

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Carbaglu 200 mg rozpustné tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Obecná charakteristika

Jedna tableta obsahuje acidum carginicum 200 mg.

2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Rozpustná tableta

Tablety jsou bílé a podlouhlé se třemi dělicími rýhami, a s vyrytými symboly na jedné straně. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Carbaglu je indikován k léčbě

- hyperamonémie způsobené primárním deficitem syntázy N-acetylglutamátu
- hyperamonémie způsobené izovalerovou acidémií
- hyperamonémie způsobené metylmalonovou acidémií
- hyperamonémie způsobené propionovou acidémií

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Carbaglu má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě metabolických poruch.

Dávkování:

- K léčbě deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Podle klinických zkušeností může být léčba zahájena již první den života.

Úvodní denní dávka je 100 mg/kg, která může být v případě potřeby zvýšena až na 250 mg/kg.

Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

Při dlouhodobé léčbě není zapotřebí po dosažení přiměřené metabolické kontroly zvyšovat dávku podle tělesné váhy. Denní dávky se pohybují v rozmezí od 10 mg/kg do 100 mg/kg.

Test reakce na léčbu kyselinou karginovou

Před zahájením dlouhodobé léčby se doporučuje otestovat individuální odpověď na kyselinu karginovou. Např.:

- u komatózního dítěte při zahajovací dávce od 100 do 250 mg/kg/den a při měření koncentrací amoniaku v plazmě minimálně před každým podáním léku, by se měly koncentrace amoniaku znormlizovat během několika hodin po zahájení léčby přípravkem Carbaglu .
- u pacienta s mírnou hyperamonémií se podává po 3 dny testovací dávka od 100 do 200 mg/kg/den při konstantním příjmu bílkovin a provádějí se opakovaná vyšetření koncentrace amoniaku v plazmě (před jídlem a za 1 hodinu po jídle). Dávka se upraví tak, aby byly udrženy normální plazmatické hladiny amoniaku.

- K léčbě izovalerové acidémie, metylmalonové acidémie a propionové acidémie: Léčba u pacientů s organickou acidémií má být zahájena ihned po diagnóze hyperamonémie. Úvodní denní dávka je 100mg/kg, která může být v případě potřeby zvýšena až na 250 mg/kg. Dále se dávka upravuje individuálně s cílem udržet normální plazmatické hladiny amoniaku (viz bod 4.4).

Způsob podání:

Tento přípravek je určen POUZE k perorálnímu podání (polkne se nebo je-li to třeba podá se prostřednictvím nasogastrické sondy za použití stříkačky).

Na základě farmakokinetických údajů a klinických zkušeností se doporučuje rozdělit celkovou denní dávku do dvou až čtyř dávek, které se podávají před jídlem nebo krmením. Většinu úprav dávkování umožní rozdělení tablet na poloviny. Příležitostně, k úpravě dávkování podle předpisu lékaře, se mohou tablety rovněž čtvrtit.

Tablety se musí rozpustit v minimálním objemu 5 – 10 ml vody a ihned vypít nebo se podávají stříkačkou rychlým vstříknutím do nazogastrické sondy.

Suspenze má lehce nakyslou chuť.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Kojení během léčby kyselinou karglumovou je kontraindikováno (viz body 4.6 a 5.3).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Monitorování léčby

Plazmatické hladiny amoniaku a aminokyselin se mají udržovat v normálním rozmezí. Protože o bezpečnosti kyseliny karglumové je k dispozici pouze velmi málo údajů, doporučuje se systematická kontrola jaterních, ledvinných a srdečních funkcí a hematologických parametrů.

Výživová opatření

V případě malé tolerance bílkovin může být indikováno omezení bílkovin a doplňování argininu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné specifické studie interakcí nebyly prováděny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U kyseliny karglumové nejsou k dispozici žádné klinické údaje o jejím vlivu na těhotenství. Ve studiích na zvířatech byla zjištěna minimální vývojová toxicita (viz bod 5.3). Při podávání léku těhotným ženám je nutná opatrnost.

