

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Maapliv infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

500 ml liuosta sisältää 26,375 g aminohappoja.

Vaikuttava aine	500 ml (yksi pullo)
L-alaniini	3,15 g
L-arginiini	2,05 g
L-asparagiinihappo	2,05 g
L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti (vastaa L-kysteiiniä)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamiinihappo	3,55 g
Glysiini	1,05 g
L-histidiini	1,05 g
L-lysiinimonohydraatti (vastaa L-lysiiniä)	3,15 g (2,80 g)
L-metioniini	0,65 g
L-fenyylialaniini	1,35 g
L-proliini	2,80 g
L-seriini	1,90 g
Tauriini	0,15 g
L-treoniini	1,80 g
L-tryptofaani	0,70 g
L-tyrosiini	0,25 g

Kalorimäärä: 206 kcal/l

Osmolaliteetti: 475 mOsm/kg

pH: 5,2

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, hiukkaseton liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Maapliv on tarkoitettu synnynnäisen vaahterasiirappitaudin hoitoon, kun potilaalla on taudin äkillinen epätasapainotila ja kun potilaalle ei voida antaa oralisesti ja enteralisesti haaraketjuisia aminohappoja sisältämätöntä valmistetta.

4.2 Annostus ja antotapa

Maapliv-hoito on aloitettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta vaahterasiirappitaudin hoidosta.

Kokemusta on niukasti potilaista, joilla on vaikea-asteinen tai kriittinen leusiinitason nousu, joten näiden potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta. Näille potilaille laskimoon annettava haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön ravintovalmiste ei ehkä riitä laskemaan leusiinitasoa riittävästi, ja potilaat voivat tarvita muita hoitoja, kuten hemodialyysiä tai hemofiltratiota.

Annostus

Maapliv-annos on määritettävä yksilöllisesti potilaan aminohappojen metabolointikyvyn, iän, painon ja ravinto-/nestetarpeen sekä oraalisesti/enteraalisesti potilaalle annetun lisäenergian mukaan.

Samanaikaisesti aminohappojen kanssa on annettava riittävä kalorimäärä. Se voi sisältää samanaikaiset glukoosi- ja lipidiliuosinfuusiot, ja sen täytyy olla vähintään potilaan iän mukaan säädetyn kalorimäärän verran.

Isoleusiini- ja valiiniilisä on myös annettava jatkuvaa varovaisuutta noudattaen. Jos saatavilla ei ole infuusionestettä, joissa on näitä kahta aminohappoa, ne voidaan antaa oraalisesti tai enteraalisesti.

Kaikissa tapauksissa infuusiosta päättää lääkäri, jolla on kokemusta vaahterasiirappitaudista ja laskimoon annettavista hoidoista.

Jatkuvaa infuusiota suositellaan.

Maapliv-hoitoa voidaan jatkaa, kunnes taudin epätasapainotila on päättynyt (plasman leusiinipitoisuus on alle 381 µmol/l).

Aikuiset

Suositeltu vuorokausiannoksen vaihteluväli aikuisille on ilmoitettu taulukossa 1.

Taulukko 1: Ohjeet annostuksesta aikuisille

Aminohappoannos / 24 tuntia	Määrä / 24 tuntia	Määrä/h
1–2 g/kg	19–39 ml/kg	0,8–1,6 ml/kg

Pediatriset potilaat

Pediatrisille potilaille suositeltu annoksen vaihteluväli on kuvattu taulukossa 2.

Taulukko 2: Ohjeet annostuksesta pediatrisille potilaille

Potilaan ikä	Aminohappoannos / 24 tuntia	Määrä / 24 tuntia	Määrä/h
Enintään 23 kuukauden ikäiset vastasyntyneet, vauvat ja taaperot	2–3 g/kg	39–58 ml/kg	1,6–2,4 ml/kg
Lapsi, nuori	1–2 g/kg	19–39 ml/kg	0,8–1,6 ml/kg

Maapliv-valmisteen annosta säädetään potilaan iän ja painon mukaan. Leusiinitasot määrittävät yleisen hoitotavan ja kokonaisravitsemusohjeet, esimerkiksi jos potilaalle on tehtävä hemodialyysi/hemofiltratio vaikea-asteisten tai jatkuvasti koholla olevien leusiinitasojen vuoksi.

Taudin äkillisen epätasapainotilan aikana on harkittava annoksen muuttamista tarpeen mukaan päivittäin leusiinitasojen perusteella. Kun tila on stabiloitunut, annosta voidaan muuttaa tarpeen mukaan 2–3 päivän välein.

