

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Carbaglu 200 mg dispergeeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Dispergeeruv tablett

Tabletid on valged ja pikliku kujuga ning kolme jaotusmärgiga. Ühel küljel on graveering.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Carbaglu on näidustatud järgmistel juhtudel:

- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist tingitud hüperammoneemia ravi
- isopalderjanhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi
- metüülmaloonhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi
- propioonhape-atsideemiast tingitud hüperammoneemia ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Carbaglu ravikuuri tuleb alustada metaboolsete häirete ravi puhul kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidi puhul:

Vastavalt kliinilistele kogemustele võib ravi alustada juba esimesest elupäevast alates.

Esialgne päevane annus peaks olema 100 mg/kg, vajadusel kuni 250 mg/kg.

Seejärel tuleb annustamist reguleerida individuaalselt vastavalt normaalsele lämmastikutasemele plasmas (vt lõiku 4.4).

Pikemas perspektiivis tuleb annust vastavalt kehakaalule võibolla tõsta, kuni saavutatakse piisav metaboolne kontroll; päevased annused varieeruvad 10 mg/kg kuni 100 mg/kg vahel.

Kargluumhappe tundlikkuse test

Enne pikaajalise ravikuuri alustamist on soovitatav läbi viia individuaalne kargluumhappe tundlikkuse test. Näiteks

- Koomaseisundis lapse puhul alustage annusega 100 kuni 250 mg/kg/päevas ja mõõtke lämmastiku kontsentratsiooni plasmas vähemalt enne iga manustamist; see peaks normaliseeruma mõne tunni jooksul peale Carbaglu tarvitamist.
- Mõõdukate hüperammoneemiate puhul kasutage testdoosi 100...200 mg/kg/päevas kolme päeva jooksul pideva valgu manustamise ja lämmastikutaseme kontrolliga (enne sööki ja üks tund peale sööki), et selgitada välja annus, mis tagab normaalse lämmastikutaseme.

- Isopalderjanhappe-atsideemia, metüülhappe-atsideemia ja propioonhappe-atsideemia puhul: Ravi tuleks alustada orgaanilise atsideemiaga patsientidel hüperammoneemia tekkimisel. Esialgne päevane annus peaks olema 100 mg/kg, vajadusel kuni 250 mg/kg. Seejärel tuleb annust individuaalselt reguleerida, et säilitada plasma normaalne ammoniaagi tase (vt jaotis 4.4).

Neerukahjustus

Carbaglu manustamisel kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidele on soovitatav olla ettevaatlik. Annust tuleb kohandada vastavalt glomerulaarfiltratsiooni kiirusele (*glomerular filtration rate*, GFR).

- Mõõduka neerukahjustusega patsiendid (GFR 30...59 ml/min)
 - Soovitatav algannus N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist või orgaanilisest atsideemiast tingitud hüperammoneemiaga patsientidel on 50 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas.
 - Pikaajalisel kasutamisel jääb ööpäevane annus vahemikku 5 mg/kg ööpäevas kuni 50 mg/kg ööpäevas ja seda tuleb kohandada individuaalselt, et säilitada ammooniumi normaalne sisaldus plasmas.
- Raske neerukahjustusega patsiendid (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Soovitatav algannus N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist või orgaanilisest atsideemiast tingitud hüperammoneemiaga patsientidel on 15 mg/kg ööpäevas kuni 40 mg/kg ööpäevas.
 - Pikaajalisel kasutamisel jääb ööpäevane annus vahemikku 2 mg/kg ööpäevas kuni 20 mg/kg ööpäevas ja seda tuleb kohandada individuaalselt, et säilitada ammooniumi normaalne sisaldus plasmas.

Lapsed

Carbaglu ohutus ja efektiivsus lastel (sünnist kuni 17 aasta vanuseni), kellel on N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist tingitud äge või krooniline hüperammoneemia või isopalderjanhappe-atsideemiast, propioonhappe-atsideemiast või metüülmaloonhappe-atsideemiast tingitud äge hüperammoneemia, on tõestatud ning nende andmete alusel ei loeta annuse kohandamist vastsündinutel vajalikuks.

Manustamisviis

See ravim on AINULT suukaudseks kasutamiseks (allaneelamine või vajadusel manustamine läbi nina-mao sondi ja süstla).