Kojení

I když není známo, zda se kyselina karglumová vylučuje do lidského mateřského mléka, bylo prokázáno, že se vyskytuje v mléce laktujících potkanů (viz bod 5.3). Proto je kojení při užívání kyseliny karglumové kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Hlášené nežádoucí účinky jsou vyjmenované níže podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

- Nežádoucí účinky při léčbě deficitu syntázy N-acetylglutamátu

Vyšetření	<i>Méně časté:</i> zvýšené transaminázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Časté:</i> zvýšené pocení <i>Není známo:</i> vyrážka

- Nežádoucí účinky při léčbě organické acidémie

Srdeční poruchy	<i>Méně časté:</i> bradykardie
Gastrointestinální poruchy	<i>Méně časté:</i> průjem, zvracení
Celkové poruchy a reakce v místě podání	<i>Méně časté:</i> pyrexie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Není známo:</i> vyrážka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

U jednoho pacienta léčeného kyselinou karglumovou, u kterého byla dávka zvyšována až na 750 mg/kg/den se objevily projevy intoxikace, které mohou být charakterizovány jako sympatomimetická reakce: tachykardie, profuzní pocení, zvýšená bronchiální sekrece, zvýšená tělesná teplota a neklid. Tyto symptomy odezněly po snížení dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Aminokyseliny a jejich deriváty; ATC kód: A16A A05

Mechanismus účinku

Kyselina karglumová je strukturální analog N-acetylglutamátu, což je přirozeně se vyskytující aktivátor syntetázy karbamoyl-fosfátu, prvního enzymu cyklu močoviny.

V pokusech *in vitro* bylo prokázáno, že kyselina karglumová aktivuje jaterní syntetázu karbamoyl fosfátu. Přes nižší afinitu karbamoyl fosfát syntetázy ke kyselině karglumové než k N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová stimuluje *in vivo* karbamoyl fosfát syntetázu a je mnohem účinnější než N-acetylglutamát při zabránění intoxikace amoniakem u potkanů. Tento jev lze vysvětlit následujícími pozorováními:

- i) mitochondriální membrána je snadněji permeabilní pro kyselinu karglumovou než pro N-acetylglutamát
- ii) kyselina karglumová je na hydrolýzu aminoacylázou přítomnou v cytosolu rezistentnější než N-acetylglutamát.

Farmakodynamické účinky

U potkanů byly provedeny další studie za rozdílných experimentálních podmínek, které vedly ke zvýšené dostupnosti amoniaku (hladovění, bílkovinná potrava nebo potrava s vysokým obsahem bílkovin). Bylo prokázáno, že kyselina karglumová snižuje hladiny amoniaku v krvi a zvyšuje hladiny močoviny v krvi a moči, přičemž obsah aktivátorů karbamoyl fosfát syntetázy v játrech byl významně zvýšen.

Klinické účinnost a bezpečnost

U pacientů s deficitem syntázy N-acetylglutamátu bylo prokázáno, že kyselina karglumová navozuje rychlou normalizaci hladin amoniaku v plazmě, a to obvykle během 24 hodin. Pokud byla léčba zahájena před trvalým poškozením mozku, byl u pacientů pozorován normální růst a psychomotorický vývoj.

U pacientů s organickou acidémií (u novorozenců i starších) léčba kyselinou karglumovou vedla k rychlému poklesu hladiny amoniaku v plazmě a snížení rizika neurologických komplikací.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kyseliny karglumové byla studována u zdravých mužských dobrovolníků pomocí radioaktivně značeného i neznačeného přípravku.

Absorpce

Odhaduje se, že po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti se absorbuje přibližně 30 % kyseliny karglumové. U 12 dobrovolníků, kteří dostávali přípravek Carbaglu tablety v těchto dávkách, dosahovaly plazmatické koncentrace vrcholové hodnoty 2,6 µg/ml (medián; rozptyl 1,8 – 4,8) po 3 hodinách (medián; rozptyl 2 – 4).