Antotapa

Jatkuva keskus- tai ääreislaskimoinfuusio.

Osmolariteetin kannalta anto ääreislaskimoon on mahdollista, mutta se on rajattava muutamaankin päivään infuusiokohdan tromboflebiittiriskin vuoksi.

Maapliv on hypertoninen liuos, joka on annettava hitaalla infuusionopeudella (ks. taulukot 1 ja 2).

Pidä pullo valolta suojattuna infuusion aikana.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeissa/kriittisissä äkillisissä epätasapainotiloissa hoito laskimoon annettavalla haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömällä aminohapporavintovalmisteella ei välttämättä riitä, ja muita hoitoja, esimerkiksi hemodialyysiä tai hemofiltratiota, on ehkä harkittava/käytettävä.

Leusiinitasojen lisäksi muita tulostuloksia ei systemaattisesti raportoitu Maapliv-valmistetta koskevassa kliinisessä tutkimusohjelmassa, joten laskimoon annettavalla haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömällä ravintovalmisteella annetun hoidon vaikutusta oireiden paranemiseen tai muihin kliinisen tilan piirteisiin ei tällä hetkellä tunneta.

Haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömän ravintovalmisteen toistuvasta annosta laskimoon on vain vähän tietoja.

On tärkeää antaa samanaikaisesti riittävästi kaloreita, jotta parenteraalisesti annetut aminohapot jäävät elimistöön ja elimistö käyttää niitä proteiinisynteesissä.

Vaikea-asteiset vesi- ja elektrolyyttihäiriöt, vaikea-asteiset nesteylikuormitustilat ja vaikea-asteiset aineenvaihduntahäiriöt on korjattava ennen infuusion aloittamista.

Kliinistä seurantaa ja laboratorioseurantaa tarvitaan erityisesti laskimoinfuusion alussa. Seurantaan tulee sisältyä neste- ja elektrolyyttitasapainon, seerumin osmolariteetin, happo-emästasapainon, verengluukoosin, veren ammoniakkin, seerumin proteiinien ja maksan ja munuaisten toiminnan arviointi.

Maapliv on hypertoninen liuos, joka on annettava hitaalla infuusionopeudella (ks. kohta 4.2).

Infuusiohoitoa tai parenteraalista ravitsemusta koskevat varotoimet

Yleiset infuusiohoitoa tai parenteraalista ravitsemusta koskevat varotoimet ovat voimassa tämän lääkevalmisteen osalta (esim. akuutti keuhkoedeema, hyperhydraatio, verenkiertosokin akuutti vaihe).

Laskimoon annettavien liuosten anto voi aiheuttaa nesteen ja/tai liuenneiden aineiden ylikuormituksen, joka johtaa seerumin elektrolyyttipitoisuuksien laimenemiseen, ylihydraatioon, kongestiiivisiin tiloihin tai keuhkoedeemaan. Laimennustilojen riski on käänteisesti verrannollinen liuosten elektrolyyttipitoisuuksiin.

Sydämen ja verisuoniston toimintahäiriö

Jos potilaalla on vaikea sydämen vajaatoiminta, varovaisuutta on noudatettava ylläpitämällä asianmukaista tasapainoa eritetyjen ja annettujen nesteiden määrissä.

Munuaisten toimintahäiriö

Aminohappojen anto heikentyneen munuaistoiminnan yhteydessä voi nostaa jo koholla olevan veren ureatypen tasoa. Potilaille, joilla on mistä tahansa syystä johtuva atsotemia, ei pidä antaa infuusiona aminohappoja ottamatta huomioon typen kokonaissaantia. Neste- ja elektrolyyttitilaa on seurattava tarkasti vesi- ja/tai elektrolyyttiretention varalta, ja sitä on hoidettava asianmukaisesti. Varovaisuutta on noudatettava, jotta annetut ja eritetyt kokonaismäärät ovat tasapainossa.

Maksan toimintahäiriö

Aminohappoliuosten antaminen vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle voi aiheuttaa plasman aminohappoepätasapainoa, hyperammonemiaa, horrostilaa ja kooman. Aminohappoliuoksia on käytettävä varoen potilaille, joilla on aiempi maksasairaus tai maksan vajaatoiminta. Näiden potilaiden maksan toimintaparametreja on seurattava tarkasti, ja potilaita on seurattava myös mahdollisten hyperammonemian oireiden varalta. Mikäli hyperammonemian oireita kehittyy, aminohappojen anto on lopetettava ja potilaan kliininen tila arvioitava uudelleen.

