

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Maapliv infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

500 ml lahust sisaldab 26,375 g aminohappeid.

Toimeaine	500 ml (ühe pudeli) kohta
Alaniin	3,15 g
Arginiin	2,05 g
Aspartaamhape	2,05 g
Tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat (vastab tsüsteiinile)	0,725 g (0,50 g)
Glutamiinhape	3,55 g
Glütsiin	1,05 g
Histidiin	1,05 g
Lüsiinmonohüdraat (vastab lüsiinile)	3,15 g (2,80 g)
Metioniin	0,65 g
Fenüülalaniin	1,35 g
Proliin	2,80 g
Seriin	1,90 g
Tauriin	0,15 g
Treoniin	1,80 g
Trüptofaan	0,70 g
Türosiin	0,25 g

Kalorsus: 206 kcal/l

Osmolaalsus: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Selge, tahkete osakesteta lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Maapliv on näidustatud vahtrasiirupi tõve (*maple syrup urine disease*, MSUD) raviks alates sünnist ägeda dekompensatsiooni episoodiga patsientidele, kellele ei sobi suukaudne ja enteraalne hargnenud ahelaga aminohapete vaba (BCAA-vaba) eritoit.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Maapliviga tuleb alustada vahtrasiirupi tõve ravis kogenud arsti järelevalve all.

Leutsiini sisalduse raske või kriitilise suurenemisega patsientidega on vähe kogemusi, mistõttu nende patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik. Neil patsientidel võib intravenoosne BCAA-vaba (*branched-chain amino acids free*, hargnenud ahelaga aminohapete vaba) eritoit olla leutsiinisalduse piisavaks vähendamiseks ebapiisav ja nad võivad vajada muud ravi, nagu hemodialüüs või hemofiltratsioon.

Annustamine

Maaplive annus tuleb määrata individuaalselt, arvestades patsiendi võimet piisavalt metaboliseerida aminohappeid, vanust, kehakaalu ja toitumis-/vedelikuvajadusi, samuti patsiendile suu kaudu / enteraalset täiendavalt manustatavat energiat.

Aminohapete manustamisel tuleb patsiendile samal ajal tagada piisava kalorsusega toitumine. See võib koosneda samaaegselt glükoosi ja lipiidide lahuse infusioonist ja peab olema vähemalt patsiendi vanusega kohandatud kalorsusega.

Pidevalt tuleb ettevaatlikult lisada ka isoleutsiini ja valiini; kui nende kahe aminohappega ei ole infusioonilahust saadaval, võib neid manustada suu kaudu või enteraalset.

Infusiooni üle peab igal juhul otsustama vahtrasiirupi tõve ravis ja intravenoosses ravis kogenud arst.

Soovitav on kasutada pidevat infusiooni.

Ravi Maapliviga võib jätkata kuni dekompensatsiooni episoodi lahenemiseni (leutsiinisaldus plasmas alla 381 µmol/l).

Täiskasvanud

Soovitav ööpäevase annuse vahemik täiskasvanutel on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Juhised täiskasvanutele manustatava annuse määramiseks

Aminohapete annus 24 tunni jooksul	Maht 24 tunni jooksul	Maht tunnis
1 kuni 2 g/kg	19 kuni 39 ml/kg	0,8 kuni 1,6 ml/kg

Lapsed

Soovitav ööpäevase annuse vahemik lastel on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Juhised lastele manustatavate annuste määramiseks

Patsiendi vanus	Aminohapete annus 24 tunni jooksul	Maht 24 tunni jooksul	Maht tunnis
Vastsündinud, imikud ja kuni 23 kuu vanused väikelapsed	2 kuni 3 g/kg	39 kuni 58 ml/kg	1,6 kuni 2,4 ml/kg
Laps, nooruk	1 kuni 2 g/kg	19 kuni 39 ml/kg	0,8 kuni 1,6 ml/kg

Maaplive annust kohandatakse patsiendi vanuse ja kehakaalu põhjal. Kogu ravimisviis ja toitumisskeem sõltuvad leutsiinisaldusest, nt kas patsient peab raske või püsivalt suurenenud leutsiinisalduse tõttu saama hemodialüüsi/hemofiltratsiooni.