Distribuce

Plazmatická eliminační křivka kyseliny karglumové je bifázická s rychlou fází v prvních 12 hodinách po podání. Po této fázi následuje pomalá fáze (terminální poločas až 28 hodin). Difuze do erytrocytů neexistuje. Vazba na bílkoviny nebyla určena.

Metabolismus

Část kyseliny karglumové je metabolizována. Předpokládá se, že v závislosti na své aktivitě, se může střevní bakteriální flóra podílet na zahájení degradačního procesu, což vede ke kolísavému rozsahu metabolismu molekuly. Jeden z metabolitů, který byl identifikován ve stolici, je kyselina glutamová. Metabolity jsou detekovatelné v plazmě s vrcholem za 36 – 48 hodin a při velmi pomalém poklesu (poločas kolem 100 hodin).

Konečný produkt metabolismu kyseliny karglumové je oxid uhličitý, který se vylučuje plícemi.

Vylučování

Po jednorázové perorální dávce 100 mg/kg tělesné váhy se 9 % dávky vylučuje nezměněno v moči a až 60 % ve stolici.

Plazmatické hladiny kyseliny karglumové byly měřeny u pacientů všech kategorií, od novorozenců až po dospívající, léčenými různými denními dávkami (7 – 122 mg/kg/den). Jejich rozptyl byl v souladu s hladinami naměřenými u zdravých dospělých osob, a to i u novorozenců. Při všech denních dávkách docházelo k pomalému poklesu plazmatických hladin na hladinu kolem 100 ng/ml během 15 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Farmakologické studie zaměřené na bezpečnost prokázaly, že Carbaglu podávaný perorálně v dávkách 250, 500 a 1000 mg/kg neměl významný účinek na dýchání, centrální nervový systém a kardiovaskulární systém.

V sérii testů genotoxicity provedených *in vitro* (Amesův test, analýza metafáze lidských lymfocytů) a *in vivo* (mikronukleární test u potkana) nebyla prokázána žádná významná mutagenní aktivita přípravku Carbaglu.

Jednorázové dávky kyseliny karglumové až 2800 mg/kg perorálně a 239 mg/kg intravenózně nevedly k mortalitě nebo patologickým klinickým příznakům u dospělých potkanů. U novorozených potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou perorálně žaludeční sondou denně po dobu 18 dní a u mladých potkanů, kteří dostávali kyselinu karglumovou po dobu 26 týdnů byla stanovena hladina žádného pozorovaného účinku (No Observed Effect Level – NOEL) na 500 mg/kg/den a hladina žádného pozorovaného nežádoucího účinku (No Observed Adverse Effect Level – NOAEL) byla stanovena na 1000 mg/kg/den.

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na mužskou nebo ženskou fertilitu. U potkanů a králíků nebyl pozorován žádný důkaz embryotoxicity, fetotoxicity nebo teratogenity při podávání dávek až toxických pro matku, které vedly až k 50násobné expozici u potkanů než u lidí a až sedminásobné expozici u králíků. Kyselina karglumová se vylučuje do mléka laktujících potkanů. I když nebyly ovlivněny žádné vývojové parametry, byly pozorovány jisté změny v tělesné váze / přírůstek tělesné váhy u mláďat kojených samicemi léčenými dávkou 500 mg/kg/den a vyšší mortalita u mláďat matek léčených dávkou 2000 mg/kg/den, což je dávka, která vedla u matek k toxicitě. Systémová expozice matek po podávání dávek 500 mg/kg/den byla 25x vyšší a po podávání dávek 2000 mg/kg/den byla 70x vyšší než předpokládaná expozice u člověka.

Studie kancerogenity s kyselinou karglumovou nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Hypromelóza
Sodná sůl kroskarmelózy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Natrium-stearyl-fumarát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

36 měsíců
Po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Po prvním otevření vnitřního obalu:
Chraňte před chladem.