Anafylaktiset reaktiot

Anafylaktisia / anafylaksian kaltaisia reaktioita on raportoitu, kun aminohappoliuoksia annettiin osana parenteraalista ravitsemusta (ks. kohta 4.8). Infuusio on lopetettava välittömästi, jos mitä tahansa yliherkkyyssreaktion merkkejä tai oireita ilmenee.

Tromboembolia

Keuhkoverisuonten saostumia, jotka aiheuttavat keuhkoveritulppia ja hengitysvaikeuksia, on raportoitu parenteraalista ravitsemusta saaneilla potilailla. Mikäli merkkejä hengitysvaikeuksista ilmenee, infuusio on lopetettava ja lääketieteellinen arviointi aloitettava.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Aminohappoliuokset voivat jouduttaa akuuttia folaatinpuutosta, ja foolihappoa on annettava päivittäin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Maapliv-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa kliinisiä tietoja. Eläinten lisääntymistutkimuksia ei ole tehty Maapliv-valmisteella (ks. kohta 5.3).

Maapliv-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei raskaana olevan naisen kliininen tilanne selvästi edellytä tätä hoitoa, ja silloinkin vasta huolellisen riski-hyötysuhteen harkinnan jälkeen.

Imetys

Aminohapot/metaboliitit erittyvät ihmisillä äidinmaitoon, mutta Maapliv-valmisteen hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imetettävään vastasyntyneeseen/vauvaan. Maapliv-valmistetta saa kuitenkin käyttää imetyksen aikana vasta huolellisen riski-hyötysuhteen harkinnan jälkeen.

Ei ole riittävästi tietoa Maapliv-valmisteen komponenttien/metaboliittien erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä.

Imetettävään vastasyntyneeseen/vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole riittävästi tietoja. Hoitoannoksilla vaikutuksia ei odoteta esiintyvän.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Maapliv-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Seuraavassa luetellut luokkavaikutusten kaltaiset haittavaikutukset on tunnistettu saatavilla olevasta kirjallisuudesta annettaessa haaraketjuisia aminohappoja sisältämätöntä liuosta parenteraalisesti sekä parenteraalista ravitsemusta.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksista on yhteenveto seuraavassa taulukossa. Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyyden luokat ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Kussakin esiintyvyyden luokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3: Yhteenveto haittavaikutuksista

Elinjärjestelmäluokka	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Anafylaktiset / anafylaksian kaltaiset reaktiot, yliherkkyys.
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperammonemia.
Verisuonisto	Tromboembolia, keuhkoembolia, laskimotromboembolia ja hengitysvaikeus.
Maksa ja sappi	Suurentunut veren bilirubiinipitoisuus, suurentunut maksaentsyymiarvo, kolestaasi, sappirakkotulehdus, sappikivitauti.
Munuaiset ja virtsatiet	Atsotemia.
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusiokohdan tromboflebiitti; laskimon ärsytys.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kuten muidenkin aminohappoliuosten kohdalla, yliannostus voi aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:

- Nesteretention oireet: yliannostus tai suuri infuusionopeus voi johtaa nesteylikuormitukseen/-retention, elektrolyyttihäiriöihin ja akuuttiin keuhkoedeemaan.

- Aminohappoyliannostuksen oireet: yliannostus tai suuri infuusionopeus voi johtaa haittavaikutuksiin, kuten vilunväristyksiin, oksenteluun, päänsärkyyn, pahoinvointiin, hyperammonemiaan ja suurentuneeseen munuaisten aminohappohävikkiin.

Jos yliannostuksen merkkejä ilmenee, infuusio on lopetettava välittömästi, ja sitä voidaan jatkaa pienemmällä annoksella tai hitaammalla infuusionopeudella.

Yliannostukseen ei ole erityistä vastalääkettä. Hätätoimenpiteiden on sisällettävä asianmukaiset korjaustoimet.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Veren korvikkeet ja perfuusioliuokset, parenteraaliset ravintovalmisteet, ATC-koodi: B05BA01

Maapliv on haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön aminohappoliuos, joka on tarkoitettu seitsemän välttämättömän ja yhdeksän ei-välttämättömän aminohapon antamiseen fysiologisina substraatteina proteiinisynteesiä varten.

Potilailla, joilla on vaahterasiirappitautin epätasapainotila, haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön liuos yhdessä hiilihydraatti- ja lipidilisän kanssa estää tai kumoo proteiinien katabolian ja edistää anaboliaa, mikä alentaa vastaavia alfaketohappotasoja.

Maapliv-valmisteen kliininen tutkimusohjelma perustuu neljään retrospektiiviseen tutkimukseen, johon osallistuneet vaahterasiirappitautipotilaat saivat haaraketjuisia aminohappoja sisältämätöntä liuosta laskimoon äkillisissä epätasapainotiloissa.

