

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Maapliv solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 500 ml de solución contienen 26,375 g de aminoácidos.

Principio activo	Para 500 ml (un frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspartico	2,05 g
L-cisteína clorhidrato monohidrato (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutámico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina monohidrato (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptófano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

Valor calórico: 206 kcal/l

Osmolalidad: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente libre de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Maapliv está indicado para el tratamiento de la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) que se presenta en forma de episodios agudos de descompensación en pacientes desde su nacimiento que no son aptos para formulaciones orales o enterales libres de aminoácidos de cadena ramificada.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Maapliv debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la EOOJA.

La experiencia en pacientes con un aumento grave o crítico de los niveles de leucina es limitada, por lo que se requiere precaución con estos pacientes. Es posible que el uso de una formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada no sea suficientemente eficaz a la hora de reducir los niveles de leucina en estos pacientes, los cuales pueden requerir otros tratamientos tales como hemodiálisis o hemofiltración.

Posología

La dosis de Maapliv debe ajustarse en función de la capacidad del paciente para metabolizar los aminoácidos de forma adecuada, de su edad, su peso corporal y sus requisitos nutricionales/de líquidos, así como de la energía adicional administrada por vía oral/enteral al paciente.

La administración de los aminoácidos debe combinarse con una ingesta calórica suficiente. Esta puede incluir perfusiones concomitantes de glucosa y lípidos, y, como mínimo, debe equivaler a la ingesta calórica ajustada según la edad del paciente.

También deben añadirse con cuidado y sistemáticamente suplementos de isoleucina y valina. Si no hay disponible una solución para perfusión con estos 2 aminoácidos, estos pueden administrarse por vía oral o enteral.

En todos los casos, la perfusión debe determinarla un médico con experiencia en la EOOJA y la terapia intravenosa.

Se recomienda utilizar una perfusión continua.

El tratamiento con Maapliv puede mantenerse hasta la resolución del episodio de descompensación (nivel de leucina en plasma inferior a 381 $\mu\text{mol/l}$).

Población adulta

El rango de dosis diaria recomendada en adultos figura en la Tabla 1.

Tabla 1: Pautas de dosis de administración en adultos

Dosis de aminoácidos cada 24 horas	Volumen cada 24 horas	Volumen por hora
1 a 2 g/kg	19 a 39 ml/kg	0,8 a 1,6 ml/kg

Población pediátrica

El rango de dosis diaria recomendada para la población pediátrica se describe en la Tabla 2.

Tabla 2: Pautas de dosis de administración en pacientes pediátricos

Edad del paciente	Dosis de aminoácidos cada 24 horas	Volumen cada 24 horas	Volumen por hora
Recién nacidos, lactantes y niños pequeños de hasta 23 meses	2 a 3 g/kg	39 a 58 ml/kg	1,6 a 2,4 ml/kg
Niños, adolescentes	1 a 2 g/kg	19 a 39 ml/kg	0,8 a 1,6 ml/kg

El ajuste de la dosis de Maapliv depende de la edad y del peso corporal del paciente. Los niveles de leucina determinan el enfoque terapéutico general y el régimen nutricional total, por ejemplo, si el

paciente tiene que someterse a hemodiálisis/hemofiltración debido a unos niveles de leucina persistentemente elevados o importantes.

Durante un episodio agudo de descompensación, se debe considerar ajustar la dosis diaria según sea necesario en función de los niveles de leucina. Una vez estabilizados, se debe considerar ajustar la dosis cada 2-3 días según las necesidades.

Forma de administración

Perfusión intravenosa periférica o central continua.

En relación con la osmolalidad, la vía periférica es una opción; sin embargo, su uso debe restringirse a unos pocos días para limitar el riesgo de tromboflebitis en la localización de una perfusión.

Maapliv es una solución hipertónica que debe administrarse con una velocidad de perfusión lenta (ver tablas 1 y 2).

Conserve el frasco protegido de la luz durante la administración.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El posible que el tratamiento de episodios agudos de descompensación grave/crítica con una formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada sea insuficiente y puede que se deban considerar/emplear otros tratamientos como, por ejemplo, la hemodiálisis o la hemofiltración.