Ägeda dekompensatsiooni ajal kaaluge annuse igapäevast kohandamist vastavalt vajadusele leutsiinisalduse põhjal. Kui sisaldus on stabiliseerunud, kaaluge kohandamist vastavalt vajadusele iga 2...3 päeva järel.

Manustamisviis

Pidev tsentraalne või perifeerne intravenoosne infusioon.

Osmolaarsust arvestades on võimalik kasutada ka perifeerset manustamisteed, kuid see peab piirduma mõne päevaga, et piirata infusioonikohas tromboflebiidi tekkimise riski.

Maapliv on hüpertooniline lahus, mida tuleb manustada aeglase infusioonikiirusega (vt tabelid 1 ja 2).

Manustamise ajal hoida pudelit valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi käsitlemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskete/kriitiliste ägeda dekompensatsiooni episoodide korral võib intravenoosne BCAA-vaba aminohapete eritoit olla ebapiisav ja vajalik võib olla kaaluda/kasutada muid raviviise, nagu hemodialüüs või hemofiltratsioon.

Maaplive kliinilise uuringu programmis muid ravitulemuste näitajaid peale leutsiinisalduse süstemaatilisel ei esitatud, seega ei ole intravenoosse BCAA-vaba eritoiduga ravimise mõju sümptomite paranemisele ega kliinilise seisundi muudele aspektidele praegu teada.

Intravenoosse BCAA-vaba eritoidu korduva manustamise kohta on andmed piiratud.

Samaaegselt on oluline tagada piisav kalorsus, et keha omastaks parenteraalselt manustatavad aminohapped ja kasutaks neid valkude sünteesiks.

Enne infusiooni alustamist tuleb korrigeerida rasked vee ja elektrolüütide häired, rasked vedelike ülekoormuse seisundid ja rasked metaboolsed häired.

Vajalik on kliiniline ja laboratoorne jälgimine, eriti intravenoosse infusiooni alguses. Jälgimine peab hõlmama vedelike ja elektrolüütide tasakaalu, seerumi osmolaarsuse, happe-aluse tasakaalu, vere glükoosisalduse, vere ammooniumisalduse, seerumi valgusisalduse ning maksa- ja neerufunktsiooni hindamist.

Maapliv on hüpertooniline lahus, mida tuleb manustada aeglase infusioonikiirusega (vt lõik 4.2).

Ettevaatusabinõud enne infusioonravi või parenteraalset toitmist

Selle ravimi suhtes kohaldatakse infusioonravi või parenteraalse toitmise üldisi ettevaatusabinõusid (nt äge kopsuturse, hüperhüdratsioon, vereringešoki äge faas).

Intravenoossete lahuste manustamine võib põhjustada vedelike ja/või lahustatud komponentide ülekoormust, mille tulemuseks on seerumi elektrolüütide kontsentratsioonide lahjenemine, liigne hüdratsioon, verepais või kopsuturse. Lahjenemiste tekkimise risk on pöördvõrdeline lahuste elektrolüütide kontsentratsioonidega.

Südame-veresoonkonna kahjustus

Raske südamepuudulikkusega patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik, et säilitada sobiv tasakaal eritavate ja manustatavate vedelikumahtude vahel.

Neerukahjustus

Aminohapete manustamine neerukahjustuse korral võib suurendada juba suurenenud uurealämmastiku sisaldust. Ükskõik millisel põhjusel tekkinud asoteemiaga patsientidele ei tohi aminohappeid infundeerida, arvestamata lämmastiku kogutarbimist. Vedelike ja elektrolüütide olekut tuleb hoolikalt jälgida vee- ja/või elektrolüütide peetuse suhtes ja sobivalt ravida. Manustatavad kogumahud ja eritatavad kogumahud tuleb hoolikalt tasakaalus hoida.

Maksakahjustus

Aminohapete lahuste manustamisel raske maksapuudulikkusega patsiendile võivad tekkida aminohapete tasakaaluhäired plasmas, hüperammoneemia, stuupor ja kooma. Aminohapete lahuste kasutamisel olemasoleva maksahaiguse või maksapuudulikkusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik. Neil patsientidel tuleb hoolikalt jälgida maksafunktsiooni parameetreid ja neid tuleb jälgida hüperammoneemia võimalike sümptomite suhtes. Hüperammoneemia sümptomite tekkimisel tuleb aminohapete manustamine lõpetada ja patsiendi kliinilist seisundit uuesti hinnata.

