

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carbaglu 200 mg comprimidos dispersables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de ácido caglúmico.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido dispersable
Los comprimidos son blancos y alargados con tres marcas ranuradas e impresas en uno de los lados.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Carbaglu está indicado en el tratamiento de

- hiperamoniemia debida a una deficiencia primaria de la N-acetilglutamato sintasa.
- hiperamoniemia debida a acidemia isovalérica.
- hiperamoniemia debida a acidemia metilmalónica.
- hiperamoniemia debida a acidemia propiónica.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Carbaglu debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología:

- Para la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa.

Según la experiencia clínica, el tratamiento puede comenzar incluso desde el primer día de vida.

La dosis inicial debe ser de 100 mg/kg hasta 250 mg/kg si es necesario.

Posteriormente debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver sección 4.4).

A largo plazo, puede no ser necesario aumentar la dosis según el peso corporal siempre que se consiga un control metabólico adecuado; las dosis diarias oscilan de 10 mg/kg a 100 mg/kg.

Prueba de respuesta al ácido caglúmico

Se recomienda comprobar la respuesta individual al ácido caglúmico antes de iniciar un tratamiento a largo plazo. Por ejemplo:

- En un niño en coma, comenzar con una dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día y medir la concentración plasmática de amoníaco al menos antes de cada administración; debe normalizarse a las pocas horas de iniciar el tratamiento con Carbaglu.
- En un paciente con hiperamoniemia moderada, administrar una dosis de prueba de entre 100 y 200 mg/kg/día durante 3 días con una administración constante de proteínas y determinar repetidamente la concentración plasmática de amoníaco (antes y 1 hora después de la comida); ajustar la dosis a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

- Para la acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica y acidemia propiónica:

El tratamiento debe comenzar tras la hiperamonemia en pacientes con acidemia orgánica. La dosis diaria inicial debe ser 100 mg/kg, llegando hasta 250 mg/kg si fuese necesario.

Después debe ajustarse individualmente para mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver sección 4.4).

Deterioro renal:

Se aconseja administrar Carbaglu con precaución a pacientes con función renal alterada.

Es necesario ajustar la dosis de acuerdo con la TFG.

- Pacientes con deterioro renal moderado (TFG 30-59 ml/min)
 - La dosis inicial recomendada es de 50 mg/kg/día a 125 mg/kg/día para pacientes que presenten hiperamonemia debido a una deficiencia de NAGS o a acidemia orgánica;
 - A largo plazo, la dosis diaria oscilará en el rango de 5 mg/kg/día a 50 mg/kg/día y debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.
- Pacientes con deterioro renal grave (TFG $\leq$ 29 ml/min)
 - La dosis inicial recomendada es de 15 mg/kg/día a 40 mg/kg/día para pacientes que presenten hiperamonemia debido a una deficiencia de NAGS o a acidemia orgánica;
 - A largo plazo, la dosis diaria oscilará en el rango de 2 mg/kg/día a 20 mg/kg/día y debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Población pediátrica

Se han demostrado la seguridad y eficacia de Carbaglu para el tratamiento de pacientes pediátricos (del nacimiento a los 17 años de edad) con hiperamonemia aguda o crónica debido a una deficiencia de NAGS e hiperamonemia aguda debido a acidemia isovalérica (AIV), acidemia propiónica (AP) o acidemia metilmalónica (AMM), y de acuerdo con estos datos, no se consideran necesarios los ajustes de posología en neonatos.

Forma de administración:

Este medicamento se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral (por ingestión o a través de una sonda nasogástrica usando una jeringa, si es necesario).

Sobre la base de los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica, se recomienda dividir la dosis diaria total entre dos y cuatro dosis a administrar antes de las comidas. La rotura de los comprimidos por la mitad permite la mayor parte de los ajustes posológicos necesarios. Ocasionalmente, puede ser también útil el uso de cuartos de comprimido para ajustar la posología prescrita por el médico.

Los comprimidos se pueden dispersar en un mínimo de 5-10 ml de agua y se pueden ingerir inmediatamente o administrarse mediante un impulso rápido con una jeringa a través de una sonda nasogástrica.