Dado que no se incluyeron de forma sistemática otras mediciones de valoración que no fueran los niveles de leucina en el programa del estudio clínico de Maapliv, se desconoce actualmente el impacto del tratamiento con formulaciones libres de aminoácidos de cadena ramificada en la mejora de los síntomas o en otros aspectos del estado clínico.

Los datos sobre la administración repetida de una formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada son limitados.

Es fundamental administrar al mismo tiempo una cantidad de calorías adecuada si la perfusión de aminoácidos administrada por vía parenteral debe mantenerse en el organismo para su uso en la síntesis de las proteínas.

Cualquier desequilibrio hidroelectrolítico grave, sobrecarga de líquidos importante y trastorno metabólico grave deben corregirse antes de comenzar la perfusión.

Se deben vigilar el estado clínico y las pruebas analíticas del paciente, especialmente al comienzo de la perfusión intravenosa. Esta vigilancia debe incluir la valoración del equilibrio hidroelectrolítico, la osmolalidad sérica, el equilibrio acidobásico, la glucosa en sangre, el amoníaco en sangre, las proteínas séricas y las funciones renal y hepática.

Maapliv es una solución hipertónica que debe administrarse con una velocidad de perfusión lenta (ver sección 4.2).

Precauciones para la terapia de perfusión o la nutrición parenteral

Deben aplicarse precauciones generales para la terapia de perfusión o nutrición parenteral con este medicamento (por ejemplo, edema pulmonar agudo, hiperhidratación o fase aguda de shock circulatorio).

La administración de soluciones intravenosas puede causar una sobrecarga de líquidos y/o solutos que, a su vez, pueden derivar en la dilución de las concentraciones séricas de los electrolitos, la sobrehidratación, estados congestivos o edema pulmonar. El riesgo de estos estados dilucionales es inversamente proporcional a las concentraciones electrolíticas de las soluciones.

Deterioro cardiovascular

Debe extremarse la precaución en pacientes con cardiopatía grave manteniendo un equilibrio adecuado entre el volumen de líquidos excretados y el volumen de líquidos administrados.

Insuficiencia renal

La administración de aminoácidos con una función renal alterada puede aumentar un nivel de nitrógeno ureico en sangre ya de por sí elevado. Los pacientes con azotemia por cualquier causa no deben recibir perfusiones con aminoácidos independientemente de la ingesta total de nitrógeno. El estado de equilibrio hidroelectrolítico debe someterse a una vigilancia estrecha para supervisar la retención de agua y/o electrolitos y este debe controlarse adecuadamente. Se debe tener cuidado para equilibrar el volumen total administrado y el volumen total excretado.

Insuficiencia hepática

La administración de soluciones con aminoácidos en un paciente con insuficiencia hepática grave puede derivar en desequilibrios plasmáticos de aminoácidos, hiperamonemia, estupor y coma. Las soluciones con aminoácidos deben utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática preexistentes. En estos pacientes, los parámetros de función hepática deben vigilarse estrechamente y controlarse en busca de posibles síntomas de hiperamonemia. Si estos síntomas aparecen, debe interrumpirse la administración de aminoácidos y debe volver a valorarse el estado clínico del paciente.

Reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides con soluciones de aminoácidos administradas como parte de la nutrición parenteral (ver sección 4.8). En el caso de signos o síntomas de reacción de hipersensibilidad, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente.

Tromboembolia

Se han observado sedimentaciones a nivel vascular pulmonar que causan émbolos vasculares pulmonares y dificultad respiratoria en pacientes que han recibido nutrición parenteral. En caso de signos de dificultad respiratoria, la perfusión debe interrumpirse y debe evaluarse el estado clínico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones hasta la fecha. Las soluciones de aminoácidos pueden provocar un déficit agudo de folato, por lo que deberá administrarse ácido fólico diariamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos relativos al uso de Maapliv en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales con Maapliv en relación con sus efectos en la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Maapliv durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera claramente el tratamiento con este medicamento y únicamente tras considerar meticulosamente los riesgos y beneficios.