Anafülaktilised reaktsioonid

Aminohapete lahuste manustamisel parenteraalse toitmise komponendina on esinenud anafülaktilisi/anafülaksialaadseid reaktsioone (vt lõik 4.8). Ükskõik milliste ülitundlikkusreaktsiooni nähtude või sümptomite tekkimisel tuleb infusioon kohe katkestada.

Trombemboolia

Parenteraalselt toidetud patsientidel on esinenud kopsuveresoontes sadestisi, mis põhjustavad kopsuveresoontes emboleid ja pulmonaalset distressi. Pulmonaalse distressi nähtude tekkimisel tuleb infusioon katkestada ja alustada meditsiinilist hindamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Aminohapete lahused võivad kutsuda esile ägeda folaadivaeguse, iga päev tuleb manustada foolhapet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Maaplive kasutamise kohta rasedatel kliinilised andmed puuduvad. Maapliviga ei ole läbi viidud reproduktsiooniuuringuid loomadel (vt lõik 5.3).

Maaplive ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naine seda ravi oma kliinilise seisundi tõttu selgelt vajab, ja ainult pärast kasu-riski suhte hoolikat kaalumist.

Imetamine

Aminohapped/metaboliidid erituvad rinnapiima. Kasutades Maaplive terapeutilistes annustes, ei ole oodata toimet rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Kuid Maaplive võib kasutada imetamise ajal ainult pärast kasu-riski suhte hoolikat kaalumist.

Andmed Maaplive komponentide/metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Piisavad andmed puuduvad. Terapeutilistes annustes toimeid ei eeldata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Maapliv ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Saadaval oleva meditsiinikirjanduse põhjal on hargnenud ahelaga aminohapete vabade lahuste parenteraalse manustamise ja parenteraalse toitumise kohta tuvastatud allpool loetletud kõrvaltoimed, mida esineb selle ravimirühma puhul.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on kokkuvõtlikult esitatud allpool tabelis. Need kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemide ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedusi määratletakse kui 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 ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Kõrvaltoimete kokkuvõte

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Anafülaktilised/anafülaksialaadsed reaktsioonid, ülitundlikkus.
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperammoneemia.
Vaskulaarsed häired	Trombemboolia (kopsu veresoonte trombemboolia, veenide trombemboolia ja respiratoorne distress).
Maksa ja sapiteede häired	Vere bilirubiinisalduse suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, kolestaas, kolestüstiit, kolelitiis.
Neerude ja kuseteede häired	Asoteemia.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Tromboflebiit infusioonikohas, veeniärritus.

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

Nagu teistegi aminohapete lahuste kasutamisel, võib üleannustamine põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid:

- Vedelikupeetuse sümptomid: üleannustamine või suur infusioonikiirus võib põhjustada vedeliku ülekoormust/peetust, elektrolüütide häireid ja ägedat kopsuturset.
- Aminohapete üleannustamise sümptomid: üleannustamine või suur infusioonikiirus võib põhjustada selliseid kõrvaltoimeid nagu värisemine, oksendamine, peavalu, iiveldus, hüperammoneemia ja aminohapete suurenenud eritumine neerude kaudu.

Üleannustamise nähtude korral tuleb infusioon kohe katkestada ja seda võib jätkata väiksema annusega või aeglasema infusioonikiirusega.

Üleannustamisele spetsiifiline antidoot puudub. Erakorralise abi protseduurid peavad sisaldama sobivaid korrigeerivaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vereasendajad ja perfusioonilahused. Parenteraalsed toitelahused, ATC-kood: B05BA01

Maapliv on hargnenud ahelaga aminohapetevaba aminohapete lahus, mis on mõeldud 7 asendamatut ja 9 asendatavat aminohapet pakkumiseks füsioloogiliste substraatidena valkude sünteesiks.

BCAA-vaba lahuse manustamisega koos süsivesikute ja lipiidide lisamisega ennetatakse valkude katabolismi või pööratakse see tagasi ja soodustatakse anabolismi, vähendades vastavat alfa-ketohappe sisaldust vahtrasiirupi tõve dekompensatsiooniga patsientidel.