La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1. La lactancia está contraindicada durante el uso del ácido caglúmico (ver secciones 4.6 y 5.3).

4.4 Advertencias y precauciones de empleo

Control terapéutico

Los niveles plasmáticos de amoníaco y aminoácidos deben mantenerse dentro de los límites normales.

Debido a que se dispone de pocos datos acerca de la seguridad del ácido carginómico, se recomienda una vigilancia sistemática de las funciones hepática, renal y cardíaca y de los parámetros hematológicos.

Tratamiento nutricional

Pueden estar indicados la restricción proteínica y los suplementos de arginina en caso de baja tolerancia a las proteínas.

Uso en pacientes con deterioro renal

La dosis de Carbaglu se debe reducir en el caso de los pacientes con deterioro renal (ver sección 4.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han efectuado estudios de interacciones específicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al uso del ácido carginómico.

Los estudios en animales han revelado una toxicidad para el desarrollo mínima (ver sección 5.3).

Deberá prestarse especial atención a la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

Aunque se desconoce si el ácido carginómico se secreta en la leche humana, ha resultado estar presente en la leche de las ratas en período de lactancia (ver sección 5.3). Por lo tanto, la lactancia está contraindicada durante el uso del ácido carginómico.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación, conforme a la clasificación de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

- Reacciones adversas en la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa

Exploraciones complementarias	<i>Poco frecuentes:</i> aumento de las aminotransferasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> aumento de la sudoración <i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea

- Reacciones adversas en la acidemia orgánica

Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuente:</i> bradicardia
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuente:</i> diarrea, vómitos

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Poco frecuente: pirexia</i>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida: erupción cutánea</i>

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En un paciente tratado con ácido carginámico, en el que se aumentó la dosis hasta 750 mg/kg/día, se produjeron síntomas de intoxicación que se pueden caracterizar como reacción simpaticomimética: taquicardia, sudor profuso, aumento de la secreción bronquial, aumento de la temperatura corporal y desasosiego. Estos síntomas desaparecieron al reducir la dosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Aminoácidos y derivados; código ATC: A16AA05

Mecanismo de acción

El ácido carginámico es un análogo estructural del N-acetilglutamato, que es el activador natural de la carbamilfosfato sintetasa, la primera enzima del ciclo de la urea.

Se ha demostrado *in vitro* que el ácido carginámico activa la carbamilfosfato sintetasa hepática. A pesar de que la afinidad de la carbamilfosfato sintetasa por el ácido carginámico es inferior que por el N-acetilglutamato, se ha demostrado *in vitro* que el ácido carginámico estimula la carbamoilfosfatosintetasa y que es mucho más eficaz que el N-acetilglutamato como protector contra la intoxicación por amoníaco en ratas. Esto podría explicarse por las siguientes observaciones:

- i) La membrana mitocondrial es más fácilmente permeable para el ácido carginámico que para el N-acetilglutamato
- ii) El ácido carginámico es más resistente que el N-acetilglutamato a la hidrólisis por la aminoacilasa presente en el citosol.

Efectos farmacodinámicos

Se han realizado otros estudios en ratas en diferentes condiciones experimentales que conducen a una mayor disponibilidad del amoníaco (inanición, dieta sin proteínas o hiperproteica). Se observó que el ácido carginámico reduce los niveles de amoníaco en sangre e incrementa los niveles de urea en sangre y orina, mientras que el contenido hepático de activadores de la carbamilfosfato sintetasa aumentó significativamente.

Eficacia clínica y seguridad

En pacientes con deficiencia de N-acetilglutamato sintasa, se demostró que el ácido carginámico inducía una rápida normalización de los niveles plasmáticos de amoníaco, habitualmente en 24 horas. Cuando se instauró el tratamiento antes de que hubiese lesiones cerebrales irreversibles, los pacientes mostraron un crecimiento y un desarrollo psicomotor normales.

En pacientes con acidemia orgánica (neonatos y no neonatos) el tratamiento con ácido carginámico indujo una rápida disminución de los niveles plasmáticos de amoníaco, reduciendo el riesgo de complicaciones neurológicas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética del ácido carglúmico en voluntarios sanos varones utilizando tanto el producto radiomarcado como el producto sin marcar.