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte vnitřní obal pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

5, 15 nebo 60 tablet v pevném polyetylenovém vnitřním obalu uzavřeném polypropylenovým uzávěrem s dětskou pojistkou a vysoušecím prostředkem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

EU/1/02/246/001 (15 rozpustných tablet)

EU/1/02/246/002 (60 rozpustných tablet)

EU/1/02/246/003 (5 rozpustných tablet)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. ledna 2003

Datum prodloužení: 20. květen 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Recordati Rare Diseases
Immeuble 'Le Wilson'
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francie

nebo

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

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KARTONOVÝ OBAL A OZNAČENÍ VNITŘNÍHO OBALU S 5 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Carbaglu 200 mg rozpustné tablety
Acidum carglumaticum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje kyselinu karglumovou 200 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

5 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

POUZE perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNÉ DO

EXP {MM/RRRR}
Zlikvidujte za 3 měsíce po prvním otevření.
Otevřeno:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2°C-8°C).

Po prvním otevření vnitřního obalu: chraňte před chladem, neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte vnitřní obal pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/246/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Carbaglu 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KARTONOVÝ OBAL A OZNAČENÍ VNITŘNÍHO OBALU S 15 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Carbaglu 200 mg rozpustné tablety
Acidum carglumaticum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje kyselinu karglumovou 200 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

15 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

POUZE perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNÉ DO

EXP {MM/RRRR}
Zlikvidujte za 3 měsíce po prvním otevření.
Otevřeno:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2°C-8°C).

Po prvním otevření vnitřního obalu: chraňte před chladem, neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte vnitřní obal pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

EU/1/02/246/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Carbaglu 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KARTONOVÝ OBAL A OZNAČENÍ VNITŘNÍHO OBALU S 60 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Carbaglu 200 mg rozpustné tablety
Acidum carginicum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje kyselinu karginumovou 200 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

60 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

POUZE perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNÉ DO

EXP {MM/RRRR}
Zlikvidujte za 3 měsíce po prvním otevření.
Otevřeno:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2°C-8°C).

Po prvním otevření vnitřního obalu: chraňte před chladem, neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte vnitřní obal pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/246/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Carbaglu 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Carbaglu 200 mg rozpustné tablety Acidum carglumicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Carbaglu a k čemu se používá
2. Čemu věnovat pozornost než začnete Carbaglu užívat
3. Jak se Carbaglu používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Carbaglu uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CARBAGLU A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Carbaglu může pomoci snížit nadměrnou plazmatickou hyperamonémii (zvýšenou hladinu amoniaku v krvi). Amoniak je toxický zejména pro mozek a v těžkých případech vede ke snížení vědomí až k hlubokému bezvědomí. Hyperamonémie může být způsobená

- nedostatkem specifického jaterního enzymu syntetázy N-acetylglutamátu. Pacienti s touto vzácnou poruchou nejsou schopni vyloučit zbytkový dusík, který se tvoří z bílkovin ve stravě. Toto onemocnění je celoživotní, a proto postižený pacient vyžaduje celoživotní léčbu.
- izovalerovou acidémií, metylmalonovou acidémií nebo propionovou acidémií. Pacienti postižení některou z těchto poruch vyžadují léčbu při akutním stavu hyperamonémie.

2. ČEMU VĚNOVAT POZORNOST NEŽ ZAČNETE CARBAGLU UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Carbaglu:

Neužívejte přípravek Carbaglu, jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na léčivou látku nebo na kteroukoliv další složku přípravku Carbaglu.

Neužívejte Carbaglu během kojení.

Zvláštní opatření při použití přípravku Carbaglu je zapotřebí:

Léčba přípravkem Carbaglu má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou metabolických poruch.

Lékař vyhodnotí před zahájením dlouhodobé léčby vaši individuální odpověď na kyselinu karglumovou.

Dávka se upraví individuálně tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krevní plazmě.

Lékař Vám může předepsat doplňky s argininem nebo omezit příjem bílkovin.

Lékař může pravidelně vyšetřovat Vaše játra, ledviny, srdce a krev s cílem sledování vašeho stavu a léčby.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Užívání Carbaglu s jídlem a pitím

Carbaglu se musí užívat perorálně (vnitřní užití) před jídlem nebo krmením.

Tablety musí být rozpuštěny nejméně v 5 – 10 ml vody a užijí se okamžitě po rozpuštění. Suspenze má lehce nakyslou chuť.

Těhotenství a kojení

Účinky přípravku Carbaglu na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy. Jestliže jste těhotná nebo plánujete těhotenství, poraďte se se svým lékařem.

Vylučování kyseliny karglumové do mateřského mléka nebylo u žen studováno. Přesto, jelikož bylo prokázáno, že kyselina karglumová byla přítomna v mléce kojících samic potkanů s možnými toxickými účinky na jejich kojené potomky, nesmíte kojít své dítě, pokud užíváte přípravek Carbaglu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nejsou známy.

3. JAK SE CARBAGLU POUŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Carbaglu přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem

Obvyklá dávka:

- úvodní denní dávka je obvykle 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti, maximálně až do 250 mg na kilogram tělesné váhy (například při váze 10 kg se užívá denně 1 g, čili 5 tablet).
- Pro pacienty s hyperamonémií způsobenou deficitem syntázy N-acetylglutamátu se při dlouhodobé léčbě denní dávka obvykle pohybuje od 10 mg do 100 mg na kilogram tělesné hmotnosti.

Lékař stanoví vhodnou dávku tak, aby byly udrženy normální hladiny amoniaku v krvi.

Přípravek Carbaglu smí být podáván POUZE ústy nebo přes vyživovací sondu do žaludku (za použití stříkačky, je-li to třeba).

Pokud je pacient v hlubokém bezvědomí způsobeném vysokou hladinou amoniaku v krvi, pak se přípravek Carbaglu podává stříkačkou rychlým vstříknutím přes sondu, která byla zavedena pro výživu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Carbaglu, než jste měl(a)

Požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Carbaglu

Nezdvojujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal/a užívat Carbaglu:

Nepřerušujte užívání Carbaglu bez předchozího informování svého lékaře.

Pokud máte jakékoliv dotazy ohledně užívání tohoto léčivého přípravku, informujte se u svého lékaře či lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Carbaglu nežádoucí účinky, které se však nemusí projevit u každého.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny jako: velmi časté (vyskytující se u nejméně jednoho pacienta z 10), časté (vyskytující se u nejméně jednoho pacienta ze 100), méně časté (vyskytující se u nejméně jednoho pacienta z 1 000), vzácné (vyskytující se u nejméně jednoho pacienta z 10 000), velmi vzácné (vyskytující se u nejméně jednoho pacienta ze 100 000) a není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit).

- *Časté*: zvýšené pocení
- *Méně časté*: bradykardie (zpomalení srdečního rytmu), průjem, horečka, zvýšené hodnoty transamináz, zvracení
- *Není známo*: vyrážka

Jestliže se jakýkoliv vedlejší účinek projeví jako závažný, či pokud zaznamenáte vedlejší účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. JAK CARBAGLU UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnitřním obalu.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Po prvním otevření vnitřního obalu: chraňte před chladem, neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte vnitřní obal pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Zapište si datum otevření na štítek vnitřního obalu. Zlikvidujte za 3 měsíce po prvním otevření.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Carbaglu obsahuje

- Léčivou látkou je kyselina karglumová. Jedna tableta obsahuje 200 mg kyseliny karglumové.
- Pomocnými látkami jsou: mikrokrystalická celulóza, natrium-lauryl-sulfát, hypromelóza, sodná sůl kroskarmelózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-stearyl-fumarát.

Jak Carbaglu vypadá a co je obsahem balení

Carbaglu 200mg je tableta ve tvaru krátké tyčinky s vyraženým označením na jedné straně každé čtvrtiny tablety a 3 dělicími značkami.

Carbaglu se dodává v umělohmotném obalu obsahujícím 5, 15 nebo 60 tablet, který je uzavřen víčkem s dětskou pojistkou.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

nebo

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

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

Belgique/België/Belgien

Recordati
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
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Danmark

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

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

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

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

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

Portugal

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

România

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla schválená

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>. Zde také naleznete odkazy na další stránky o vzácných chorobách a jejich léčbě.