

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Carbaglu 200 mg dreifitöflur

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 200 mg af carginlumsýru.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Dreifitafla

Töflurnar eru hvítar, aflangar og með þremur skorum og ígrafnar á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna helminga.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Carbaglu er ætlað til meðhöndlunar á

- hækkuðu ammóníaki í blóði vegna frumkomins skorts á N-asetýlglútamati syntasa.
- hækkuðu ammóníaki í blóði vegna ísóvalínsýrublóðsýringu
- hækkuðu ammóníaki í blóði vegna metýlmalónsýrublóðsýringu
- hækkuðu ammóníaki í blóði vegna própíónsýrublóðsýringu

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nauðsynlegt er að lækni með reynslu af meðferð efnaskiptasjúkdóma stjórni lyfjameðferð með Carbaglu.

##### Skammtar:

- Við skorti á N-asetýlglútamati syntasa

Samkvæmt klínískri reynslu, má hefja meðferð rétt við fæðingu.

Upphafsskammtur ætti að vera 100 mg/kg, allt að 250 mg/kg ef nauðsyn krefur.

Eftir það skyldi einstaklingsbundinn dagsskammtur vera miðaður við að halda eðlilegri plasmabéttni ammóníaks (sjá kafla 4,4).

Til langs tíma er ekki víst að það þurfi að auka skammtastærðina eftir líkamsstærð svo framarlega sem viðunandi efnaskiptum er náð; Dagsskammtur er frá 10 mg/kg upp í 100 mg/kg.

##### *Próf á svörun við carginlumsýru*

Mælt er með því að einstaklingsbundin svörun við carginlumsýru sé prófuð áður en langtímameðferð hefst. Til dæmis ef:

- Sjúklingur er barn í dái, byrjið með 100 til 250 mg/kg dagsskammti og mælið magn ammóníaks í plasma a.m.k. á undan hverri lyfjagjöf. Eðlileg gildi ættu að nást fáum klukkustundum eftir að taka Carbaglu hófst.
- Sjúklingur hefur væga ammóníakshækkun í blóði, skal gefa honum til reynslu 100 til 200 mg/kg í 3 daga ásamt stöðugri prótein inntöku. Mælið reglulega magn ammóníaks í plasma (á undan máltíðum og einni klukkustund eftir máltíðir). Aðlagið skammtinn svo að eðlilegt magn ammóníaks í plasma haldist.

- Við ísóvalínsýrublóðsýringu, metýlmalónsýrublóðsýringu og própíónsýrublóðsýringu:

Hefja skal meðferðina þegar vart verður við hækkað ammóníak í blóði hjá sjúklingum með blóðsýringu af lífrænum orsökum. Daglegur upphafsskammtur skal vera 100 mg/kg, eða allt að 250 mg/kg ef á þarf að halda. Síðan skal aðlaga skammtinn á einstaklingsbundinn hátt til þess að viðhalda eðlilegum ammóníaksgildum í plasma (sjá kafla 4.4).

#### Lyfjagjöf:

Lyfið er EINGÖNGU til inntöku (inntaka eða gegnum nefsondu með því að nota sprautu ef þörf krefur).

Samkvæmt reynslu við lyfjameðferð og tölfraðilegum upplýsingum um lyfjahvörf, er mælt með því að dagskammti sé deilt niður í tvo eða fjóra skammta sem gefnir skulu á undan máltíðum eða næringu. Skipta má töflunum í tvennt til þess að ná viðeigandi skammtastærð. Stundum getur verið nauðsynlegt að nota fjórðung úr töflu til þess að stilla skammtastærðir samkvæmt fyrirmælum læknis. Töflurnar á að hræra út í að minnsta kosti 5-10 ml af vatni og taka inn samstundis, eða sprauta hratt inn um nefslöngu.

Dreifan hefur léttúrt bragð.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.  
Konur sem fá carginúmsýru eiga ekki að vera með barn á brjósti (sjá kafla 4.6 og 5.3).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### *Eftirlit með meðferð*

Magn ammóníaks og amínósýru í blóðvökva skal haldið innan eðlilegra marka. Þar sem litlar tölfraðilegar upplýsingar eru fyrir hendi um carginúmsýru er mælt með því að vel sé fylgst með starfsemi lifrar, nýrna og hjarta sem og með blóðmeinafræðilegum þáttum.

#### *Stjórnun mataræðis*

Ef um lítið próteínþol er að ræða, gæti þurft að draga úr inntöku próteins og bæta við inntöku argíníns.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Engar niðurstöður um notkun carginúmsýru á meðgöngu eru fyrir hendi. Dýraránnsóknir hafa leitt í ljós minniháttar eitúráhrif á þroska (sjá kafla 5.3). Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið á meðgöngu.

#### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort carginúmsýra berist í brjóstamjólk, engu að síður hefur hún greinst hjá mjólkandi rottum (sjá kafla 5.3). Því eiga konur sem fá carginúmsýru ekki að vera með barn á brjósti (sjá kafla 4.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi eru skráðar aukaverkanir, raðað eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

- Aukaverkanir vegna skorts á N-asetýlglútamati syntasa

Rannsóknaniðurstöður	<i>Sjaldgæfar</i> : Transamínasahækkun
Húð og undirhúð	<i>Algengar</i> : Aukin svitamyndun <i>Tíðni ekki þekkt</i> : Útbrot

- Aukaverkanir vegna blóðsýringar af lífrænum orsökum

Hjarta	<i>Sjaldgæfar</i> : Hægsláttur
Meltingarfæri	<i>Sjaldgæfar</i> : Niðurgangur, uppköst
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<i>Sjaldgæfar</i> : Sótthiti
Húð og undirhúð	<i>Tíðni ekki þekkt</i> : Útbrot

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Hjá einum sjúklingi sem meðhöndlaður var með carglumsýru, þar sem skammtastærð var aukin í 750 mg/kg/dag, bar á eitrunareinkennum sem hægt er að skilgreina sem sympatísk viðbrögð: hraður hjartsláttur, svitakóf, aukið berkjuseyti, hærri líkamshiti og órói. Einkennin hurfu þegar skammturinn var minnkaður.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Amínósýrur og afbrigði; ATC flokkur: A16A A05

#### Verkunarháttur

Bygging carglumsýru samsvarar N-asetýlglútamati sem er náttúrulegur virkir carbamoylfosfat lígasa en það er fyrsta ensím þvagefnahringsins.

*In vitro* hefur verið sýnt fram á að carglumsýra virkjar carbamoylfosfat lígasa lifrar. Þrátt fyrir minni sækni carbamoylfosfat lígasa í carglumsýru en í N-asetýlglútamati hefur verið sýnt *in vivo* að carglumsýra örvar carbamoylfosfat lígasa og er miklu áhrifameiri en N-asetýlglútamati við að fyrirbyggja ammóníakseitrun í rottum. Eftirfarandi upplýsingar gætu skýrt þetta:

i) Himna hvatbera er gegndræpari fyrir carglumsýru en fyrir N-asetýlglútamati.

ii) Carglumsýra er stöðugri en N-asetýlglútamát gagnvart vatnsrofi af völdum amínósýlása í frymisvökva.

### Lyfhrif

Aðrar rannsóknir hafa farið fram á rottum undir ýmsum skilyrðum sem leiddu til aukningar ammóníaks (svelti, próteinlaust eða próteinríkt fæði). Í ljós kom að carglumsýra minnkaði magn ammóníaks í blóði og jók magn þvagefnis í blóði og þvagi en virkjum (activators) carbamoylfosfat lígasa í lifur fjölgaði að mun.

### Verkun og öryggi

Hjá sjúklingum með N-asetýlglútamát syntasa skort, hefur carglumsýra komið ammóníaki í plasma fljótt í jafnvægi, yfirleitt innan 24 tíma. Þegar meðferð var hafin áður en varanlegar heilaskemmdir urðu, sýndu sjúklingar eðlilegan vöxt og skynhreyfifroska (psychomotor development). Hjá sjúklingum með blóðsýringu af lífrænum orsökum (nýburar og aðrir) olli meðferðin með carglumsýru skjótri lækun ammóníaksgilda í blóðvökva og dró þar með úr hættu á taugafræðilegum fylgikvillum.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Lyfjahvörf carglumsýru hafa verið rannsökuð hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum með notkun geislamerks og ógeislamerks efnis.

### *Frásog*

Áætlað frásog carglumsýru er u.þ.b. 30% eftir inntöku staks skammts sem er 100 mg/kg líkamspunga. Hámarks plasmabéttni eftir þennan skammt hjá 12 sjálfboðaliðum sem fengu Carbaglu í töfluformi var 2,6 µg /ml (miðgildi; gildin voru á bilinu 1,8-4,8) eftir 3 klst. (miðgildi; gildinu voru á bilinu 2-4)

### *Dreifing*

Brotthvarf carglumsýru úr plasma á sér stað í tveimur köflum (biphasic), með hröðum kafla fyrstu 12 klst. eftir lyfjagjöf með hægum kafla í kjölfarið (helmingunartími útskilnaðar allt að 28 klst.). Dreifing í rauð blóðkorn er ekki fyrir hendi. Próteinbinding hefur ekki verið ákvörðuð.