Maaplive kliiniliste uuringute programm põhineb 4 retrospektiivsel uuringul vahtrasiirupi tõvega patsientidel, kellele manustati vahtrasiirupi tõve dekompensatsiooni episoodide raviks intravenoosselt hargnenud ahelaga aminohapetevaba aminohapete lahust.

Uuring 1. Servais et al. 2013

Uuringu ülesehitus: retrospektiivne võrdlusuuring. **Populatsioon:** 4 täiskasvanud vahtrasiirupi tõvega patsienti (17 dekompensatsiooni episoodi, mida raviti parenteraalse aminohapete seguga vs. 18 varasemat episoodi, mida oli ravitud enteraalset toitmist). **Ravi:** parenteraalne aminohapete segu (rühm P) vs. enteraalne toitmine (rühm E). **Põhieesmärk:** hinnata parenteraalse aminohapete segu efektiivsust leutsiini kontsentratsiooni vähendamisel. **Tulemused:** keskmine ravieelne leutsiini kontsentratsioon: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (rühm P) vs. 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (rühm E). Keskmine leutsiinisisalduse vähenemine esimesel 3 päeval oli rühmas P oluliselt suurem ($p = 0,0026$). Keskmine haiglaravi kestus: 4 päeva (rühm P) vs. 4,5 päeva (rühm E) ($p = \text{ebaoluline}$). Rühmas P kõrvaltoimeid ei esinenud. Üks rühma E patsient vajab dialüüsi, kuid ühelgi rühma P patsiendil seisund ei halvenenud.

Uuring 2. de Lonlay et al. 2021

Uuringu ülesehitus: retrospektiivne vaatlusuuring. **Populatsioon:** 54 vahtrasiirupi tõvega patsienti (126 dekompensatsiooni episoodi) 5 keskses Prantsusmaal ja Saksamaal (2010...2016). **Ravi:** enteraalne/suukaudne vs. intravenoosne BCAA-vaba eritoit. **Põhieesmärk:** kirjeldada episoodide ja ravitulemusi enteraalset/suukaudset või intravenoosset BCAA-vaba eritoitu saanud patsientidel. **Tulemused:** keskmine haiglaravi kestus: 6,6 päeva (suukaudne/enteraalne) vs. 5,4 päeva (i.v.). Keskmine leutsiinisisalduse vähenemine: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) suukaudse/enteraalse ravi rühmas vs. 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) intravenoosse ravi rühmas. Täiskasvanute alarühmas oli keskmine aeg episoodi lahenemiseni 15,8 päeva (suukaudne/enteraalne) vs. 7,7 päeva (intravenoosne) ($p = 0,008$) ja keskmine haiglaravi kestus oli 6 päeva (suukaudne/enteraalne) vs. 4,6 päeva (intravenoosne) ($p = \text{ebaoluline}$). Kahel patsiendil esines seitse tõsist kõrvaltoimet; raviga seotud olid ainult iiveldus ja oksendamine.

Uuring 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Uuringu ülesehitus: laste haigusjuhtude seeria. **Populatsioon:** 5 vahtrasiirupi tõvega last (5 dekompensatsiooni episoodi + 1 profülaktiline kasutamine operatsiooniks). **Ravi:** intravenoosne BCAA-vaba lahus. **Põhieesmärk:** hinnata dekompensatsiooni episoodide ravi intravenoosse BCAA-vaba lahusega. **Tulemused:** leutsiinisisaldus haiglaravile võtmisel: 699...3296 $\mu\text{mol/l}$. Kõigil juhtudel saavutati leutsiinisisalduse normaliseerumine. Manustamise kestus: 3...20 päeva. Raviga seotud kõrvaltoimeid ei täheldatud.