Lactancia

Los aminoácidos/metabolitos se excretan en la leche materna. Con dosis terapéuticas de Maapliv no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en periodo de lactancia. Sin embargo, Maapliv puede utilizarse durante la lactancia únicamente tras considerar meticulosamente los riesgos y beneficios.

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de los componentes/metabolitos de Maapliv en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No se dispone de datos adecuados. No se prevén efectos a dosis terapéuticas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Maapliv sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas clasificadas que figuran a continuación se han identificado a partir de las publicaciones médicas disponibles en relación con la administración parenteral de soluciones libres de aminoácidos de cadena ramificada y la nutrición parenteral.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se resumen en la siguiente tabla. Estas reacciones adversas se presentan según la frecuencia y la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3: Resumen de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas/anafilactoides, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperamonemia
Trastornos vasculares	Tromboembolia, embolia pulmonar, tromboembolia venosa, dificultad respiratoria
Trastornos hepatobiliares	Bilirrubina en sangre elevada, enzima hepática aumentada, colestasis, colecistitis, colelitiasis

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Azotemia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Tromboflebitis en la localización de una perfusión, irritación venosa

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

Como ocurre con otras soluciones de aminoácidos, una sobredosis puede causar las siguientes reacciones adversas:

- Síntomas de retención de líquidos: Una sobredosis o una velocidad elevada de perfusión pueden derivar en retención/sobrecarga de líquidos, alteraciones electrolíticas y edema pulmonar agudo.
- Síntomas de sobredosis de aminoácidos: Una sobredosis o una velocidad elevada de perfusión pueden derivar en reacciones adversas como tiritona, vómitos, cefalea, náuseas, hiperamonemia y aumento de la pérdida renal de aminoácidos.

En caso de signos de sobredosis, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente y puede reanudarse tras reducir la dosis o la velocidad de perfusión.

No hay un antídoto específico para la sobredosis. Las intervenciones de emergencia deben incluir las medidas correctivas adecuadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión. Soluciones para nutrición parenteral, código ATC: B05BA01

Maapliv es una solución de aminoácidos libre de aminoácidos de cadena ramificada prevista para proporcionar 7 aminoácidos esenciales y 9 aminoácidos no esenciales como sustratos fisiológicos para la síntesis de proteínas.

En pacientes con un episodio de descompensación por la EOOJA, el uso combinado de una solución libre de aminoácidos de cadena ramificada con una suplementación de lípidos y carbohidratos previene o revierte el catabolismo de las proteínas, al tiempo que fomenta el anabolismo proteico, con la consiguiente reducción de los niveles de ácido alfa-ceto.

El programa del estudio clínico de Maapliv se basa en 4 estudios retrospectivos en pacientes con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) que recibieron una solución intravenosa libre de aminoácidos de cadena ramificada para el tratamiento de episodios agudos de descompensación.

Estudio 1. Servais et al. 2013

Diseño del estudio: Estudio de comparación retrospectivo. **Población:** 4 pacientes adultos con EOOJA (17 episodios de descompensación tratados con una mezcla de aminoácidos por vía parenteral frente a 18 episodios previos tratados con alimentación enteral). **Tratamiento:** Mezcla de aminoácidos por vía parenteral (grupo P) frente a alimentación enteral (grupo E). **Objetivo principal:** Evaluar la eficacia de la mezcla de aminoácidos por vía parenteral para reducir la concentración de leucina. **Resultados:** Concentración media de leucina en el momento de presentación: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (grupo P) frente a 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (grupo E). La reducción media de la leucina en los 3 primeros días fue significativamente mayor en el grupo P (valor de $p = 0,0026$). Duración media de la hospitalización: 4 días (grupo P) frente a 4,5 días (grupo E) (valor de $p = \text{NS}$). No se observaron efectos adversos en el grupo P. Un paciente del grupo E requirió diálisis, mientras que no se observó ningún deterioro en el estado de los pacientes del grupo P.

Estudio 2. de Lonlay et al. 2021

Diseño del estudio: Estudio observacional retrospectivo. **Población:** 54 pacientes con EOOJA (126 episodios de descompensación) de 5 centros de Francia y Alemania (2010-2016). **Tratamiento:** Formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada enteral/oral frente a intravenosa. **Objetivo principal:** Describir los episodios y los resultados de pacientes que recibieron la formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada enteral/oral o intravenosa. **Resultados:** Duración media de la hospitalización: 6,6 días (oral/enteral) frente a 5,4 días (i.v.). Disminución media del nivel de leucina: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) en el grupo oral/enteral frente a 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) en el grupo intravenoso. En el subgrupo de adultos, el tiempo medio hasta la resolución del episodio fue de 15,8 días (oral/enteral) frente a 7,7 días (intravenoso) (valor de $p = 0,008$) y la duración media de la hospitalización fue de 6 días (oral/enteral) frente a 4,6 días (intravenoso) (valor de $p = \text{NS}$). Se observaron 7 acontecimientos adversos graves en 2 pacientes; solo las náuseas y los vómitos estaban relacionados con el tratamiento.

Estudio 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Diseño del estudio: Serie de casos pediátricos. **Población:** 5 pacientes pediátricos con EOOJA (5 episodios de descompensación + 1 uso profiláctico para cirugía). **Tratamiento:** Solución intravenosa libre de aminoácidos de cadena ramificada. **Objetivo principal:** Evaluar el tratamiento de los episodios de descompensación con la solución intravenosa libre de aminoácidos de cadena ramificada. **Resultados:** Niveles de leucina en el momento del ingreso: 699-3 296 $\mu\text{mol/l}$. En todos los casos se logró normalizar el nivel de leucina. Duración de la administración: 3 a 20 días. No se observaron acontecimientos adversos relacionados.

Estudio 4. Alili et al. 2022

Diseño del estudio: Estudio prospectivo observacional. **Población:** 24 pacientes con EOOJA (16 de sexo masculino, 8 de sexo femenino; 126 episodios de descompensación: 39 en niños, 87 en adultos). **Tratamiento:** Solución intravenosa libre de aminoácidos de cadena ramificada. **Objetivo principal:** Evaluar la eficacia y la seguridad de la solución intravenosa libre de aminoácidos de cadena ramificada para el tratamiento de las descompensaciones metabólicas. **Resultados:** En el momento de presentación, la concentración media en plasma de la leucina fue $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ en 113/126 (89,7 %) episodios. Normalización del nivel de leucina (por debajo de 381 $\mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) de los episodios en niños, 84 % (67/80) de los episodios en adultos. Media del tiempo hasta la normalización del nivel de leucina: 3,0 días (significativamente inferior al tiempo previsto con métodos tradicionales; valor de $p < 0,001$). Duración media de la hospitalización: 7,1 días (niños) frente a 5,2 días (adultos) (valor de $p = 0,012$). No se observaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento. Dosis: Niños tratados con una dosis de 0,8 a 2,0 g/kg/día durante 4,8 días; adultos tratados con una dosis de 0,5 a 2,6 g/kg/día durante 3,8 días.

Dado que no se incluyeron de forma sistemática otras mediciones de valoración que no fueran los niveles de leucina en los estudios clínicos anteriores, se desconoce el impacto del tratamiento con

Maapliv en la mejora de los síntomas o en otros aspectos del estado clínico. La gran mayoría de los pacientes tratados en el marco del programa de desarrollo clínico de Maapliv presentaban el cuadro clínico clásico de la EOOJA. No se dispone de experiencia con otros subtipos de EOOJA.

Los datos disponibles no son suficientes para poder afirmar una eficacia superior con respecto a las formulaciones libres de aminoácidos de cadena ramificada orales y enterales. Los estudios comparativos entre las formulaciones libres de aminoácidos de cadena ramificada orales/enterales e intravenosas no han logrado demostrar unas diferencias estadísticamente significativas en términos de eficacia.

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales».

Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Maapliv se administra por vía intravenosa. Por tanto, la biodisponibilidad sistémica de los aminoácidos libres es del 100 %.

Distribución

La distribución inicial de la mayoría de los aminoácidos tiene lugar a través del compartimento vascular central y del agua extravascular. Los aminoácidos se transportan a las células, donde tiene lugar su incorporación a las proteínas, conversión en otros aminoácidos, degradación como combustible o desaminación.

Biotransformación

La solución de aminoácidos constituye una fuente de 7 aminoácidos esenciales y 9 aminoácidos no esenciales para su uso en los procesos metabólicos de la síntesis de las proteínas. Los aminoácidos que superan los requisitos inmediatos se metabolizan por otras vías, se catabolizan y/o se excretan en el sudor y la orina.

Eliminación

Los aminoácidos se excretan en los túbulos renales, donde se encuentra un mecanismo de transporte activo responsable de reabsorber los aminoácidos del filtrado glomerular (principalmente en los túbulos proximales) y de devolverlos a la circulación. Este sistema de transporte activo tiene un límite superior de capacidad; si este límite se supera, el exceso de aminoácidos se excreta en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay disponibles datos preclínicos sobre Maapliv.

Los aminoácidos y los electrolitos son elementos esenciales y abundantes en el metabolismo de los mamíferos, por lo que no se han llevado a cabo estudios convencionales con Maapliv para evaluar su potencial carcinogénico o mutágeno ni los posibles efectos en la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético o hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de tipo II transparente de 500 ml.
Cada caja contiene 1 frasco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El frasco que contiene la solución para perfusión debe inspeccionarse visualmente para comprobar su claridad e integridad (ausencia de fugas) antes de su uso.

Utilícelo únicamente si la solución es transparente y no contiene partículas visibles y si el envase no muestra signos de daños.

Administre inmediatamente después de la inserción del equipo de perfusión con un filtro en línea de 0,2 micras.

Se deben mantener condiciones asépticas estrictas. La solución debe administrarse con un equipo estéril siguiendo una técnica aséptica. El equipo debe cebarse con la solución para evitar la entrada de aire en el sistema.

Para un solo uso. No reutilice el contenido de un frasco abierto previamente.

Conserve el frasco protegido de la luz durante la administración.

Para obtener información sobre la forma de administración y las precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento, consulte también la sección 4.2.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1955/001

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

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES 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**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De Gaulle
92800 Puteaux
Francia

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francia

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

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 107^{quater}, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

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).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio observacional posautorización: Para caracterizar mejor la eficacia y la seguridad de Maapliv en el tratamiento de pacientes con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) que presentan episodios agudos de descompensación, el TAC deberá realizar un estudio observacional posautorización y presentar los resultados, de acuerdo con un protocolo acordado.	Presentación del protocolo: Primer trimestre de 2026 Se presentarán informes anuales junto con la reevaluación anual
Para garantizar la adecuada supervisión de la eficacia y la seguridad de Maapliv en el tratamiento de pacientes con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) que presentan episodios agudos de descompensación, el TAC debe proporcionar actualizaciones anuales con toda nueva información sobre la seguridad y la eficacia de Maapliv.	Anualmente (con la reevaluación anual)

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Maapliv solución para perfusión

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspartico, L-cisteína clorhidrato monohidrato, ácido L-glutámico, glicina, L-histidina, L-lisina monohidrato, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptófano, L-tirosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada 500 ml de solución contienen 26,375 g de aminoácidos.

Principio activo	Para 500 ml (un frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspartico	2,05 g
L-cisteína clorhidrato monohidrato (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutámico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina monohidrato (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptófano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido acético o hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión

1 frasco.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Conserve el frasco protegido de la luz durante la administración.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1955/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

maapliv

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 ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Maapliv solución para perfusión

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspartico, L-cisteína clorhidrato monohidrato, ácido L-glutámico, glicina, L-histidina, L-lisina monohidrato, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptófano, L-tirosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada 500 ml de solución contienen 26,375 g de aminoácidos.

Principio activo	Para 500 ml (un frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspartico	2,05 g
L-cisteína clorhidrato monohidrato (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutámico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina monohidrato (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptófano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido acético o hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión
500 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Conserve el frasco protegido de la luz durante la administración.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA
--

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

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1955/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Maapliv solución para perfusión

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L-cisteína clorhidrato monohidrato, ácido L-glutámico, glicina, L-histidina, L-lisina monohidrato, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptófano, L-tirosina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este 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, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Maapliv y para qué se utiliza

Maapliv contiene aminoácidos, que pertenecen a un grupo de medicamentos denominado aminoácidos para uso parenteral. Contiene los siguientes aminoácidos:

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L-cisteína clorhidrato monohidrato, ácido L-glutámico, glicina, L-histidina, L-lisina monohidrato, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptófano y L-tirosina.

Maapliv se utiliza para tratar la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) en pacientes desde su nacimiento. Se emplea cuando los pacientes tienen un empeoramiento repentino de la EOOJA y no pueden tomar una dieta especial libre de determinados aminoácidos. La EOOJA es un trastorno genético raro en el que el organismo no puede descomponer determinados aminoácidos que se encuentran en las proteínas. Esto deriva en una acumulación de sustancias dañinas en la sangre y la orina, lo que puede causar problemas graves de salud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Maapliv

No use Maapliv

- si es alérgico a alguno de los aminoácidos o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si tiene:

- fallo cardíaco
- disminución de la función renal
- disminución de la función hepática
- predisposición a la tromboembolia

Antes de iniciar el tratamiento, su médico controlará su estado clínico y realizará algunas pruebas, especialmente al comienzo de la perfusión (goteo). Estas incluyen:

- comprobación de los niveles de líquidos y electrolitos;
- osmolalidad sérica (medición de agua y sustancias disueltas, como glucosa, nitrógeno ureico y sodio, en sangre);
- equilibrio acidobásico (cantidades adecuadas de ácidos y básicos en sangre u otros fluidos corporales);
- glucosa en sangre;
- amoníaco (un residuo normal del organismo) en sangre;
- proteínas en sangre;
- función renal y hepática.

Si presenta un desequilibrio hidroelectrolítico importante, demasiados líquidos en el organismo o un trastorno metabólico grave, este deberá corregirse antes de que se le administre la perfusión.

El uso de soluciones con aminoácidos, como Maapliv, para nutrición intravenosa puede producir reacciones anafilácticas repentinas graves. Si experimenta signos o síntomas de una reacción alérgica durante el tratamiento, informe a su médico o enfermero inmediatamente. Estas incluyen:

- habón urticarial
- erupción
- picazón
- mareo
- sibilancia
- dificultad para respirar
- hinchazón de la lengua

Los pacientes que reciben nutrición intravenosa pueden desarrollar oclusiones en los vasos sanguíneos de los pulmones. Si experimenta signos o síntomas de una oclusión durante el tratamiento, informe a su médico o enfermero inmediatamente. Estas incluyen:

- falta de aliento
- dificultad para respirar
- tos
- molestia en el pecho
- frecuencia cardíaca acelerada
- coloración azulada alrededor de la boca, los labios o las uñas debido a un nivel bajo de oxígeno en sangre

En pacientes con descompensaciones agudas críticas o graves, con unos niveles muy altos de leucina en sangre, puede que deba combinarse la administración de Maapliv por vía intravenosa con hemodiálisis o hemofiltración.

Los estudios clínicos se centraron principalmente en los niveles de leucina. Se desconoce el impacto en la mejora de los síntomas u otros aspectos del estado clínico.

Los datos sobre la administración repetida de una formulación libre de aminoácidos de cadena ramificada son limitados.

Otros medicamentos y Maapliv

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Las soluciones de aminoácidos pueden provocar un déficit agudo de folato, por lo que deberá administrarse ácido fólico diariamente.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

No hay datos adecuados relativos al uso de Maapliv en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Si está embarazada, recibirá este medicamento solo si su médico lo considera absolutamente necesario para su recuperación. Maapliv solo debe administrarse a mujeres embarazadas tras una meticulosa valoración.

No se esperan efectos en los recién nacidos/niños en periodo de lactancia con dosis terapéuticas de Maapliv. En cualquier caso, Maapliv solo debe administrarse a mujeres en periodo de lactancia tras una meticulosa valoración.

Conducción y uso de máquinas

Maapliv no afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar Maapliv

Maapliv se administrará en forma de perfusión (goteo) en una vena.

La dosis de Maapliv se ajustará de acuerdo con su capacidad para procesar aminoácidos, así como su edad, peso y necesidades nutricionales.

La dosis recomendada es de entre 39 y 58 ml/kg/24 horas para recién nacidos y niños de hasta 2 años y de entre 19 y 39 ml/kg/24 horas para niños, adolescentes y adultos.

Conserve el frasco protegido de la luz durante la administración.

Si usa más Maapliv del que debe

Dado que su tratamiento está vigilado por un médico o un enfermero, es muy improbable que reciba más medicamento del que debe en su perfusión.

Los efectos de una sobredosis pueden incluir síntomas de retención/sobrecarga de líquidos, alteraciones electrolíticas y edema pulmonar agudo; mientras que los síntomas de sobredosis de aminoácidos pueden incluir tiritona, vómitos, dolor de cabeza, náuseas, hiperamonemia (demasiado amoniaco en sangre) y aumento de la pérdida de aminoácidos en los riñones.

En caso de sobredosis, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente y puede reanudarse tras reducir la dosis o la velocidad de perfusión.

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. Estas reacciones son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas).

Efectos adversos graves

- Reacciones alérgicas (anafilácticas o anafilactoides). Hipersensibilidad. Los síntomas pueden incluir fiebre o escalofríos, tiritona, sudoración excesiva, erupciones cutáneas, edema en la cara o los párpados, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca anormalmente alta, presión arterial anormalmente baja o alta.
Si se producen estos signos de reacción alérgica, debe interrumpirse la perfusión inmediatamente.
- Trastornos metabólicos/nutricionales con hiperamonemia secundaria.

En caso de hiperamonemia, debe interrumpirse inmediatamente la perfusión y el médico responsable del tratamiento debe iniciar un tratamiento específico.

- Trastornos renales y urinarios que derivan en azotemia.
- Formación de coágulos de sangre que obstruyen los vasos sanguíneos de los pulmones (tromboembolia pulmonar) o las venas (tromboembolia venosa). Esto puede producir dolor en el pecho, dificultad al respirar y desfallecimiento.

Si se experimentan estos signos, la perfusión debe interrumpirse y debe iniciarse una evaluación del estado clínico del paciente.

Otros efectos adversos

- Pruebas de función hepática en sangre anómalas, insuficiencia. Aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina en sangre, colecistitis y colelitiasis.
- Inflamación de la vesícula biliar, piedras en la vesícula biliar y problemas con el flujo de bilis.
- Inflamación de la vena en la localización de una perfusión, irritación venosa, dolor, calor, hinchazón e induración del conducto venoso.

Si experimenta algún cambio en su estado durante el tratamiento o después del tratamiento, informe inmediatamente a su profesional sanitario o a cualquier otro miembro del equipo médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, 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 Maapliv

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
No refrigerar o congelar.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa que el frasco tiene fugas u observa partículas en la solución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y 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 Maapliv

- Los principios activos son L-alanina, L-arginina, ácido L-aspartico, L-cisteína clorhidrato monohidrato, ácido L-glutámico, glicina, L-histidina, L-lisina monohidrato, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptófano, L-tirosina.
- Los demás componentes son ácido acético o hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua para inyecciones.

Aspecto del producto y contenido del envase

Maapliv es una solución para perfusión disponible en frascos de vidrio incoloro de 500 ml. Cada frasco viene envasado en una caja.

Solución transparente libre de partículas.

Titular de la autorización de comercialización

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De Gaulle
92800 Puteaux
Francia

Responsable de la fabricación

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francia

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Francia

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,
53014 Monteroni d'Arbia (SI)
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Belgique/België/Belgien

Recordati bv
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

RECORDATI RARE DISEASES
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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 bv
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

España

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

Francia

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

Hrvatska

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

Ireland

RECORDATI RARE DISEASES
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francia

Ísland

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

Italia

RECORDATI RARE DISEASES Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

RECORDATI RARE DISEASES
Τηλ: +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230

Fecha de la última revisión de este prospecto:.

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales».
Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

ANEXO IV

CONCLUSIONES SOBRE LA CONCESIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **Autorización de comercialización en circunstancias excepcionales**

Teniendo en cuenta la solicitud, el CHMP opina que la relación riesgo/beneficio es favorable para recomendar la concesión de la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.