### *Umbrot*

Hluti carglumsýru umbrotnar. Mögulegt er að bakteríuflóra í þörmum geti haft áhrif á hvenær umbrotið byrjar, eftir því hversu virk hún er, og þannig haft áhrif á hversu mikið sameindin umbrotnar. Kennsl hafa verið borin á eitt umbrotsefni, glútamínsýru, í saur. Umbrotsefni greinast í plasma með hámarki eftir 36-48 klst. og dregur mjög hægt úr þéttni þeirra (helmingunartími u.þ.b. 100 klst.). Loka umbrotsefni carglumsýru er koltvísýringur, sem skilst út um lungu.

### *Brotthvarf*

Eftir inntöku staks skammts sem var 100 mg/kg líkamspunga, skilst 9% óbreytt út með þvagi og allt að 60% með saur.

Magn carglumsýru í plasma var mælt í sjúklingum í öllum aldursflokkum, frá nýfæddum börnum til unglunga, sem meðhöndlaðir voru með misháum dagsskömmtum (7 – 122 mg/kg/dag). Mælingarnar voru á bili sem var samsvarandi því sem mældist í heilbrigðum fullorðnum einstaklingum, jafnvel hjá nýburum. Hversu háir sem dagsskammturinn var, lækkaði magnið smám saman á 15 klukkustundum í um það bil 100 ng/ml.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Hefðbundnar rannsóknir á lyfjafræðilegu öryggi sýndu að Carbaglu sem tekið er inn í 250, 500 og 1000 mg/kg skömmtum hafði ekki tölfræðilega marktæk áhrif á öndun, miðtaugakerfi eða blóðrásarkerfi.

Carbaglu reyndist ekki valda í neinum mæli eiturverkunum á erfðaeefni, samkvæmt röð *in vitro* rannsókna á eiturverkunum á erfðaeefni (Ames próf, greining á metafasa mennskra eitilfrumna) og *in vivo* rannsókna (smákjarnapróf á rottum).

Einstakir skammtar af carginlumsýru, allt að 2800 mg/kg til inntöku og 239 mg/kg í æð, ollu ekki fjölgun dauðsfalla eða óeðlilegum klínískum einkennum í fullorðnum rottum. Í nýfæddum rottum sem fengu carginlumsýru með magaslöngu í 18 daga eins og í ungum rottum sem fengu carginlumsýru í 26 vikur, var stig engra sjáanlegra áhrifa (No Observed Effect Level) ákvarðað 500 mg/kg/dag og mörk þess sem engar aukaverkanir fundust (No Observed Adverse Effect Level) ákvarðað 1000 mg/kg/dag.

Engin áhrif á frjósemi hjá körlum og konum hafa komið í ljós. Engar vísbendingar um eituráhrif á fósturvísi, fóstur eða vanskapnað hafa komið í ljós hjá rottum og kanínum í skömmtum sem eru allt að skömmtum sem hafa eituráhrif á móður og sem leiddu til útsetningar hjá rottum sem var fimmtíu sinnum meiri en búast má við hjá mönnum og hjá kanínum sem var sjö sinnum meiri en búast má við hjá mönnum. Carginlumsýra skilst út í mjólk hjá rottum og þótt það hafi engin áhrif á þroska hafði það áhrif á líkamsþunga/þyngdaraukningu afkvæma mæðra sem höfðu fengið 500 mg/kg/sólarhring og dánartíðni var hærri hjá afkvæmum mæðra sem höfðu fengið 2.000 mg/kg/sólarhring, en það er skammtur sem hefur eituráhrif á móður. Útsetning móður eftir 500 mg/kg/sólarhring var tuttugu og fimm sinnum meiri en búast má við hjá mönnum og eftir 2.000 mg/kg/sólarhring var útsetningin sjötíu sinnum meiri en búast má við hjá mönnum.