Tutkimus 1. Servais et al. 2013

Tutkimusasetelma: retrospektiivinen vertailututkimus. **Potilasryhmä:** 4 aikuista vaahterasiirappitautipotilasta (17 dekompensoitioepisodia hoidettu parenteraalisella aminohapposeoksella vs. 18 aiempaa episodia hoidettu enteraalisella ravinnonannolla). **Hoito:** parenteraalinen aminohapposeos (ryhmä P) vs. enteraalinen ravitsemus (ryhmä E). **Ensisijainen tavoite:** arvioida parenteraalisen aminohapposeoksen tehoa leusiinipitoisuuden pienentämisessä. **Tulokset:** keskimääräinen leusiinipitoisuus lähtötilanteessa: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (ryhmä P) vs. 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (ryhmä E). Keskimääräinen leusiinipitoisuuden pieneneminen ensimmäisenä 3 päivänä oli merkittävästi suurempaa ryhmässä P ($p = 0,0026$). Keskimääräinen sairaalahoidon kesto: 4 vuorokautta (ryhmä P) vs. 4,5 vuorokautta (ryhmä E) ($p = \text{EM}$). Haittavaikutuksia ei raportoitu ryhmässä P. Yksi potilas ryhmässä E tarvitsi dialyysihoitoa, kun taas ryhmän P potilaista kenenkään tila ei heikentynyt.

Tutkimus 2. de Lonlay et al. 2021

Tutkimusasetelma: retrospektiivinen havainnointitutkimus. **Potilasryhmä:** 54 vaahterasiirappitautipotilasta (126 dekompensoitioepisodia) 5 keskuksessa Ranskassa ja Saksassa (2010–2016). **Hoito:** enteraalinen/oraalinen vs. laskimoon annettava haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön ravintovalmiste. **Ensisijainen tavoite:** kuvata enteraalista/oraalista tai laskimoon annettua haaraketjuisia aminohappoja sisältämätöntä ravintovalmistetta saaneiden potilaiden episodit ja hoitotulokset. **Tulokset:** keskimääräinen sairaalahoidon kesto: 6,6 vuorokautta (oraalinen/enteraalinen) vs. 5,4 vuorokautta (i.v.). Keskimääräinen leusiinitason lasku: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) oraalisen/enteraalisen annon ryhmässä vs. 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) laskimonsisäisen annon ryhmässä. Aikuisten alaryhmässä keskimääräinen aika episodin paranemiseen oli 15,8 vuorokautta (oraalinen/enteraalinen) vs. 7,7 vuorokautta (laskimonsisäinen) ($p = 0,008$) ja keskimääräinen sairaalahoidon kesto oli 6 vuorokautta (oraalinen/enteraalinen vs. 4,6 vuorokautta (laskimonsisäinen)

(p = EM). Seitsemän vakavaa haattatapahtumaa raportoitiin kahdella potilaalla; vain pahoinvointi ja oksentelu liittyivät hoitoon.

Tutkimus 3: Sánchez-Pintos et al. 2022

Tutkimusasetelma: pediatriinen tapausarja. **Potilasryhmä:** 5 pediatria vaahterasiirappitautipotilasta (5 dekompenaatioepisodia + 1 profylaktinen käyttö leikkausta varten). **Hoito:** laskimoon annettava haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön ravintovalmiste. **Ensisijainen tavoite:** arvioida dekompenaatioepisodioiden hallintaa laskimoon annetulla haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömällä ravintovalmisteella. **Tulokset:** leusiinitasot tulohetkellä: 699–3 296 µmol/l. Leusiinitason normalisaatio saavutettiin kaikissa tapauksissa. Hoidon kesto: 3–20 vrk. Hoitoon liittyviä haattatapahtumia ei havaittu.