Uuringu ülesehitus: prospektiivne vaatlusuuring. **Populatsioon:** 24 vahtrasiirupi tõvega patsienti (16 meessoost, 8 naissoost; 126 dekompensatsiooni episoodi: 39 lastel, 87 täiskasvanutel). **Ravi:** intravenoosne BCAA-vaba lahus. **Põhieesmärk:** hinnata intravenoosse BCAA-vaba lahuse efektiivsust ja ohutust metaboolse dekompensatsiooni ravis. **Tulemused:** ravieelne keskmine leutsiini plasmakontsentratsioon oli 113/126 (89,7%) episoodis $\geq 381 \mu\text{mol/l}$. Leutsiinisalduse normaliseerumine (alla $381 \mu\text{mol/l}$): 82% (18/22) episoodidest lastel, 84% (67/80) episoodidest täiskasvanutel. Keskmine aeg leutsiinisalduse normaliseerumiseni: 3,0 päeva (oluliselt lühem kui traditsiooniliste ravimeetodite puhul eeldatav aeg, $p < 0,001$). Keskmine haiglaravi kestus: 7,1 päeva (lapsed) vs. 5,2 päeva (täiskasvanud) ($p = 0,012$). Raviga seotud kõrvaltoimeid ei esinenud. Annus: lapsi raviti annusega 0,8 kuni 2,0 g/kg ööpäevas 4,8 päeva; täiskasvanuid raviti annusega 0,5 kuni 2,6 g/kg ööpäevas 3,8 päeva.

Eespool mainitud kliinilistes uuringutes muid ravitulemuste näitajaid peale leutsiinisalduse süstemaatilisel ei esitatud, seega ei ole Maapliviga ravimise mõju sümptomite paranemisele ega kliinilise seisundi muudele aspektidele teada. Valdaval enamikul Maaplive kliinilise arendamise programmis ravitud patsientidest oli vahtrasiirupi tõve klassikaline vorm. Vahtrasiirupi tõve muude alatüüpide kohta kogemused puuduvad.

Kättesaadavad andmed on ebapiisavad, et kinnitada paremat efektiivsust võrreldes suukaudsete ja enteraalsete BCAA-vabade ravimvormidega. Intravenoossete ja suukaudsete/enteraalsete BCAA-vabade ravimvormide võrdlevad uuringud ei ole näidanud statistiliselt olulisi erinevusi efektiivsuses.

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Maaplive manustatakse intravenoosselt. Seetõttu on vabade aminohapete süsteemne biosaadavus lahuses 100%.

Jaotumine

Enamik aminohappeid jaotub esmalt keskse veresoonkonna kompartmendi ja ekstravaskulaarvedeliku kaudu. Aminohapped transporditakse rakkudesse, kus nad sisenevad valkudesse, teisendatakse teisteks aminohapeteks, lagundatakse kütuseks või deamineeritakse.

Biotransformatsioon

Aminohapete lahus on 7 asendamatu ja 9 asendatava aminohappe allikas valgusünteesis osalevateks ainevahetusprotsessideks. Vahetute vajaduste rahuldamisest ülejäävad aminohapped kas metaboliseeruvad alternatiivsete teede kaudu, kataboliseeruvad ja/või erituvad higi ja uriiniga.

Eritumine

Aminohapped erituvad neerutuubulite kaudu ja aktiivse transpordimehhanismiga resorbeeritakse aminohapped glomerulaarfiltraadist (eelkõige proksimaalsetes tuubulites) ja suunatakse tagasi vereringesse. Selle aktiivse transpordisüsteemi võimekuse ülempiirini jõudes erituvad liigsed aminohapped uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Eelkliinilisi andmeid Maaplive kohta ei ole saadaval.

Aminohapped ja elektrolüüdid on imetajate ainevahetuse fundamentaalsed ja laialt levinud elemendid, mistõttu Maapliviga ei ole tehtud tavauuringuid selle potentsiaalse kantserogeensuse, mutageense potentsiaali ega fertiilsusele avalduva toime kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Äädikhape või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

500 ml-ne värvitu II tüüpi klaasist pudel.
Kabis on üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb infusioonilahust sisaldavat pudelit visuaalselt kontrollida lahuse selguse ja pudeli terviklikkuse (lekete puudumise) suhtes.

Kasutada võib vaid sel juhul, kui lahus on selge, ei sisalda nähtavaid tahkeid osakesi ja konteiner on kahjustamata.

Manustada kohe pärast 0,2-mikromeetrilise sisefiltriga infusioonikomplekti sisestamist.

Lahust tuleb manustada rangelt aseptilisi nõudeid järgides steriilsete seadmetega, kasutades aseptilisi võtteid. Seade tuleb lahusega eeltäita, et vältida õhu sattumist süsteemi.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Mitte kasutada varem avatud pudeli sisu.

Manustamise ajal hoida pudelit valguse eest kaitstult.