Engin rannsókn hefur farið fram á krabbameinsvaldandi áhrifum carginlumsýru.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Örkristölluð sellulósa  
natríum-lárlsúlfat  
hypromellósa  
kroskarmelósa natríum  
vatnsfrí kísilkvoða  
natríum steríl fúmarat

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

36 mánuðir  
Eftir að lyfjahylkið hefur fyrst verið opnað: 3 mánuðir.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C - 8°C).  
Eftir að lyfjahylkið hefur fyrst verið opnað:  
Má ekki geyma í kæli.  
Geymið ekki við herra hitastig en 30°C.  
Geymið lyfjahylkið vel lokað, til að forða lyfinu frá raka.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Töfluílát úr háþéttipólýetylen með þurrkhyli, lokað með barnaöryggisloki úr pólýprópýlen sem innihalda 5, 15 eða 60 töflur.  
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun.**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/246/001 (15 dreifitöflur)  
EU/1/02/246/002 (60 dreifitöflur)  
EU/1/02/246/003 (5 dreifitöflur)

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR LEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. janúar 2003  
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. maí 2008

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTA**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**



## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
YTRI PAPPAMBÚÐIR OG LYFJAHYLKI MERKT X 5 TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Carbaglu 200 mg dreifitöflur  
Carglumsýra

**2. VIRKT EFNI**

Hver tafla inniheldur 200 mg af carglumsýru.

**3. HJÁLPAFENI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

5 dreifitöflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

EINGÖNGU til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist: {MM/YYYY}  
Fargið 3 mánuðum eftir fyrstu opnun.  
Opnað:

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Eftir fyrstu opnun, geymið ekki í kæli og ekki við meiri hita en 30°C.  
Geymið lyfjailátið vel lokað til varnar gegn raka

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/246/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Carbaglu 200 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
YTRI PAPPAMBÚÐIR OG LYFJAHYLKI MERKT X 15 TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Carbaglu 200 mg dreifitöflur  
Carglumsýra

**2. VIRKT EFNI**

Hver tafla inniheldur 200 mg af carglumsýru.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

15 dreifitöflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

EINGÖNGU til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist: {MM/YYYY}  
Fargið 3 mánuðum eftir fyrstu opnun.  
Opnað:

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Eftir fyrstu opnun, geymið ekki í kæli og ekki við meiri hita en 30°C.  
Geymið lyfjailátið vel lokað til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/246/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Carbaglu 200 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
YTRI PAPPAMBÚÐIR OG TÖFLUÍLÁT MERKT X 60 TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Carbaglu 200 mg dreifitöflur  
Carglumsýra

**2. VIRKT EFNI**

Hver tafla inniheldur 200 mg af carglumsýru.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 dreifitöflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

EINGÖNGU til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/YYYY}  
Fargið 3 mánuðum eftir fyrstu opnun.  
Opnað:

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Eftir fyrstu opnun, geymið ekki í kæli og ekki við meiri hita en 30°C.  
Geymið lyfjailátið vel lokað til varnar gegn raka



**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/246/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Carbaglu 200 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. FYLGISEDILL**

## FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Carbaglu 200 mg dreifitöflur Carbaglusýra

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota og á ekki að gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

1. Hvað Carbaglu er og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Carbaglu
3. Hvernig á að taka Carbaglu
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma Carbaglu
6. Aðrar upplýsingar

#### 1. HVAD ER CARBAGLU OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Carbaglu getur hjálpað til við að minnka umfram magn ammóníaks í blóðvökva (hækkað ammóníakmagn í blóði). Ammóníak er sérstaklega eitrað fyrir heilann og getur í verstu tilfellum leitt til meðvitundarskerðingar og dásvefns.

Hækkað ammóníak í blóði kann að orsakast af

- skorti á sérstöku lifrarsími sem nefnist N-asetýlglútamát syntasi. Sjúklingar með þennan sjaldgæfa sjúkdóm geta ekki eytt köfnunarefnis úrgangi, sem safnast upp eftir neyslu próteina. Þessi sjúkdómur varir alla ævi viðkomandi sjúklings og því þarf lyfjameðferðin að gera það líka.
- ísóvalínsýrublóðsýring metýlmalónsýrublóðsýring eða própíónsýrublóðsýring. Sjúklingar sem þjáast af einhverri af þessum röskunum þurfa á meðferð að halda á meðan hækkað ammóníak kemur fram í blóði.

#### 2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ TAKA CARBAGLU

##### **Ekki má taka Carbaglu:**

Ekki taka Carbaglu ef þú ert með ofnæmi fyrir carginítsýru eða einhverjum öðrum efnum í Carbaglu. Ekki má taka Carbaglu meðan á brjóstagjöf stendur.

##### **Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Carbaglu:**

Nauðsynlegt er að læknir með reynslu af meðferð efnaskiptasjúkdóma stjórni lyfjameðferð með Carbaglu.

Læknirinn þinn kemur til með að meta einstaklingsbundin viðbrögð þín við carginítsýru áður en langtíameðferð er hafin..

Skammtinn þarf að aðlaga að hverjum einstökum sjúklingi til að halda ammóníaki í plasma innan eðlilegra marka.