Farmakokineetiliste andmete ja kliinilise kogemuse põhjal on soovitatav päevane annus jagada kaheks või neljaks annuseks, mida manustatakse enne söögiaega või toitmist. Tablettide poolitamise abil saab annustamist reguleerida. Mõnikord on arstil otstarbekohane annustamise paremaks reguleerimiseks välja kirjutada ka veerandtablette.

Tabletid tuleb lahustada vähemalt 5...10 ml vees ning need tuleb koheselt alla neelata või manustada kiirelt läbi süstla nasogastraalsondi kaudu.

Suspensioonil on kergelt happeline maitse.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Kargluumhappe kasutuse ajal on rinnaga toitmine vastunäidustatud (vt lõigud 4.6 ja 5.3).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raviseire

Lämmastiku ja aminohapete plasma tasemed peavad jääma normaalpiiridesse.

Kuna kargluumhappe ohutuse kohta on väga vähe andmeid, on soovitatav süstemaatiliselt jälgida maksa, neeru, südamefunktsioonide ja hematoloogilisi parameetreid.

Toitumisalased soovitused

Proteiini piiramine ja arginiiniga asendamine võib olla näidustatud, kui on tegemist madala proteiini taluvusega.

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

Neerukahjustusega patsientidel tuleb Carbaglu annust vähendada (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kargluumhappe kasutamise kohta rasedatel kliinilised andmed puuduvad.

Loomkatsetes on ilmnenud vähene kahjulik toime arengusse (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Kuigi ei ole teada, kas kargluumhappe eritub rinnapiima, on toimeainet sedastatud lakteerivate rottide piimas (vt lõik 5.3). Seetõttu on kargluumhappe võtmise ajal rinnaga toitmine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on teatatud kõrvaltoimed esitatud organsüsteemide ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse gruppis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidi kõrvaltoimed

Uuringud	<i>Aeg-ajalt</i> : suurenenud transaminaaside aktiivsus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage</i> : suurenenud higistamine <i>Teadmata</i> : lööve

- Orgaanilise atsideemia kõrvaltoimed

Südame häired	<i>Aeg-ajalt</i> : bradükardia
Seedetrakti häired	<i>Aeg-ajalt</i> : kõhulahtisus, oksendamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Aeg-ajalt</i> : pürekxia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Teadmata</i> : lööve

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühe kargluumhappega ravitud patsiendi puhul, kui annust suurendati kuni 750 mg/kg/päevas, ilmnesis mürgistuse sümptomid, mida võib kirjeldada sümptomimeetilise reaktsioonina: tahhükardia, tugev higistamine, tõusnud bronhiaalsekretsioon, tõusnud kehatemperatuur ja rahutus. Sümptomid lahenesid annuse vähendamisel koheselt.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: aminohapped ja nende derivaadid, ATC-kood: A16AA05

Toimemehhanism

Kargluumhape on N-atsetüülglutamaadi struktuuriline analoog, mis esineb karbamüülfosfaadi süntetaasi aktivaatorina, urea tsükli esimese ensüümina.

Kargluumhape on *in vitro* näidanud maksa karbamüülfosfaatsüntetaasi aktiveerimist. Vaatamata karbamüülfosfaatsüntetaasi madalamale afiinsusele kargluumhappe kui N-atsetüülglutamaadi suhtes, on kargluumhape näidanud *in vivo* karbamüülfosfaatsüntetaasi stimuleerimist ja suuremat efektiivsust rottidel lämmastikumürgistuse ärahoidmisel kui N-atsetüülglutamaat. Seda võib seletada järgmistelt:

- i) Mitokondri membraan on kargluumhappe jaoks kergemini läbitav kui N-atsetüülglutamaadi jaoks.
- ii) Kargluumhape on N-atsetüülglutamaadiga võrreldes tsütosoolis oleva aminoatsülaasi tõttu hüdroolüüsi suhtes vastupidavam.

Farmakodünaamilised toimed

Rottidega viidi erinevatel eksperimenditingimustel läbi teisi katseid, mis tõstsid lämmastiku sisaldust (nälgimine, proteiinivaba või kõrge proteiinisaldusega dieet). Kargluumhape vähendas ammoniaagi taset ja tõstis urea taset veres ning uriinis, kusjuures maksa karbamüülfosfaatsüntetaasi aktivaatorite sisaldus oli märkimisväärselt tõusnud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidiga patsientide puhul tekitas kargluumhape kiire lämmastikutaseme normaliseerumise tavaliselt 24 tunni jooksul. Kui ravi ordineeriti enne jääva ajukahjustuse algust, oli patsientide kasv ja psühhomotoorne areng normaalne.

Orgaanilise atsideemiaga patsientidel (vastsündinud ja muud) tekitas ravi kargluumhappega kiire lämmastiku plasmataseme languse, vähendades neuroloogiliste tüsistuste ohtu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kargluumhappe farmakokineetikat on uuritud tervetel meessoost vabatahtlikel, kasutades nii radioaktiivselt märgistatud kui ka märgistamata toimeainet.

Imendumine

Ühekordselt suu kaudu võetud 100 mg/kg kargluumhappe annusest imendub ligikaudu 30%. Selle annuse puhul saavutati 12-1 Carbaglu tabletti saanud vabatahtlikul maksimaalne plasmakontsentratsioon 2,6 µg/ml (keskmine näitaja; vahemik 1,8-4,8) kolme tunni möödudes (keskmine näitaja; vahemik 2-4).

Jaotumine

Kargluumhappe plasmast eliminatsiooni kõver on kahefaasiline, esimesele kiirele faasile (12 tundi pärast manustamist) järgneb aeglane faas (terminaalne poolväärtusaeg 28 tundi). Erütrotsüütidesse toimeaine ei difundeeru. Valkudele seondumist pole kinnitatud.

Biotransformatsioon

Osa kargluumhapest metaboliseeritakse. Arvatakse, et aktiivsusest sõltuvalt võib soolemirkofloora soodustada lõhustumisprotsesside käivitumist, mille tulemusel metaboliseeritakse molekule eri ulatuses. Üks väljaheites kindlaks tehtud metaboliit on glutamaat. Metaboliitide plasmasisaldus on suurim 36-48 tunni möödudes ja see näitaja langeb väga aeglaselt (poolväärtusajaga ligikaudu 100 tundi). Kargluumhappe metabolismi lõpp-produktis on süsinikdioksiid, mis viiakse organismist välja kopsude kaudu.

Eritumine

Pärast 100 mg/kg kargluumhappe ühekordset suu kaudu võtmist eritub 9% muutumatu kujul toimeainet uriiniga ja 60% väljaheitega.

Kargluumhappe taset plasmas mõõdeti kõikide vanusekategoriate puhul alates vastsündinutest kuni täisealisteni, kellele manustati igapäevaseid annuseid (7...122 mg/kg/päevas). Ajavahemik on ühtlane nii tervete täiskasvanute kui vastsündinute puhul. Sõltumata päevase annuse suuruselt täheldati aeglast alanemist 15 tunni jooksul tasemeni 100 ng/ml.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Kargluumhappe farmakokineetikat neerukahjustusega patsientidel võrreldi normaalse neerufunktsiooniga patsientide omaga pärast Carbaglu 40 mg/kg või 80 mg/kg ühekordse annuse suukaudset manustamist. Kargluumhappe C_{max} ja AUC_{0-T} on kokku võetud allolevas tabelis. Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientide ja sarnaste normaalse neerufunktsiooniga kontrollpatsientide AUC_{0-T} geomeetriliste keskmiste suhe (90% CI) oli vastavalt ligikaudu 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65) ja 6,9 (4,79; 9,96). Neerukliirens (CL_r) vähenes kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel normaalse neerufunktsiooniga patsientidega võrreldes vastavalt 0,79-, 0,53- ja 0,15-kordselt. Muudatusi kargluumhappe FK-s neerukahjustuse korral peetakse kliiniliselt oluliseks ning mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on vajalik annuse kohandamine (vt „Annustamine ja manustamisviis“, lõik 4.2).

Kargluumhappe C_{max} ja AUC_{0-T} (\pm SD) pärast Carbaglu 80 mg/kg või 40 mg/kg ühekordset suukaudset manustamist neerukahjustusega patsientidel ja sarnastel normaalse neerufunktsiooniga kontrollpatsientidel

FK parameetrid	Normaalne funktsioon (1a) N = 8	Kerge kahjustus N = 7	Mõõdukas kahjustus N = 6	Normaalne funktsioon (1b) N = 8	Raske kahjustus N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse uuringud näitasid, et Carbaglu suu kaudu manustamine annustes 250, 500 ja 1000 mg/kg ei omanud mingit olulist mõju hingamisele, kesknärvisüsteemile ega südame-veresoonkonna süsteemile.

Carbaglu ei näidanud olulist mutageenset aktiivsust läbiviidud genotoksilisuse uuringutel *in vitro* (Amesi test, inimese lümfotsüütide metafaasi analüüs) ja *in vivo* (rottide micronucleus test).

Kargluumhappe kuni 2800 mg/kg mahuga suu kaudu manustatavad ja 239 mg/kg intravenoosselt manustatavad üksikannused ei põhjustanud täiskasvanud rottide suremust ega ebanormaalseid kliinilisi

nähte. Vastsündinud rottide puhul, kes said igapäevaselt suu kaudu kargluumhapet 18 päeva jooksul, ega noorte rottide puhul, kes said igapäevaselt kargluumhapet 26 nädala jooksul, määrati mittemärgatavaks mõju tasemeks kogus 500 mg/kg/päevas ja mittemärgatava ebasoodsa mõju tasemeks 1000 mg/kg/päevas.

Kahjulikku toimet emas- ja isasloomade viljakusele ei ole täheldatud. Rottidel ja küülikutel tehtud uuringutes pole saadud viiteid kahjulike toimete kohta embrüole, lootele ega väärarengute teket, kui kasutati emasloomale toksilisi annuseid, mis olid rottide puhul viiskümmend korda ja küülikute puhul seitse korda suuremad kui inimesele mõeldud vastavad annused. Kargluumhape eritub lakteerivate rottide rinnapiima ja kuigi arengunäitajaid ei mõjutatud, täheldati mõningaid toimeid kehakaalu/kehakaalu iibesse nendel rotipoegadel, kelle emad said kargluumhapet annuses 500 mg/kg päevas ja suremus oli kõrgem nende rotipoegade seas, kelle emad said kargluumhapet annuses 2000 mg/kg päevas (emale toksiline annus). Emasloomade süsteemsed kontsentratsioonid pärast annuste 500 ja 2000 mg/kg päevas saamist olid kaksikümmend viis ja seitsekümmend korda suuremad, kui inimese puhul oodatud.

Kargluumhappega ei ole kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
naatriumlaaurüülsulfaat
hüpromelloos
naatriumkroskarmelloos
kolloidne veevaba ränidioksiid
naatriumstearüülfumaraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

36 kuud
Pärast tabletipakendi esmast avamist 3 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast tabletipakendi esmast avamist
Mitte lasta külmuda.
Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5, 15 või 60 tabletti sisaldav suure tihedusega polüetüleenist purk, mis on suletud lapsekindla polüpropüleenist korgiga, mis sisaldab desikanti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. jaanuar 2003
Müügiloa uuendamise kuupäev: 20. mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

või

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISPAKENDI KARTONGIST KARBI JA TABLETIPURGI ETIKETT X 5 TABLETTI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Carbaglu 200 mg dispergeeruvad tabletid
Kargluumhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

AINULT suukaudseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}
Kasutamiskõlblik ainult 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.
Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast tabletipakendi esmast avamist mitte hoida külmkapis, hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/246/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Carbaglu 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISPAKENDI KARTONGIST KARBI JA TABLETIPURGI ETIKETT X 15 TABLETTI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Carbaglu 200 mg dispergeeruvad tabletid
Kargluumhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

15 dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

AINULT suukaudseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}
Kasutamiskõlblik ainult 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.
Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast tabletipakendi esmast avamist mitte hoida külmkapis, hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/246/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Carbaglu 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI KARTONGIST KARBI JA TABLETIPURGI ETIKETT X 60 TABLETTI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Carbaglu 200 mg dispergeeruvad tabletid
Kargluumhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

AINULT suukaudseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}
Kasutamiskõlblik ainult 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.
Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast tabletipakendi esmast avamist mitte hoida külmkapis, hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/246/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Carbaglu 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Carbaglu 200 mg dispergeeruvad tabletid kargluumhape

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Carbaglu ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Carbaglu võtmist
3. Kuidas Carbaglu'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Carbaglu'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Carbaglu ja milleks seda kasutatakse

Carbaglu võib aidata langetada ülemääraselt kõrgeid ammoniaagi plasmatasemeid (kõrgenenud vere amooniaagitase). Ammoniaak on eriti toksiline ajule ja tõsisematel juhtudel võib kaasa tuua teadvuse kaotuse ning koomaseisundi.

Hüperammoneemia võib olla tingitud:

- spetsiifilise maksaensüümi N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidist. Selle harvaesineva haiguse patsiendid ei suuda eraldada lämmastiku jääke, mis tekivad pärast valkude söömist.

Nendest häiretest patsient ei parane ja seetõttu vajab ravi terve oma elu jooksul.

- isopalderjanhappe-atsideemiast, metüülmaloonhappe-atsideemiast või propioonhappe-atsideemiast. Neid häireid põdevad patsiendid vajavad hüperammoneemilise kriisi ajal ravi.

2. Mida on vaja teada enne Carbaglu võtmist

Carbaglu'd ei tohi võtta

- kui olete kargluumhappe või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Ärge kasutage Carbaglu'd imetamise ajal.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Carbaglu võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Carbaglu ravikuuri tuleb alustada metaboolsete häirete ravi puhul kogenud arsti järelevalve all.

Enne pikaajalise ravikuuri alustamist hindab arst teie individuaalset kargluumhappe tundlikkust. Annustamist tuleb reguleerida individuaalselt normaalse lämmastikutaseme järgi plasmas.

Arst võib määrata lisaks arginiini või piirata valku sisaldavate ainete söömist.

Teie seisundi ja ravi järelkontrolli käigus võib arst kontrollida regulaarselt teie maksa, neere, südant ja verd.

Muud ravimid ja Carbaglu

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Carbaglu koos toidu ja joogiga

Carbaglu'd manustatakse suukaudselt enne sööki või söötmiskorda.

Tabletid tuleb vahetult enne võtmist dispergeerida vähemalt 5 kuni 10 ml vees. Suspensioonil on hapukas maitse.

Rasedus ja imetamine

Carbaglu toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kargluumhappe eritumist rinnapiima ei ole naistel uuritud. Kuna lakteerivate rottide rinnapiimas on sedastatud kargluumhapet ja sellega on kaasnenud võimalikud kahjulikud toimed nende järeltulijatele, ei tohi te Carbaglu'd võttes last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõju autojuhtimisele ja mehhanismide käsitlemisele ei ole uuritud.

3. Kuidas Carbaglu'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Tavaannus:

- alguses on päevane annus tavaliselt 100 mg iga kehakaalu kilogrammi kohta kuni maksimaalse 250 mg kehakaalu kilogrammi kohta (näiteks kui kaalute 10 kg, peate võtma 1 g ehk 5 tabletti päevas),
- N-atsetüülglutamaadi sünteesi defitsiidiga patsientide puhul jääb pikaajalises perspektiivis päevane annus 10 kuni 100 mg vahele kehakaalu kilogrammi kohta.

Teie arst määrab teile sobiva annuse, et säilitada teie vere normaalne ammooniumitase.

Carbaglu'd tohib manustada AINULT suu kaudu või toitmisvoolikuga makku (vajadusel kasutades süstalt).

Kui patsient on hüperammonemilises koomas, manustatakse Carbaglu'd kiiresti läbi süstla ja vooliku, mis on paigaldatud teie toitmiseks.

Öelge oma arstile, kui tei on neerukahjustus. Teie ööpäevast annust tuleb vähendada.

Kui te võtate Carbaglu'd rohkem, kui ette nähtud

Küsi nõu arstilt või apteekrilt.

Kui te unustate Carbaglu'd võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Carbaglu võtmise

Ärge lõpetage Carbaglu võtmist ilma oma arsti teavitamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgmistest kõrvaltoimetest teatati järgmiste sagedustega: väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st), sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st), aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st), harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st), väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

- *Sage*: suurenenud higistamine.
- *Aeg-ajalt*: bradükardia (südametegevuse aglustumine), kõhulahtisus, palavik, transaminaaside aktiivsuse suurenemine, oksendamine.
- *Teadmata*: lööve.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Carbaglu'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud tablettide karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast pakendi esmast avamist: mitte hoida külmkapis, hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Kirjutage tabletipakendile selle avamise kuupäev. Kasutamiskõlblik 3 kuu jooksul pärast esmast avamist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Carbaglu sisaldab

- Toimeaine on kargluumhape. Iga tablett sisaldab 200 mg kargluumhapet.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, naatriumlaaurüülsulfaat, hüpromelloos, naatriumkroskarmelloos, kolloidne veevaba ränidioksiid, naatriumstearüülfumaraat.

Kuidas Carbaglu välja näeb ja pakendi sisu

Carbaglu 200 mg tablett on pikliku kujuga, selle ühel küljel on graveering neli auku ja sellel on kolm murdejoont. Carbaglu plastpurgis on 5, 15 või 60 tabletti ja see on suletud lapsekindla korgiga.

Müügiloa hoidja

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, Avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux
Prantsusmaa
Tel: + 33 1 4773 6458
Faks: + 33 1 4900 1800

Tootja

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

France

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
France

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.