Manustamisviisi ja enne ravimi käsitlemist või manustamist järgitavate ettevaatusabinõude kohta vt ka lõik 4.2.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1955/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Prantsusmaa

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

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.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

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.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Mittesekkuv müügiloa saamise järgne uuring: Efektiivsuse ja ohutuse täpsemaks iseloomustamiseks vahtrasiirupi tõvega patsientidel, kellel esineb ägedaid dekompensatsiooni episoodide, peab müügiloa hoidja läbi viima mittesekkuva müügiloa saamise järgse uuringu vastavalt kokkulepitud uuringuplaanile ning esitama selle tulemused.	Uuringuplaani esitamine: 2026 I kvartal Koos iga-aastase uue hindamisega esitatakse iga-aastased aruanded
Tagamaks Maaplive ohutuse ja efektiivsuse piisavat jälgimist vahtrasiirupi tõvega patsientide ravis, kellel esineb ägedaid dekompensatsiooni episoodide, peab müügiloa hoidja esitama iga-aastaseid aruandeid Maaplive ohutuse ja efektiivsuse kohta käiva uue teabe kohta.	Iga-aastaselt (koos iga-aastase uue hindamisega)

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Maapliv infusioonilahus

Alaniin, arginiin, aspartaanhape, tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat, glutamiinhape, glütsiin, histidiin, lüsiinmonohüdraat, metioniin, fenüülalaniin, proliin, seriin, tauriin, treoniin, trüptofaan, türosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

500 ml lahust sisaldab 26,375 g aminohappeid.

Toimeaine	500 ml (ühe pudeli) kohta
Alaniin	3,15 g
Arginiin	2,05 g
Aspartaanhape	2,05 g
Tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat (vastab tsüsteiinile)	0,725 g (0,50 g)
Glutamiinhape	3,55 g
Glütsiin	1,05 g
Histidiin	1,05 g
Lüsiinmonohüdraat (vastab lüsiinile)	3,15 g (2,80 g)
Metioniin	0,65 g
Fenüülalaniin	1,35 g
Proliin	2,80 g
Seriin	1,90 g
Tauriin	0,15 g
Treoniin	1,80 g
Trüptofaan	0,70 g
Türosiin	0,25 g

3. ABIAINED

Äädikhape või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

1 pudel.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Hoida pudelit manustamise ajal valguse eest kaitstult.

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1955/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

maapliv

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KLAASPUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Maapliv infusioonilahus

Alaniin, arginiin, aspartaanhape, tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat, glutamiinhape, glütsiin, histidiin, lüsiinmonohüdraat, metioniin, fenüülalaniin, proliin, seriin, tauriin, treoniin, trüptofaan, türosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

500 ml lahust sisaldab 26,375 g aminohappeid.

Toimeaine	500 ml (ühe pudeli) kohta
Alaniin	3,15 g
Arginiin	2,05 g
Aspartaanhape	2,05 g
Tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat (vastab tsüsteiinile)	0,725 g (0,50 g)
Glutamiinhape	3,55 g
Glütsiin	1,05 g
Histidiin	1,05 g
Lüsiinmonohüdraat (vastab lüsiinile)	3,15 g (2,80 g)
Metioniin	0,65 g
Fenüülalaniin	1,35 g
Proliin	2,80 g
Seriin	1,90 g
Tauriin	0,15 g
Treoniin	1,80 g
Trüptofaan	0,70 g
Türosiin	0,25 g

3. ABIAINED

Äädikhape või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus
500 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne.
Hoida pudelit manustamise ajal valguse eest kaitstult.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1955/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Maapliv infusioonilahus

Alaniin, arginiin, asparthape, tsüsteinvesinikkloriidi monohüdraat, glutaanhape, glütsiin, histidiin, lüsiinmonohüdraat, metioniin, fenüülalaniin, proliin, seriin, tauriin, treoniin, trüptofaan, türosiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

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, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Maapliv ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Maaplive kasutamist
3. Kuidas Maaplive kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Maaplive säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Maapliv ja milleks seda kasutatakse

Maapliv sisaldab aminohappeid, mis kuuluvad parenteraalseks kasutamiseks ettenähtud aminohapete ravimirühma. See sisaldab järgmisi aminohappeid: alaniin, arginiin, aspartaanhape, tsüsteinvesinikkloriidmonohüdraat, glutamiinhape, glütsiin, histidiin, lüsiinmonohüdraat, metioniin, fenüülalaniin, proliin, seriin, tauriin, treoniin, trüptofaan, türosiin.

