τα αμινοξέα μεταφέρονται στα κύτταρα, όπου πραγματοποιείται η ενσωμάτωσή τους σε πρωτεΐνες, η μετατροπή τους σε άλλα αμινοξέα, η μετατροπή τους σε καύσιμο ή η απαμίνωση.

### Βιομετασχηματισμός

Το διάλυμα αμινοξέων παρέχει μια πηγή 7 αναγκαίων και 9 μη αναγκαίων αμινοξέων για τις μεταβολικές διεργασίες που εμπλέκονται στη σύνθεση πρωτεϊνών. Τα αμινοξέα που υπερβαίνουν τις άμεσες ανάγκες είτε μεταβολίζονται σε εναλλακτικές οδούς, είτε καταβολίζονται ή/και απεκκρίνονται στον ιδρώτα και στα ούρα.

### Αποβολή

Τα αμινοξέα απεκκρίνονται στα νεφρικά σωληνάκια και ένας ενεργός μηχανισμός μεταφοράς είναι υπεύθυνος για την απορρόφηση των αμινοξέων από το πειραματικό διήθημα (κυρίως στα εγγύς σωληνάκια) και την επιστροφή τους στην κυκλοφορία. Αυτό το ενεργό σύστημα μεταφοράς έχει ένα ανώτατο όριο ικανότητας και τα αμινοξέα που το υπερβαίνουν απεκκρίνονται στα ούρα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα για το Maapliv.

Τα αμινοξέα και οι ηλεκτρολύτες είναι θεμελιώδη και ευρέως διαδεδομένα στοιχεία του μεταβολισμού των θηλαστικών και, επομένως, δεν έχουν διεξαχθεί συμβατικές μελέτες με το Maapliv για την αξιολόγηση του καρκινογόνου δυναμικού, του μεταλλαξιογόνου δυναμικού ή των επιδράσεων στη γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Οξικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.  
Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αχρωμη γυάλινη φιάλη των 500 mL τύπου II.  
Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Η φιάλη που περιέχει το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για διαύγεια και ακεραιότητα (να μην υπάρχουν διαρροές) πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιήστε μόνο εάν το διάλυμα είναι διαυγές, χωρίς ορατά σωματίδια και εάν ο περιέκτης δεν έχει υποστεί ζημιά.

Να χορηγείται αμέσως μετά την τοποθέτηση του σετ έγχυσης με φίλτρο γραμμής 0,2 micron.

Να τηρείτε αυστηρά τις συνθήκες ασηψίας. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται με αποστειρωμένο εξοπλισμό, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Ο εξοπλισμός θα πρέπει να γεμίσει με το διάλυμα, για την αποφυγή εισόδου αέρα στο σύστημα.

Για μία μόνο χρήση. Μην χρησιμοποιείτε ξανά το περιεχόμενο μιας φιάλης που έχει ήδη ανοιχτεί.

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης, η φιάλη πρέπει να προστατεύεται από το φως.

Για τους τρόπους χορήγησης και τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 4.2.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/1955/001

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla  
52 avenue du général De gaulle  
92800 Puteaux  
Γαλλία

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc  
30 rue des Peupliers  
92000 Nanterre  
Γαλλία

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

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 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/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **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 αίτηση 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).

#### **Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

| <b>Περιγραφή</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη:</b><br/>           Για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Maarlin στη θεραπεία ασθενών με νόσο της οσμής των ούρων δίκην σιροπιού σφενδάμου (MSUD) που παρουσιάζουν επεισόδια οξείας αντιρρόπησης, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μη παρεμβατικής μετεγκριτικής μελέτης, σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο.</p> | <p>Υποβολή πρωτοκόλλου: 1ο τρίμηνο του 2026</p> <p>Πρέπει να υποβάλλονται ετήσιες εκθέσεις με ετήσια επαναξιολόγηση</p> |
| <p>Για να διασφαλιστεί η επαρκής παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Maarlin στη θεραπεία ασθενών με νόσο της οσμής των ούρων δίκην σιροπιού σφενδάμου (MSUD) που παρουσιάζουν επεισόδια οξείας αντιρρόπησης, ο ΚΑΚ θα πρέπει να παρέχει ετήσιες ενημερώσεις σχετικά με οποιαδήποτε νέα πληροφορία που αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Maarlin.</p>                                           | <p>Ετησίως (με ετήσια επαναξιολόγηση)</p>                                                                               |

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Maaplin διάλυμα για έγχυση

L-αλανίνη, L-αργινίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη, L-γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, L-ιστιδίνη, Μονοϋδρική L-λυσίνη, L-μεθειονίνη, L-φαινυλαλανίνη, L-προλίνη, L-σερίνη, Ταυρίνη, L-θρεονίνη, L-τρυπτοφάνη, L-τυροσίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 500 mL διαλύματος περιέχουν 26,375 g αμινοξέων.

| Δραστική ουσία                                               | Για 500 mL (μία φιάλη) |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|
| L-αλανίνη                                                    | 3,15 g                 |
| L-αργινίνη                                                   | 2,05 g                 |
| L-ασπαρτικό οξύ                                              | 2,05 g                 |
| Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη (αντίστοιχο με L-κυστεΐνη) | 0,725 g (0,50 g)       |
| L-γλουταμινικό οξύ                                           | 3,55 g                 |
| Γλυκίνη                                                      | 1,05 g                 |
| L-ιστιδίνη                                                   | 1,05 g                 |
| Μονοϋδρική L-λυσίνη (αντίστοιχο με την L-λυσίνη)             | 3,15 g                 |
| L-μεθειονίνη                                                 | (2,80 g)0,65 g         |
| L-φαινυλαλανίνη                                              | 1,35 g                 |
| L-προλίνη                                                    | 2,80 g                 |
| L-σερίνη                                                     | 1,90 g                 |
| Ταυρίνη                                                      | 0,15 g                 |
| L-θρεονίνη                                                   | 1,80 g                 |
| L-τρυπτοφάνη                                                 | 0,70 g                 |
| L-τυροσίνη                                                   | 0,25 g                 |

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Οξικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διάλυμα για έγχυση  
1 φιάλη.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

Διατηρείτε τη φιάλη προστατευμένη από το φως κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

**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

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.  
Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

**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  
Tour Hekla  
52 avenue du général De gaulle  
92800 Puteaux  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/1955/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE</b> |
|-----------------------------------|

maapliv

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΓΥΑΛΙΝΗ ΦΙΑΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Μααπλίν διάλυμα για έγχυση

L-αλανίνη, L-αργινίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη, L-γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, L-ιστιδίνη, Μονοϋδρική L-λυσίνη, L-μεθειονίνη, L-φαινυλαλανίνη, L-προλίνη, L-σερίνη, Ταυρίνη, L-θρεονίνη, L-τρυπτοφάνη, L-τυροσίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 500 mL διαλύματος περιέχουν 26,375 g αμινοξέων.

| Δραστική ουσία                                                  | Για 500 mL (μία φιάλη) |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|
| L-αλανίνη                                                       | 3,15 g                 |
| L-αργινίνη                                                      | 2,05 g                 |
| L-ασπαρτικό οξύ                                                 | 2,05 g                 |
| Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη<br>(αντίστοιχο με L-κυστεΐνη) | 0,725 g<br>(0,50 g)    |
| L-γλουταμινικό οξύ                                              | 3,55 g                 |
| Γλυκίνη                                                         | 1,05 g                 |
| L-ιστιδίνη                                                      | 1,05 g                 |
| Μονοϋδρική L-λυσίνη<br>(αντίστοιχο με την L-λυσίνη)             | 3,15 g<br>(2,80 g)     |
| L-μεθειονίνη                                                    | 0,65 g                 |
| L-φαινυλαλανίνη                                                 | 1,35 g                 |
| L-προλίνη                                                       | 2,80 g                 |
| L-σερίνη                                                        | 1,90 g                 |
| Ταυρίνη                                                         | 0,15 g                 |
| L-θρεονίνη                                                      | 1,80 g                 |
| L-τρυπτοφάνη                                                    | 0,70 g                 |
| L-τυροσίνη                                                      | 0,25 g                 |

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Οξικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διάλυμα για έγχυση  
500 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία μόνο χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Διατηρείτε τη φιάλη προστατευμένη από το φως κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

**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

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.  
Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

**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  
Tour Hekla  
52 avenue du général De gaulle  
92800 Puteaux  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/1955/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Maapliv διάλυμα για έγχυση

L-αλανίνη, L-αργινίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη, L-γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, L-ιστιδίνη, Μονοϋδρική L-λυσίνη, L-μεθειονίνη, L-φαινυλαλανίνη, L-προλίνη, L-σερίνη, Ταυρίνη, L-θρεονίνη, L-τρυπτοφάνη, L-τυροσίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

#### 1. Τι είναι το Maapliv και ποια είναι η χρήση του

Το Maapliv περιέχει αμινοξέα που ανήκουν σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζεται αμινοξέα για παρεντερική χρήση. Περιέχει τα παρακάτω αμινοξέα:

L-αλανίνη, L-αργινίνη, L-ασπαρτικό οξύ, μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη, L-γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική L-λυσίνη, L-μεθειονίνη, L-φαινυλαλανίνη, L-προλίνη, L-σερίνη, Ταυρίνη, L-θρεονίνη, L-τρυπτοφάνη, L-τυροσίνη.

Το Maapliv χρησιμοποιείται στη θεραπεία ασθενών με εκ γενετής νόσο της οσμής των ούρων δίκην σιροπιού σφενδάμου (MSUD). Χρησιμοποιείται όταν οι ασθενείς έχουν αιφνίδια επιδείνωση της MSUD και δεν μπορούν να ακολουθήσουν ειδική διατροφή χωρίς ορισμένα αμινοξέα. Η MSUD είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή κατά την οποία ο οργανισμός δεν μπορεί να διασπάσει ορισμένα αμινοξέα που βρίσκονται στις πρωτεΐνες. Αυτό οδηγεί στη συσσώρευση επιβλαβών ουσιών στο αίμα και στα ούρα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα υγείας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Maapliv

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Maapliv

- σε περίπτωση αλλεργίας σε κάποιο από τα αμινοξέα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε:

- καρδιακή ανεπάρκεια
- μειωμένη νεφρική λειτουργία

- μειωμένη ηπατική λειτουργία
- προδιάθεση για θρομβοεμβολή

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθήσει και θα κάνει εξετάσεις, ειδικά στην αρχή της έγχυσης (στάγδην). Αυτές περιλαμβάνουν:

- Έλεγχο των επιπέδων υγρών και ηλεκτρολυτών.
- Ωσμωγραμμοριακότητα ορού (μέτρηση του νερού και των διαλυμένων ουσιών, όπως η γλυκόζη, το άζωτο ουρίας και το νάτριο, στο αίμα).
- Οξεοβασική ισορροπία (σωστές ποσότητες οξέων και βάσεων στο αίμα και σε άλλα σωματικά υγρά).
- Γλυκόζη αίματος.
- Αμμιωνία αίματος (ένα φυσιολογικό προϊόν μεταβολισμού στο σώμα σας).
- Πρωτεΐνες αίματος.
- Ηπατική και νεφρική λειτουργία.

Εάν έχετε βαριάς μορφής ανισορροπίες νερού και ηλεκτρολυτών, υπερβολική ποσότητα υγρών στο σώμα ή βαριάς μορφής μεταβολική διαταραχή, αυτά πρέπει να διορθωθούν πριν να χορηγηθεί η έγχυση.

Αιφνίδιες, βαριάς μορφής αναφυλακτικές αντιδράσεις ενδέχεται να προκύψουν με διαλύματα αμινοξέων όπως το Maapliv, τα οποία χρησιμοποιούνται για ενδοφλέβια σίτιση. Εάν παρουσιάσετε σημεία ή συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό ή στον νοσοκόμο σας. Αυτά περιλαμβάνουν:

- κνίδωση
- εξάνθημα
- φαγούρα
- ζάλη
- συριγμός
- δυσκολία στην αναπνοή
- πρήξιμο της γλώσσας

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια σίτιση μπορεί να αναπτύξουν απόφραξη στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων. Εάν παρουσιάσετε σημεία ή συμπτώματα απόφραξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό ή στον νοσοκόμο σας. Αυτά περιλαμβάνουν:

- δύσπνοια
- δυσκολία στην αναπνοή
- βήχας
- δυσφορία στο στήθος
- ταχυκαρδία
- γαλαζωπό χρώμα γύρω από το στόμα, τα χείλη ή τα νύχια λόγω χαμηλών επιπέδων οξυγόνου στο αίμα.

Σε ασθενείς με βαριάς μορφής ή κρίσιμες αντιρροπήσεις, με πολύ υψηλά επίπεδα λευκίνης στο αίμα, το Maapliv ενδοφλεβίως μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση.

Οι κλινικές μελέτες εστιάζουν κυρίως στα επίπεδα λευκίνης. Ο αντίκτυπος στη βελτίωση των συμπτωμάτων ή σε άλλες πτυχές της κλινικής κατάστασης είναι άγνωστος.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση του ενδοφλέβιου παρασκευάσματος αμινοξέων άνευ BCAA.

### **Άλλα φάρμακα και Maapliv**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Τα διαλύματα αμινοξέων μπορεί να προκαλέσουν οξεία ανεπάρκεια φυλλικού οξέος και θα πρέπει να χορηγείται καθημερινά φυλλικό οξύ.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

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

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Maarlin σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες.

Εάν είστε έγκυος, θα λάβετε αυτό το φάρμακο μόνο εφόσον ο γιατρός σας το κρίνει απολύτως απαραίτητο για την ανάρρωσή σας. Το Maarlin θα πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο μετά από προσεκτική εξέταση.

Στις θεραπευτικές δόσεις του Maarlin δεν αναμένονται επιδράσεις στο θηλάζοντα νεογνό/βρέφη. Το Maarlin θα πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες γυναίκες μόνο μετά από προσεκτική εξέταση.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Maarlin δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Maarlin**

Το Maarlin χορηγείται με έγχυση (στάγδην) σε μια φλέβα.

Η δόση του Maarlin θα προσαρμόζεται σύμφωνα με την ικανότητά σας να επεξεργάζεστε τα αμινοξέα, την ηλικία, το βάρος και τις διατροφικές συνήθειές σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι μεταξύ 39 και 58 mL/kg/24 ώρες για νεογνά, νήπια έως 2 ετών και μεταξύ 19 έως 39 mL/kg/24 ώρες για παιδιά, εφήβους και ενήλικους.

Διατηρείτε τη φιάλη προστατευμένη από το φως κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Maarlin από την κανονική**

Είναι πολύ απίθανο να λάβετε μεγαλύτερη ποσότητα από αυτό το φάρμακο κατά την έγχυση σας από ό,τι πρέπει, καθώς ένας γιατρός ή νοσοκόμος θα παρακολουθεί τη θεραπεία σας.

Οι επιδράσεις μιας υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνουν συμπτώματα υπερφόρτωσης/κατακράτησης υγρών, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και οξύ πνευμονικό οίδημα, συμπτώματα υπερδοσολογίας αμινοξέων με ρίγος, έμετο, πονοκέφαλο, ναυτία, υπεραμμονιαμία (υπερβολική αμμωνία στο αίμα σας) και αυξημένη απώλεια αμινοξέων στα νεφρά.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, και μπορεί να συνεχιστεί με μειωμένη δόση ή βραδύτερο ρυθμό έγχυσης.

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. Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

- Αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές, αναφυλακτοειδείς). Υπερευαισθησία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό ή ρίγη, ρίγος, υπερβολική εφίδρωση, δερματικά εξανθήματα, οίδημα του προσώπου ή των βλεφάρων, αναπνευστικές δυσκολίες, ασυνήθιστα υψηλό καρδιακό ρυθμό, ασυνήθιστα χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση.

Εάν εμφανιστούν τέτοια σημεία αλλεργικής αντίδρασης, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

- Μεταβολικές/διατροφικές διαταραχές με επακόλουθη υπεραμμοναιμία.  
Εάν εμφανιστεί υπεραμμοναιμία, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο θεράπων γιατρός θα πρέπει να ξεκινήσει ειδική θεραπεία.
- Νεφρικές και ουρολογικές διαταραχές με επακόλουθη αζωθαιμία.
- Σχηματισμός θρόμβων αίματος που φράσσουν αιμοφόρα αγγεία στους πνεύμονες (πνευμονική θρομβοεμβολή) ή στις φλέβες (φλεβική θρομβοεμβολή). Αυτό μπορεί να προκαλέσει πόνο στο στήθος, δύσπνοια και λιποθυμία.  
Εάν εμφανιστούν τέτοια σημεία, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να ξεκινήσει ιατρική αξιολόγηση.

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

- Μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος ηπατικής λειτουργίας που υποδεικνύουν δυσλειτουργία.  
Η χολερυθρίνη αίματος και τα ηπατικά ένζυμα μπορεί να αυξηθούν, και ενδέχεται να εμφανιστούν χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση.
- Φλεγμονή της χολής, χολόλιθοι και προβλήματα με τη ροή της χολής.
- Ενδέχεται να παρουσιαστεί φλεγμονή στη φλέβα στη θέση έγχυσης, φλεβικός ερεθισμός, πόνος, θερμότητα, οίδημα και σκλήρυνση του φλεβικού πόρου

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στο πώς αισθάνεστε κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ενημερώστε αμέσως τον επαγγελματία υγείας σας ή άλλο μέλος της ιατρικής σας ομάδας.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε απευθείας τις ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναφέρεται 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 Maapliv**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν η φιάλη έχει διαρροή ή εάν παρατηρήσετε σωματίδια μέσα στο διάλυμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. 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 Maapliv

- Οι δραστικές ουσίες είναι L-αλανίνη, L-αργινίνη, L-ασπαρτικό οξύ, μονοϋδρική υδροχλωρική L-κυστεΐνη, L-γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική L-λυσίνη, L-μεθειονίνη, L-φαινυλαλανίνη, L-προλίνη, L-σερίνη, Ταυρίνη, L-θρεονίνη, L-τρυπτοφάνη, L-τυροσίνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Maapliv και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Maapliv είναι ένα διάλυμα για έγχυση, διαθέσιμο σε άχρωμες γυάλινες φιάλες των 500 mL. Κάθε φιάλη είναι συσκευασμένη σε κουτί.

Διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Γαλλία

### Παρασκευαστής

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc

30 rue des Peupliers

92000 Nanterre

Γαλλία

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Γαλλία

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,

53014 Monteroni d'Arbia (SI)

Ιταλία

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

### Belgique/België/Belgien

Recordati bv

Tél/Tel: +32 2 46101 36

### Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

### България

RECORDATI RARE DISEASES

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

### Luxembourg/Luxemburg

Recordati bv

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

**Česká republika**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

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

**Deutschland**  
RECORDATI RARE DISEASES germany gmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

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

**Ελλάδα**  
Recordati Hellas  
Τηλ: +30 210 6773822

**España**  
RECORDATI RARE DISEASES Spain S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

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

**Ireland**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
France

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

**Magyarország**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

**Malta**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Nederland**  
Recordati bv  
Tel: +32 2 46101 36  
België

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

**Österreich**  
RECORDATI RARE  
DISEASES germany gmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

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

**România**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**  
RECORDATI RARE DISEASES  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francúzsko

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.**

Αυτό το φάρμακο έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».  
Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας έχει καταστεί αδύνατον να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φάρμακο.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV**  
**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΩΝ**  
**ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΩΝ**

**Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:**

- Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας εξαιρετικών περιστάσεων

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας εξαιρετικών περιστάσεων, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.