Absorción

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, se calcula que se absorbe aproximadamente el 30% del ácido carglúmico. Con esta dosis, en 12 voluntarios que tomaron Carbaglu comprimidos, la concentración plasmática máxima fue 2,6 µg/ml (media; intervalo 1,8-4,8) después de 3 horas (media; intervalo 2-4).

Distribución

La curva de eliminación plasmática del ácido carglúmico es bifásica, con una fase rápida durante las primeras 12 horas tras la administración, seguida de una fase lenta (semivida terminal de hasta 28 horas).

No hay difusión en los eritrocitos. No se ha determinado la fijación a proteínas.

Biotransformación

Una parte del ácido carglúmico se metaboliza. Se ha sugerido que, dependiendo de su actividad, la flora bacteriana intestinal podría contribuir a la iniciación del proceso de degradación, por lo que daría lugar a un grado de metabolismo de la molécula variable. Un metabolito que se ha identificado en las heces es el ácido glutámico. Los metabolitos se detectan en plasma con un pico a las 36-48 horas y un declive muy lento (semivida alrededor de 100 horas).

El producto final del metabolismo del ácido carglúmico es el dióxido de carbono, que se elimina a través de los pulmones.

Eliminación

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, el 9% de la dosis inalterada se excreta en la orina y hasta el 60% en las heces.

Se midieron los niveles plasmáticos de ácido carglúmico en pacientes de todas las categorías de edad, desde recién nacidos a adolescentes, tratados con diversas dosis diarias (7 – 122 mg/kg/día). Su intervalo era compatible con los medidos en adultos sanos, incluso en niños recién nacidos. Cualquiera que fuese la dosis diaria, disminuyeron lentamente durante 15 horas hasta niveles alrededor de 100 ng/ml.

Poblaciones especiales

Pacientes con deterioro renal

La farmacocinética del ácido carglúmico en sujetos con deterioro renal se comparó con la de sujetos con una función renal normal tras la administración por vía oral de una dosis única de Carbaglu 40 mg/kg o 80 mg/kg. La $C_{\text{máx}}$ y la AUC_{0-T} del ácido carglúmico se resumen en la tabla de abajo. La razón de las medias geométricas (90 % IC) de AUC_{0-T} en sujetos con deterioro renal leve, moderado y grave en relación con los sujetos de control comparados con una función renal normal fue aproximadamente del 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) y el 6,9 (4,79; 9,96), respectivamente. El aclaramiento renal (CL_r) disminuyó 0,79; 0,53 y 0,15 veces en sujetos con deterioro renal leve, moderado y grave, respectivamente, en comparación con los sujetos con una función renal normal. Se considera que los cambios en la farmacocinética del ácido carglúmico junto con una función renal alterada tienen relevancia clínica, y se garantizarían ajustes de la dosis en sujetos con deterioro renal moderado y grave [ver Posología y forma de administración (4.2)].

Media (± DE) $C_{\text{máx}}$ y AUC_{0-T} del ácido carglúmico tras la administración por vía oral de una sola dosis de Carbaglu 80 mg/kg o 40 mg/kg en sujetos con deterioro renal y sujetos de control comparados con una función renal normal

Parámetros farmacocinéticos	Función normal (1a) N = 8	Deterioro leve N = 7	Deterioro moderado N = 6	Función normal (1b) N = 8	Deterioro grave N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	

C _{máx} (ng/ml)	2.982,9 (552,1)	5.056,1 (2074,7)	6.018,8 (2.041,0)	1.890,4 (900,6)	8.841,8 (4.307,3)
ABC _{0-T} (ng*h/ml)	28.312,7 (6.204,1)	53.559,3 (20.267,2)	80.543,3 (22.587,6)	20.212,0 (6.185,7)	144.924,6 (65.576,0)

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad han demostrado que Carbaglu administrado oralmente a dosis de 250, 500, 1.000 mg/kg no provoca efectos estadísticamente significativos en la respiración, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

Carbaglu no ha mostrado una actividad mutagénica significativa en una batería de pruebas de genotoxicidad efectuadas *in vitro* (prueba de Ames, análisis de linfocitos humanos en metafase) e *in vivo* (prueba de micronúcleo en ratas).