Maaplive kasutatakse vahtrasiirupi tõve raviks patsientidel alates sünnist. Seda kasutatakse, kui patsientidel on vahtrasiirupi tõbi äkki ägenenud ja neil ei saa kasutada teatavate aminohapete vaba eridieeti. Vahtrasiirupi tõbi on harvaesinev geneetiline häire, mille puhul keha ei suuda teatavaid valgus sisalduvaid aminohappeid lagundada. See põhjustab kahjulike ainete kogunemist veres ja uriinis, mis võib tekitada tõsiseid terviseprobleeme.

2. Mida on vaja teada enne Maaplive kasutamist

Maaplive ei tohi kasutada

- kui olete mõne aminohappe või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Teatage oma arstile, kui teil on:

- südamepuudulikkus;
- halvenenud neerufunktsioon;
- halvenenud maksafunktsioon;
- eelsoodumus trombemboolia tekkimiseks.

Enne ravi alustamist jälgib arst teid ja teeb teile analüüse, eriti infusiooni (tilguti kasutamise) alustamisel. Need on:

- vedelike ja elektrolüütide sisalduse kontrollimine;

- seerumi osmolaarsus (vedeliku ja lahustunud ainete, sealhulgas glükoosi, uurealämmastiku ja naatriumi sisalduse mõõtmine veres);
- happe-aluse tasakaal (hapete ja aluste õiged sisaldused veres ja teistes kehavedelikes);
- veresuhkru sisaldus;
- vere ammooniumisisaldus (teie keha normaalne jääkprodukt);
- vere valgusisaldus;
- maksa- ja neerufunktsioon.

Kui teil on raske vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu häire, kehas liiga palju vedelikku või raske ainevahetushäire, korrigeeritakse need enne infusiooni manustamist.

Aminohapete lahuste nagu Maapliv kasutamisel intravenoosseks toitmiseks võivad äkki tekkida rasked anafülaktilised reaktsioonid. Kui teil tekivad ravi ajal allergilise reaktsiooni nähud või sümptomid, teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele. Need on:

- nõgestõbi;
- lööve;
- sügelus;
- pearinglus;
- vilistav hingamine;
- hingamisraskused;
- keele turse.

Intravenoosset toitmist saavatel patsientidel võivad tekkida kopsu veresoonte ummistused. Kui teil tekivad ravi ajal ummistuse nähud või sümptomid, teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele. Need on:

- õhupuudus;
- hingamisraskused;
- köha;
- ebamugavustunne rinnus;
- südametegevuse kiirenemine;
- suu, huulte või sõrmeküünte ümbruse sinakus vere madala hapnikusisalduse tõttu.

Raske või kriitilise ägeda dekompensatsiooni ja vere väga kõrge leutsiinisaldusega patsientidele võib olla vajalik manustada intravenoosset Maaplive samaaegselt hemodialüüsi või hemofiltratsiooniga.

Kliinilistes uuringutes keskenduti eelkõige leutsiinisaldusele. Toime sümptomite paranemisele või kliinilise seisundi muudele aspektidele ei ole teada.

Intravenoosse BCCA-vaba lahuse korduva manustamise kohta on andmed piiratud.

Muud ravimid ja Maapliv

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Aminohapete lahused võivad kutsuda esile ägeda folaadivaeguse, iga päev tuleb manustada foolhapet.

Rasedus, imetamine ja viljakus

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

Maaplive kasutamise kohta raseduse või imetamise ajal piisavad andmed puuduvad.

Kui olete rase, saate seda ravimit ainult sel juhul, kui arst peab seda teie paranemiseks tingimata vajalikuks. Maaplive võib kasutada rasedatel ainult pärast hoolikat kaalumist.

Kasutades Maaplive terapeutilistes annustes, ei ole oodata toimet rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Kuid Maaplive võib naistele imetamise ajal manustada ainult pärast hoolikalt kaalumist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Maapliv ei mõjuta teie autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Maaplive kasutada

Maaplive manustatakse infusioonina (tilgutiga) veeni.

Maaplive annust kohandatakse olenevalt teie keha võimest aminohappeid töödelda, vanusest, kehakaalust ja toitumisvajadustest.