Læknir þinn gæti ráðlagt aukaskammt af argíníni eða viljað takmarka próteininntöku þína.

Til þess að fylgjast með heilsu þinni og meðferðinni, getur læknirinn þurft að rannsaka lifrarstarfsemi, nýru, hjarta og blóð reglulega.

### **Taka annarra lyfja**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

### **Ef Carbaglu er tekið með mat eða drykk**

Carbaglu á að taka inn fyrir mat.

Töflurnar þarf að leysa upp í að minnsta kosti 5 til 10 ml af vatni og taka inn samstundis. Dreifan hefur léttúrt bragð.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Áhrif Carbaglu á meðgöngu og fóstur eru ekki þekkt. Leita skal ráða hjá lækni ef um þungun er að ræða eða þungun er fyrirhuguð.

Útskilnaður carglumsýru í brjóstamjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá konum. En þar sem sýnt hefur verið fram á carglumsýru í mjólk hjá rottum með hugsanleg eituráhrif á afkvæmi á ekki að hafa barn á brjósti meðan á töku Carbaglu stendur.

### **Akstur og notkun véla**

Áhrif á hæfni til akstur eða notkunar véla eru ekki þekkt.

## **3. HVERNIG Á AÐ TAKA CARBAGLU**

Farið ætíð nákvæmlega eftir fyrirmælum læknis um skammtastærð. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

*Venjulegur skammtur:*

- venjulegur dagskammtur er oftast nær 100 mg á hvert kílógramm líkamsþyngdarinnar, hámark 250 mg á hvert kíló líkamsþyngdar, (t.d. ef þú værir 10 kg að þyngd, þá ættirðu að taka 1g á sólarhring, þ.e. 5 töflur,
- Hjá sjúklingum með skort á N-asetýlglútamát syntasa til langs tíma er dagskammturinn oftast nær frá 10 mg upp í 100 mg á kíló líkamsþyngdar.

Læknirinn þinn ákveður skammtastærðina sem þér hentar til þess að hafa stjórn á ammóníaki í blóðinu.

Carbaglu skal EINGÖNGU gefa með inntöku eða með slöngu í maga (með því að nota sprautu ef þörf krefur).

Þegar sjúklingur er í dásvefni af völdum af mikils ammóníaks, er Carbaglu gefið með því að sprauta því hratt inn um slönguna sem sett hefur verið upp til þess að næra sjúklinginn.

### **Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er tekinn af Carbaglu**

Spytjið lækni eða lyfjafræðing um ráð.

### **Ef gleymist að taka Carbaglu**

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

### **Ef hætt er að taka Carbaglu**

Ekki skal hætta að taka Carbaglu án þess að gera læknum viðvart.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Carbaglu valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanirnar sem hér eru taldar upp voru skráðar á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (koma fyrir hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 10 sjúklingum), algengar (koma fyrir hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 100 sjúklingum), sjaldgæfar (koma fyrir hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 1.000 sjúklingum), mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 10.000 sjúklingum), aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá að minnsta kosti 1 af hverjum 100.000 sjúklingum) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

- *Algengar*: Aukin svitamyndun.
- *Sjaldgæfar*: Hægsláttur (hægari hjartsláttur), niðurgangur, hiti, transamínasahækkun, uppköst.
- *Tíðni ekki þekkt*: Útbrot

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. GEYMSLA CARBAGLU

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Carbaglu eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á töfluglasinu.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Eftir fyrstu opnun, geymið ekki í kæli og ekki við meiri hita en 30°C.

Geymið lyfjaflátíð vel lokað, til að forða lyfinu frá raka.

Skrifið opnunardagsetningu á lyfjaflátíð. Fargið 3 mánuðum eftir fyrstu opnun.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Carbaglu

- Virka efnið er carginum-sýra. Hver tafla inniheldur 200 mg af carginum-sýru.
- Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, natríum-lárlífsúlfat, hypromellósa, kroskarmelóse natríum, vatnsfrí kísilkvoða og natríum stearíl fumarat.

### Útlit Carbaglu og pakkningastærðir

Carbaglu 200mg tafla er aflöng tafla með 4 götum á annarri hliðinni og 3 deiliskorum.

Carbaglu kemur í plastílati sem er með barnaöryggisloki og með 5, 15 eða 60 töflum.

### Markaðsleyfishafi

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Frakkland

Tel: + 33 1 4773 6458

Fax: + 33 1 4900 1800

**Framleiðandi**

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

eða

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið þá samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

**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

**Österreich**

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

**España**

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**Polska**

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

**France**

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

**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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.