Dosis únicas de ácido carginómico de hasta 2.800 mg/kg administradas oralmente y 239 mg/kg administradas intravenosamente no indujeron ninguna mortalidad o signos clínicos anormales en ratas adultas. En ratas recién nacidas que recibieron ácido carginómico diariamente por sonda oral durante 18 días así como en ratas jóvenes que recibieron ácido carginómico diariamente durante 26 semanas, el nivel sin efecto observado (NSEO) se estableció en 500 mg/kg/día y el nivel sin efecto adverso observado (NSEAO) se estableció en 1.000 mg/kg/día.

No se han observado efectos adversos sobre la fertilidad de hombres ni de mujeres. En ratas y conejos, no se han observado indicios de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad hasta dosis maternotóxicas dando lugar a una exposición 50 veces mayor en ratas, y 7 veces mayor en conejos, en comparación con seres humanos. El ácido carginómico se secreta en la leche de las ratas en período de lactancia y, aunque los parámetros de desarrollo no se vieron afectados, hubo algunos efectos sobre el peso/aumento de peso de las crías lactantes de madres tratadas con 500 mg/kg/día, y una mortalidad más alta en las crías de madres tratadas con 2.000 mg/kg/día, una dosis que produjo maternotoxicidad. Las exposiciones sistémicas de las madres tras 500 y 2.000 mg/kg/día fueron 25 y 70 veces la exposición humana esperada, respectivamente.

No se ha realizado ningún ensayo de carcinogenicidad con el ácido carginómico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
laurilsulfato sódico
hipromelosa
croscarmelosa sódica
sílice coloidal anhidro
estearilfumarato sódico

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

36 meses

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: 3 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez:

No refrigerar.

No conservar a temperatura superior a 30° C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de polietileno de alta densidad de 5, 15 ó 60 comprimidos, cerrados con un tapón de polipropileno con seguro para niños con una unidad desecante.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francia

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/246/001 (15 comprimidos dispersables)

EU/1/02/246/002 (60 comprimidos dispersables)

EU/1/02/246/003 (5 comprimidos dispersables)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 de enero de 2003

Fecha de la renovación: 20 de mayo de 2008

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre o dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

o

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **- Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERNA DE CARTÓN Y ETIQUETA DEL ENVASE DE COMPRIMIDOS X 5 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carbaglu 200 mg comprimidos dispersables
Ácido carglúmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 200 mg de ácido carglúmico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5 comprimidos dispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ÚNICAMENTE por vía oral
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}
Desechar 3 meses después de abrir por primera vez.
Abierto:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30° C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/246/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERNA DE CARTÓN Y ETIQUETA DEL ENVASE DE COMPRIMIDOS X 15 COMPRIMIDOS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Carbaglu 200 mg comprimidos dispersables
Ácido carglúmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 200 mg de ácido carglúmico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

15 comprimidos dispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ÚNICAMENTE por vía oral
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}
Desechar 3 meses después de abrir por primera vez.
Abierto:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30° C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para preservarlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/246/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA EXTERNA DE CARTÓN Y ETIQUETA DEL ENVASE DE LOS COMPRIMIDOS X 60 COMPRIMIDOS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Carbaglu 200 mg comprimidos dispersables
Ácido carglúmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 200 mg de ácido carglúmico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

60 comprimidos dispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ÚNICAMENTE por vía oral
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}
Desechar 3 meses después de abrir por primera vez.
Abierto:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30° C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para preservarlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/246/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Carbaglu 200 mg comprimidos dispersables ácido carglúmico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Carbaglu y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Carbaglu
3. Cómo tomar Carbaglu
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Carbaglu
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Carbaglu y para qué se utiliza

Carbaglu puede ayudar a eliminar niveles plasmáticos de amoníaco excesivos (nivel elevado de amoníaco en sangre). El amoníaco es especialmente tóxico para el cerebro y produce, en casos graves, disminución del nivel de conocimiento y coma.

La hiperamoniemia puede deberse a

- la falta de una enzima hepática específica, la N-acetilglutamato sintasa. Los pacientes con este raro trastorno no son capaces de eliminar los desechos nitrogenados, que aumentan después de comer proteínas.
Este trastorno persiste toda la vida del paciente afectado, por lo que este tratamiento es necesario de por vida.
- acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica o acidemia propiónica. Los pacientes que sufren uno de estos trastornos necesitan tratamiento durante la crisis de hiperamoniemia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Carbaglu

No tome Carbaglu:

No tome Carbaglu si es alérgico (hipersensible) al ácido carglúmico o a cualquiera de los demás componentes de Carbaglu (incluidos en la sección 6).

No tome Carbaglu durante la lactancia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Carbaglu.

El tratamiento con Carbaglu debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Su médico evaluará su respuesta individual al ácido carglúmico antes de iniciar cualquier tratamiento a largo plazo.

Debe ajustarse individualmente la dosis a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Su médico puede prescribirle suplementos de arginina o limitar su ingesta de proteínas. A fin de hacer un seguimiento de su enfermedad y tratamiento, el médico podrá examinarle el hígado, los riñones, el corazón y la sangre de forma periódica.

Otros medicamentos y Carbaglu

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento

Uso de Carbaglu con los alimentos y bebidas

Carbaglu debe tomarse por vía oral antes de las principales comidas o de la ingestión de alimentos. Los comprimidos deben dispersarse en un mínimo de 5 a 10 ml de agua y deben tomarse inmediatamente. La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

Embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de Carbaglu sobre el embarazo y en el feto.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Se desconocen los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

3. Cómo tomar Carbaglu

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis habitual:

La dosis diaria inicial suele ser de 100 mg por kg de peso corporal, hasta un máximo de 250 mg por kg de peso corporal (por ejemplo, si pesa 10 kg, debe tomar 1 g al día, ó 5 comprimidos). Para pacientes que padecen deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa, a largo plazo, la dosis diaria habitualmente oscila entre 10 mg y 100 mg por kg de peso corporal.

Su médico determinará la dosis idónea para usted para mantener niveles normales de amoníaco en su sangre.

Carbaglu se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral o a través de una sonda nasogástrica (usando una jeringa, si es necesario).

Cuando el paciente está en coma hiperamonémico, Carbaglu se administra mediante impulso rápido con una jeringa a través de la sonda que se utiliza para alimentarle.

Informe a su médico si sufre deterioro renal. Debería reducirse su dosis diaria.

Si toma más Carbaglu del que debe

Consulte a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Carbaglu

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Carbaglu:

No deje de tomar Carbaglu sin informar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se comunicaron los siguientes efectos adversos: muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas), frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas), poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas), raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas), muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- *Frecuentes*: aumento de la sudoración
- *Poco frecuentes*: bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), diarrea, fiebre, aumento de las aminotransferasas, vómitos.
- *Frecuencia no conocida*: sarpullido

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Carbaglu

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase de comprimidos después de CAD.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30° C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Escriba la fecha de apertura en el envase de comprimidos. Deséchelo 3 meses después de la primera apertura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Carbaglu

- El principio activo es el ácido carglúmico. Cada comprimido contiene 200 mg de ácido carglúmico.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro, estearilfumarato sódico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Carbaglu 200 mg comprimidos es un comprimido en forma de barra, con 4 divisiones en un lado con 3 marcas de rotura. Carbaglu se presenta en envases de plástico de 5, 15 y 60 comprimidos que se cierran con un tapón con seguro para niños.

Titular de la autorización de comercialización

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia
Tel.: + 33 1 4773 6458
Fax: + 33 1 4900 1800

Responsable de la fabricación

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

o

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del Titular de la Autorización de Comercialización.

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**Nederland**

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

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

Portugal
Recordati Rare Diseases SARL
Tel: +351 21 432 95 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También hay vínculos a otras páginas web sobre enfermedades raras y tratamientos.