Tutkimus 4: Alili et al. 2022

Tutkimusasetelma: prospektiivinen havainnointitutkimus. **Potilasryhmä:** 24 vaahterasiirappitautipotilasta (16 miestä, 8 naista; 126 dekompenaatioepisodia: 39 lapsilla, 87 aikuisilla). **Hoito:** laskimoon annettava haaraketjuisia aminohappoja sisältämätön ravintovalmiste. **Ensisijainen tavoite:** arvioida laskimoon annettavan haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömän ravintovalmisteen tehokkuutta ja turvallisuutta metabolisten dekompenaatioiden hallitsemisessa. **Tulokset:** tulohetkellä keskimääräinen plasman leusiinipitoisuus oli ≥ 381 µmol/l 113/126 (89,7 %) episodissa. Leusiinin normalisaatio (arvoon alle 381 µmol/l): 82 % (18/22) episodeista lapsilla, 84 % (67/80) episodeista aikuisilla. Keskimääräinen aika leusiinitason normalisoitumiseen: 3,0 vrk (merkittävästi lyhyempi kuin perinteisillä menetelmillä ennustettu aika, $p < 0,001$). Keskimääräinen sairaalahoidon kesto: 7,1 vuorokautta (lapset) vs. 5,2 vuorokautta (aikuiset) ($p = 0,012$). Hoitoon liittyviä haattatapahtumia ei raportoitu. Annos: lapsia hoidettiin annoksella 0,8–2,0 g/kg/vrk 4,8 vuorokauden ajan; aikuisia hoidettiin annoksella 0,5–2,6 g/kg/vrk 3,8 vuorokauden ajan.

Leusiinitasojen lisäksi muita tulostuloksia ei systemaattisesti raportoitu edellä mainituissa kliinisissä tutkimuksissa, joten Maapliv-hoidon vaikutus oireiden paranemiseen tai muihin kliinisen tilan piirteisiin on tuntematon. Ylivoimaisesti suurimmalla osalla potilaista, joita hoidettiin Maapliv-valmisteella kliinisessä kehitysohjelmassa, oli klassinen vaahterasiirappitauti. Kokemusta vaahterasiirappitautin muista alatyypeistä ei ole.

Saatavilla olevat tiedot eivät riitä todisteeksi paremmasta tehosta verrattuna oraalisiin ja enteraalisiin haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömiin ravintovalmisteisiin. Laskimoon annettavaa ja oraalista/enteraalista haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömää ravintovalmistetta vertailevissa tutkimuksissa ei ole osoitettu tilastollisesti merkitseviä eroja tehossa.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain mahdolliset uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Maapliv annetaan laskimoon. Liuoksen vapaiden aminohappojen systeeminen biologinen hyötyosuus on siten 100 %.

Jakautuminen

Useimpien aminohappojen jakautuminen tapahtuu aluksi keskusverisuoniaitiassa ja verisuonten ulkopuolisessa vedessä. Aminohapot kulkeutuvat soluihin, missä ne sisällytetään proteiineihin, muunnetaan toisiksi aminohapoiksi ja hajotetaan polttoaineeksi tai deaminoidaan.

Biotransformaatio

Aminohappoliuos on proteiinisynteesiin liittyviin metabolisiin prosesseihin osallistuvien seitsemän välttämättömän ja yhdeksän ei-välttämättömän aminohapon lähde. Aminohapot, joita on enemmän kuin välittömästi on tarpeen, joko metaboloituvat vaihtoehtoisia reittejä, kataboloituvat ja/tai erittyvät hieken ja virtsaan.

Eliminaatio

Aminohapot erittyvät munuaistubuluksiin, ja aktiivinen kuljetusmekanismi on vastuussa aminohappojen resorptiosta glomerulusfiltraatista (ensisijaisesti proksimaalisissa tubuluksissa) ja niiden palauttamisesta verenkiertoon. Tämän aktiivisen kuljetusjärjestelmän kapasiteetilla on yläraja, jonka jälkeen ylimääräiset aminohapot erittyvät virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Maapliv-valmisteesta ei ole saatavilla prekliinisiä tietoja.

Aminohapot ja elektrolyytit ovat olennaisia ja yleisiä elementtejä nisäkkäiden aineenvaihdunnassa, ja siten Maapliv-valmisteella ei ole tehty konventionaalisia tutkimuksia karsinogeenisuuden, mutageenisuuden tai hedelmällisyyteen kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin II lasista valmistettu väritön 500 ml:n lasipullo.
Yksi kotelo sisältää yhden pullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Infuusionestettä sisältävän pullon läpinäkyvyys ja eheys (ei vuotoja) on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä.

Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta, siinä ei ole näkyviä hiukkasia ja pullo on vahingoittumaton.

Anna välittömästi 0,2 mikronin letkusuodattimella varustetun infuusiosarjan asettamisen jälkeen.

Aseptisia olosuhteita on ehdottomasti noudatettava. Liuos on annettava steriileillä välineillä käyttäen aseptista tekniikkaa. Välineet on esitäytettävä liuoksella, jotta järjestelmään ei pääse ilmaa.

Vain kertakäyttöön. Pullon sisältöä ei saa käyttää uudelleen, jos pullo on avattu aiemmin.

Pidä pullo valolta suojattuna infuusion aikana.

Antomenetelmä ja ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet, ks. myös kohta 4.2.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1955/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Ranska

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Ranska

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelly Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTELUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen tutkimus: Maaplivin tehon ja turvallisuuden tarkemmaksi kuvaamiseksi sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on vaahterasiirappivirtsatauti ja joilla esiintyy äkillisiä epätasapainotiloja, myyntiluvan haltijan on toteutettava myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen tutkimus ja toimitettava sen tulokset sovitun tutkimussuunnitelman mukaisesti.	Tutkimussuunnitelman toimittaminen: 1. vuosineljännes 2026 Raportit toimitetaan vuosittain vuosittaisen uudelleenarvioinnin yhteydessä.
Maaplivin turvallisuuden ja tehon riittävän seurannan varmistamiseksi sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on vaahterasiirappivirtsatauti ja joilla esiintyy äkillisiä epätasapainotiloja, myyntiluvan haltijan on toimitettava vuosittain päivitykset kaikista uusista tiedoista, jotka koskevat Maaplivin turvallisuutta ja tehoa.	Vuosittain (vuosittaisen uudelleenarvioinnin yhteydessä)

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Maapliv infuusioneste, liuos

L-alaniini, L-arginiini, L-asparagiinihappo, L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti, L-glutamiinihappo, glysiini, L-histidiini, L-lysiinimonohydraatti, L-metioniini, L-fenyyialaniini, L-proliini, L-seriini, tauriini, L-treoniini, L-tryptofaani, L-tyrosiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

500 ml liuosta sisältää 26,375 g aminohappoja.

Vaikuttava aine	500 ml (yksi pullo)
L-alaniini	3,15 g
L-arginiini	2,05 g
L-asparagiinihappo	2,05 g
L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti (vastaa L-kysteiiniä)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamiinihappo	3,55 g
Glysiini	1,05 g
L-histidiini	1,05 g
L-lysiinimonohydraatti (vastaa L-lysiiniä)	3,15 g (2,80 g)
L-metioniini	0,65 g
L-fenyyialaniini	1,35 g
L-proliini	2,80 g
L-seriini	1,90 g
Tauriini	0,15 g
L-treoniini	1,80 g
L-tryptofaani	0,70 g
L-tyrosiini	0,25 g

3. LUETTELO APUAINEISTA

Etikkahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos
1 pullo.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.
Pidä pullo valolta suojattuna infuusion aikana.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1955/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

maapliv

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**LASIPULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Maapliv infuusioneste, liuos

L-alaniini, L-arginiini, L-asparagiinihappo, L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti, L-glutamiinihappo, glysiini, L-histidiini, L-lysiinimonohydraatti, L-metioniini, L-fenyyialaniini, L-proliini, L-seriini, tauriini, L-treoniini, L-tryptofaani, L-tyrosiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

500 ml liuosta sisältää 26,375 g aminohappoja.

Vaikuttava aine	500 ml (yksi pullo)
L-alaniini	3,15 g
L-arginiini	2,05 g
L-asparagiinihappo	2,05 g
L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti (vastaa L-kysteiiniä)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamiinihappo	3,55 g
Glysiini	1,05 g
L-histidiini	1,05 g
L-lysiinimonohydraatti (vastaa L-lysiiniä)	3,15 g (2,80 g)
L-metioniini	0,65 g
L-fenyyialaniini	1,35 g
L-proliini	2,80 g
L-seriini	1,90 g
Tauriini	0,15 g
L-treoniini	1,80 g
L-tryptofaani	0,70 g
L-tyrosiini	0,25 g

3. LUETTELO APUAINEISTA

Etikkahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

500 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Pidä pullo valolta suojattuna infuusion aikana.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1955/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Maapliv infuusioneste, liuos

L-alaniini, L-arginiini, L-asparagiinihappo, L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti, L-glutamiinihappo, glysiini, L-histidiini, L-lysiinimonohydraatti, L-metioniini, L-fenyylialaniini, L-proliini, L-seriini, tauriini, L-treoniini, L-tryptofaani, L-tyrosiini

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Maapliv on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Maapliv-valmistetta
3. Miten Maapliv-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Maapliv-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Maapliv on ja mihin sitä käytetään

Maapliv sisältää aminohappoja, jotka kuuluvat parenteraaliseen käyttöön tarkoitettujen aminohappojen lääkeryhmään. Se sisältää seuraavia aminohappoja:

L-alaniini, L-arginiini, L-asparagiinihappo, L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti, L-glutamiinihappo, glysiini, L-histidiini, L-lysiinimonohydraatti, L-metioniini, L-fenyylialaniini, L-proliini, L-seriini, tauriini, L-treoniini, L-tryptofaani, L-tyrosiini

Maapliv-valmistetta käytetään synnynnäisen vaahterasiirappitaudin hoitoon. Sitä käytetään, kun potilaalla on äkillinen taudin pahenemisvaihe, eikä hän pysty noudattamaan erityistä ruokavaliota, joka ei sisällä tiettyjä aminohappoja. Vaahterasiirappitauti on harvinainen geneettinen sairaus, jossa elimistö ei pysty hajottamaan tiettyjä proteiinien sisältämiä aminohappoja. Tämä johtaa haitallisten aineiden kertymiseen vereen ja virtsaan, mikä voi aiheuttaa vakavia terveysongelmia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Maapliv-valmistetta

Älä käytä Maapliv-valmistetta

- jos olet allerginen jollekin aminohapolle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille, jos sinulla on

- sydämen vajaatoiminta
- heikentynyt munuaisten toiminta
- heikentynyt maksan toiminta
- veritulppa-alttius.

Ennen kuin aloitat hoidon, lääkäri seuraa tilaasi ja tekee testejä, erityisesti infuusion (tiputuksen) alussa. Näitä ovat esimerkiksi:

- neste- ja elektrolyyttitasojen tarkistus
- seerumin osmolariteetti (veden ja liuenneiden aineiden, kuten glukoosin, ureatypen ja natriumin määrä veressä)
- happo-emästasapaino (oikea määrä happoja ja emäksiä veressä ja muissa ruumiinnesteissä)
- veren glukoosi
- veren ammoniakki (elimistön normaali kuona-aine)
- veren proteiinit
- maksan ja munuaisten toiminta.

Jos sinulla on vaikea veden ja elektrolyyttien epätasapainotila, liikaa nestettä elimistössä tai vaikea aineenvaihduntahäiriö, nämä korjataan, ennen kuin sinulle annetaan infuusio.

Äkillisiä, vaikeita anafylaktisia reaktioita voi esiintyä laskimoon annettavassa ravitsemuksessa käytettävien aminohappoliuosten, kuten Maapliv-valmisteen, käytön yhteydessä. Jos sinulle kehittyy mitä tahansa allergisen reaktion merkkejä tai oireita hoidon aikana, kerro siitä välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle. Näitä ovat esimerkiksi:

- nokkosihottuma
- ihottuma
- kutina
- heitehuimaus
- hengityksen vinkuminen
- hengitysvaikeudet
- kielen turvotus.

Laskimoon ravitsemusta saaville potilaille voi kehittyä tukoksia keuhkoverisuoniin. Jos sinulle kehittyy mitä tahansa tukoksen merkkejä tai oireita hoidon aikana, kerro siitä välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle. Näitä ovat esimerkiksi:

- hengenahdistus
- hengitysvaikeudet
- yskä
- epämukava tunne rintakehässä
- nopea sydämen syke
- suun, huulten tai kynsien sinerrys veren matalan happitason vuoksi.

Jos potilaalla on vaikea tai kriittinen äkillinen epätasapainotila, johon liittyy veren hyvin korkea leusiinitaso, Maapliv-valmistetta on ehkä annettava samanaikaisesti hemodialyysin tai hemofiltraation kanssa.

Kliinisissä tutkimuksissa keskityttiin ensisijaisesti leusiinitasoihin. Vaikutus oireiden paranemiseen tai kliinisen tilan muihin piirteisiin on tuntematon.

Haaraketjuisia aminohappoja sisältämättömän ravintovalmisteen toistuvasta annosta laskimoon on vain vähän tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Maapliv

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Aminohappoliuokset voivat jouduttaa akuuttia folaatinpuutosta, ja foolihappoa on annettava päivittäin.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Maapliv-valmisteen käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole tarpeeksi tietoa.

Jos olet raskaana, saat tätä lääkettä vain, jos lääkäri katsoo sen ehdottoman tarpeelliseksi toipumisesi kannalta. Maapliv-valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vasta huolellisen harkinnan jälkeen. Maapliv-valmisteen hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imetettävään vastasyntyneeseen/vauvaan. Siitä huolimatta Maapliv-valmistetta saa antaa imettäville naisille vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Maapliv ei vaikuta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten Maapliv-valmistetta käytetään

Maapliv annetaan infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Maapliv-annos määritetään aminohappojen käsittelykykyysi, ikäsi, painosi ja ravitsemustarpeidesi perusteella.

Suosittelun annos on 39–58 ml/kg/24 h vastasyntyneille ja enintään 2-vuotiaille lapsille ja 19–39 ml/kg/24 h lapsille, nuorille ja aikuisille.

Pidä pullo valolta suojattuna infuusion aikana.

Jos käytät enemmän Maapliv-valmistetta kuin sinun pitäisi

On erittäin epätodennäköistä, että saisit infuusiosta enemmän tätä lääkettä kuin sinun pitäisi, koska lääkäri tai sairaanhoitaja valvoo hoitoa.

Yliannostuksen vaikutuksia voivat olla nesteylikuormituksen / nesteen kertymisen oireet, elektrolyyttihäiriöt ja akuutti keuhkopöhö; aminohappoyliannostuksen oireet ja vilunväristykset, oksentelu, päänsärky, pahoinvointi, hyperammonemia (liikaa ammoniakkia veressä) ja suurentunut aminohappohävikki munuaisten kautta.

Yliannostustapauksissa infuusio on lopetettava välittömästi, ja sitä voidaan jatkaa pienemmällä annoksella tai hitaammalla infuusionopeudella.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Näiden haittavaikutusten esiintyvyys on melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta).

Vakavat haittavaikutukset

- Allergiset (anafylaktiset, anafylaksian kaltaiset) reaktiot. Yliherkkyys. Oireita saattavat olla kuume tai vilunväristykset, tärinä, liikkahkoilu, ihottumat, kasvojen tai silmäluomien turvotus, hengitysvaikeudet, epänormaalin nopea sydämen syke, epänormaalin matala tai korkea verenpaine.
Jos allergisen reaktion merkkejä ilmenee, infuusio on lopetettava välittömästi.
- Aineenvaihduntahäiriöt / ravitsemukselliset häiriöt, jotka aiheuttavat hyperammonemiaa.
Jos hyperammonemiaa ilmenee, infuusio on lopetettava välittömästi, ja hoitavan lääkärin on aloitettava erityinen hoito.
- Munuaisten ja virtsateiden häiriöt ja niiden seurauksena veren runsastyyppisyys.
- Keuhkojen verisuonia tai laskimoita tukkivien verihyytymien (keuhkoveritulppa tai laskimoveritulppa) muodostuminen. Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta ja

pyörtymisen.

Mikäli tällaisia merkkejä ilmenee, infuusio on lopetettava ja lääketieteellinen arviointi aloitettava.

Muut haittavaikutukset

- Poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa. Veren bilirubiini- ja maksaentsyymitasot voivat olla koholla; sappirakkotulehdusta ja sappikiviä saattaa ilmetä.
- Sappirakkotulehdus, sappikivet ja sappinesteen virtausongelmat.
- Laskimotulehdus infuusiokohdassa, laskimon ärsytys, kipu, lämpö, turvotus ja laskimotiehyen kovettuma ovat mahdollisia.

Jos havaitset muutoksia voinnissasi hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro siitä terveydenhuollon ammattilaiselle tai hoitotiimisi jäsenelle välittömästi.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Maapliv-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos pullo vuotaa tai huomaat liuoksessa hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Maapliv sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat L-alaniini, L-arginiini, L-asparagiinihappo, L-kysteiinihydrokloridimonohydraatti, L-glutamiinihappo, glysiini, L-histidiini, L-lysiinimonohydraatti, L-metioniini, L-fenyyialaniini, L-proliini, L-seriini, tauriini, L-treoniini, L-tryptofaani, L-tyrosiini.
- Muut aineet ovat etikkahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Maapliv on infuusioneste, liuos, 500 ml:n värittömässä lasipullossa. Kotelo sisältää yhden pullon.

Kirkas, hiukkaseton liuos.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Norge

Recordati AB.
Tlf: +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

France

RECORDATI RARE DISEASES

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francuska

Ireland

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

France

Ísland

Recordati AB.

Simi: +46 8 545 80 230

Svíþjóð

Italia

RECORDATI RARE DISEASES Italy Srl

Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

RECORDATI RARE DISEASES

Τηλ : +33 1 47 73 64 58

Γαλλία

Latvija

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Zviedrija

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

LIITE IV

**PÄÄTELMÄT MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISESTÄ POIKKEUKSELLISISSA
OLOSUHTEISSA**

Euroopan lääkeviraston päätelmät:

- **Myyntilupa poikkeuksellisissa olosuhteissa**

Käsiteltyään hakemuksen Euroopan lääkevirasto katsoo, että hyöty-riskisuhde on myönteinen, ja suosittelee myyntiluvan myöntämistä poikkeuksellisissa olosuhteissa. Lisätietoja on Euroopan julkisessa arviointilausunnossa (EPAR).