Soovitav annus on vastsündinul ja kuni 2-aastaselt väikelapsel 39 kuni 58 ml/kg/24 h ning lastel, noorukitel ja täiskasvanutel 19 kuni 39 ml/kg/24 h.

Hoida pudelit manustamise ajal valguse eest kaitstult.

Kui te kasutate Maaplive rohkem, kui ette nähtud

On väga ebatõenäoline, et saate seda ravimit infusiooniga rohkem, kui ette nähtud, sest arst või meditsiiniõde jälgib teie ravi.

Üleannustamise toimed võivad tekkida sümptomid, nagu vedeliku ülekoormus/peetus, elektrolüütide häired ja äge kopsuturse; aminohapete üleannustamise sümptomid, nagu värisemine, oksendamine, peavalu, iiveldus, hüperammoneemia (vere liiga suur ammooniumisisaldus) ja aminohapete suurenenud eritumine neerude kaudu.

Üleannustamise korral tuleb infusioon kohe katkestada ja seda võib jätkata väiksema annusega või aeglasema infusioonikiirusega.

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. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on aeg-ajalt (võivad mõjutada kuni 1 inimest 100-st).

Tõsised kõrvaltoimed

- Allergilised (anafülaktilised, anafülaksiaalsed) reaktsioonid. Ülitundlikkus. Sümptomiteks võivad olla palavik või külmavärinad, värisemine, liigne higistamine, nahalööbed, näo või silmalaugude turse, hingamisraskused, südame ebanormaalselt kiire löögisagedus, ebanormaalselt madal või kõrge vererõhk. Selliste allergilise reaktsiooni nähtude tekkimisel tuleb infusioon kohe katkestada.
- Ainevahetus-/toitumishäired neist tuleneva hüperammoneemiaga. Hüperammoneemia tekkimisel tuleb infusioon kohe lõpetada ja raviarst peab alustama spetsiaalset ravi.
- Neerude ja kuseteede häired koos kaasuva asoteemiaga.
- Ummistavate verehüüvete moodustumine kopsude veresoontes (kopsu veresoonte trombemboolia) või veenides (veenide trombemboolia). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust ja minestamist. Nende nähtude tekkimisel tuleb infusioon katkestada ja alustada meditsiinilist hindamist.

Muud kõrvaltoimed

- Maksafunktsiooni halvenemine vereanalüüsi kõrvalekalde põhjal. Vere bilirubiinisaldus ja maksaensüümide aktiivsus võivad olla suurenenud ning võivad tekkida koletsüstiit ja kolelitiaas.
- Sapipõiepõletik, sapikivid ja sapivoolu häired.

- Võivad tekkida veenipõletik infusioonikohas, veeniärritus, valu, soojus, turse ja veeni kõvastumine.

Kui märkate oma enesetundes ravi ajal või pärast ravi muutusi, teatage neist kohe oma tervishoiutöötajale või mõnele teisele oma ravimeeskonnale liikmele.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. 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 Maapliv'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

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

Ärge kasutage seda ravimit, kui pudel lekib või kui märkate lahuses tahkeid osakesi.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Maapliv sisaldab

- Toimeained onalaniin, arginiin, aspartaanhape, tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat, glutamiinhape, glütsiin, histidiin, lüsiinmonohüdraat, metioniin, fenüülalaniin, proliin, seriin, tauriin, treoniin, trüptofaan, türosiin.
- Teised koostisosad on äädikhape või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas Maapliv välja näeb ja pakendi sisu

Maapliv on infusioonilahus, mis on saadaval 500 ml värvitutes klaaspudelites. Pudel on pakitud karpi.

Selge tahkete osakesteta lahus.

Müügiloo hoidja

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

Tootja

RECORDATI RARE DISEASES
Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Prantsusmaa

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prantsusmaa

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

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

België/Belgique/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 731140 554 0

Nederland

Recordati bv
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 731140 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

Portugal

Jaba Recordati S.A.

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Infoleht on viimati uuendatud.

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

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

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

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

IV LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED MÜÜGILOA ERANDLIKEL TINGIMUSTEL ANDMISE KOHTA

Euroopa Ravimiameti järeldused:

- **Müügiloa andmine erandlikel tingimustel**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamusel, et ravimi riski/kasu suhe on soodne ning seega võib sellele anda müügiloa erandlikel tingimustel, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruanDES.