

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Maapliv oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 500 ml-enként 26,375 g aminosavat tartalmaz.

Hatóanyag	500 ml-enként (egy üveg)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-aszparaginsav	2,05 g
L-cisztein-hidroklorid-monohidrát (egyenértékű az L-ciszteinnel)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsav	3,55 g
glicin	1,05 g
L-hisztidin	1,05 g
L-lizin-monohidrát (egyenértékű az L-lizinnel)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-szerin	1,90 g
taurin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofán	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

Kalóriaérték: 206 kcal/l

Ozmolalitás: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, részecskéktől mentes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Maapliv a születéstől kezdődően akut dekompenzációs epizóddal járó juharszirup-vizelet-(jávorfaszörp-) betegség (maple syrup urine disease, MSUD) kezelésére javallott olyan betegek

esetében, akik nem alkalmasak orális és enterális, elágazó láncú aminosavaktól mentes (BCAA-mentes) készítménnyel végzett kezelésre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Maapliv-kezelést az MSUD-betegség kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdeni.

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek vonatkozásán, akiknél a leucinszint súlyos vagy kritikus emelkedése jelentkezett, ezért ezeknél a betegeknél körültekintés szükséges. Ezeknél a betegeknél fennáll a lehetősége, hogy az intravénás, BCAA-mentes készítmény nem elegendő a leucinszint megfelelő csökkentésére, és egyéb kezeléseket, például haemodialysist vagy hemofiltrációt is igényelhetnek.

Adagolás

A Maapliv adagját egyénre kell szabni a beteg aminosavak megfelelő metabolizálására való képessége, életkora, testtömege és táplálék-/folyadék-szükséglete, valamint a számára orálisan/enterálisan biztosított többletenergia alapján.

Az aminosavak beadásával egyidejűleg a megfelelő kalóriabevitelről is gondoskodni kell. Ez történhet glükóz- és lipidoldat infúziójának egyidejű alkalmazásával, és legalább egyenlőnek kell lennie a beteg életkorához igazított kalóriabevitellel.

Emellett táplálék-kiegészítésként izoleucint és valint is folyamatosan biztosítani kell; ha nem áll rendelkezésre ezt a két aminosavat tartalmazó infúzió, orális vagy enterális úton is beadhatók.

Az infúziót minden esetben az MSUD-ban és az intravénás terápiában jártas orvosnak kell meghatároznia.

Folyamatos infúzió alkalmazása javasolt.

A Maapliv-kezelés a dekompenzációs epizód megszűnéséig folytatható (plazma leucinszintje: 381 $\mu\text{mol/l}$ alatt).

Felnőtt populáció

A felnőttek esetében javasolt napi dózis az 1. táblázatban szerepel.

1. táblázat: Iránymutatás a felnőtteknek történő adagolásra vonatkozóan

Aminosavadag 24 óránként	Térfogat 24 óránként	Térfogat óránként
1–2 g/ttkg	19–39 ml/ttkg	0,8–1,6 ml/ttkg

Gyermekek és serdülők

A gyermekek és serdülők esetében javasolt napi dózis a 2. táblázatban szerepel.

2. táblázat: Iránymutatás a gyermekeknek és serdülőknek történő adagolásra vonatkozóan

Beteg életkora	Aminosavadag 24 óránként	Térfogat 24 óránként	Térfogat óránként
Újszülöttek, csecsemők és kisgyermekek 23 hónapos korig	2–3 g/ttkg	39–58 ml/ttkg	1,6–2,4 ml/ttkg
Gyermekek, serdülők	1–2 g/ttkg	19–39 ml/ttkg	0,8–1,6 ml/ttkg

A Maapliv adagolásának módosítása a beteg életkorától és testtömegétől függ. A leucin szintje határozza meg az általános kezelési megközelítést és a teljes táplálkozási rendet, például ha a betegnek haemodialysisen vagy hemofiltráción kell átesnie súlyos vagy tartósan emelkedett leucinszint miatt.

Akut dekompenzáció során meg kell fontolni az adag szükség szerinti, a leucinszintek alapján végzett napi módosítását. A stabilizálódást követően meg kell fontolni a szükség szerinti, 2–3 naponkénti módosítást.

Az alkalmazás módja

Folyamatos centrális vagy perifériás intravénás infúzió.

Az ozmolaritást figyelembe véve perifériás út is lehetséges, de az infúzió beadási helyén jelentkező thrombophlebitis kockázatának csökkentése érdekében néhány napra kell korlátozni.

A Maapliv hipertóniás oldat, amelyet lassú infúziós sebességgel kell beadni (lásd 1. és 2. táblázat).

Az alkalmazás során az üveget fénytől védve kell tartani.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos/kritikus akut dekompenzációs epizódok esetében az intravénás, BCAA-mentes aminosav-készítménnyel végzett kezelés elégtelen lehet, és egyéb kezelések, például haemodialysis vagy hemofiltráció megfontolására, illetve végrehajtására lehet szükség.

A Maapliv klinikai vizsgálati programban nem számoltak be szisztematikusan a leucinszint mellett más mutatók eredményeiről, így az intravénás, BCAA-mentes készítménnyel végzett kezelésnek a tünetek javulására vagy a klinikai állapot egyéb vonatkozásaira kifejtett hatása jelenleg nem ismert.

Az intravénás, BCAA-mentes készítmény ismétlődő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

A megfelelő, egyidejű kalóriabevitel elengedhetetlen ahhoz, hogy a parenterálisan beadott aminosavakat a szervezet visszatartsa, és felhasználja a fehérjeszintézishez.

Az infúzió megkezdése előtt korrigálni kell a súlyos víz- és elektrolitzavarokat, súlyos folyadéktúlterheléses állapotokat és súlyos metabolikus betegségeket.

Klinikai és laboratóriumi ellenőrzés szükséges, különösen az intravénás infúzió kezdetén. A monitorozásnak ki kell terjednie a folyadék- és elektrolit-egyensúly, a szérumozmolaritás, a sav-bázis egyensúly, a vércukorszint, a vér ammóniaszintje, a szérumfehérjék, valamint a máj- és vesefunkciók értékelésére.

A Maapliv hipertóniás oldat, amelyet lassú infúziós sebességgel kell beadni (lásd 4.2 pont).

Infúziós terápiával és parenterális táplálással kapcsolatos óvintézkedések

Erre a gyógyszerre az infúziós terápiával és a parenterális táplálással kapcsolatos óvintézkedések vonatkoznak (pl. acut pulmonalis oedema, folyadék-túlterhelés, keringési sokk akut fázisa).

Az intravénás oldatok beadása folyadék- és/vagy oldottanyag-túlterhelést okozhat, ami a szérum elektrolit-koncentrációjának felhígulását, folyadék-túlterhelést, vértolulást vagy pulmonalis oedemát eredményezhet. Az elektrolitkoncentrációk felhígulásának kockázata fordítottan arányos az oldatok elektrolitkoncentrációjával.

Szív- és érrendszeri károsodás

Súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknel körültekintően kell eljárni, megfelelő egyensúlyt fenntartva a kiválasztott folyadékok és a bevitt folyadékok mennyisége között.

Vesekárosodás

Az aminosavak károsodott vesefunkció melletti adagolása tovább emelheti a vér már eleve emelkedett karbamid-nitrogénszintjét. Bármilyen okból azotaemiában szenvedő betegeknek nem szabad aminosavakat infundálni, tekintet nélkül a teljes nitrogénbevitelre. A folyadék- és elektrolitállapotot szorosan monitorozni kell a víz-, illetve az elektrolit-visszatartás szempontjából, és megfelelően kezelni kell. Körültekintően kell eljárni a bevitt teljes mennyiség és a kiválasztott teljes mennyiség egyensúlyban tartása érdekében.

Májkárosodás

Ha aminosavoldatokat adagolnak súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek, az a plazma aminosav-egyensúlyának felborulását, hyperammonaemiát, stuport és comát okozhat. A már fennálló májbetegségben vagy májelégtelenségben szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni az aminosavoldatokat. Ezeknél a betegeknel szorosan monitorozni kell a májfunkciós paramétereket, és monitorozni kell őket a hyperammonaemia lehetséges tüneteire vonatkozóan. Ha a hyperammonaemia tünetei jelentkeznek, fel kell függeszteni az aminosavak adagolását, és újra kell értékelni a beteg klinikai állapotát.

Anaphylaxiás reakciók

A parenterális táplálás részeként adott aminosavoldatokkal kapcsolatban anaphylaxiás/anaphylactoid reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Az infúziót azonnal le kell állítani, ha a hypersensitivitas bármely jele vagy tünete jelentkezik.

Thromboembolia

Parenterális táplálásban részesülő betegeknel pulmonalis vascularis embolisatiót és pulmonalis distresszt okozó pulmonalis vascularis precipitáció kialakulásáról számoltak be. Ha pulmonalis distress jelei jelentkeznek, az infúziót le kell állítani, és meg kell kezdeni a kivizsgálást.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A mai napig nem végeztek interakciós vizsgálatokat. Az aminosavoldatok akut foláthiányt válthatnak ki, ezért naponta folsavat kell adni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Maapliv terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek klinikai adatok. A Maapliv készítménnyel nem végeztek állatokkal reprodukciós vizsgálatokat (lásd 5.3 pont).

A Maapliv terhesség alatt nem javasolt, kivéve, ha a nő klinikai állapota egyértelműen szükségessé teszi ezt a kezelést, és kizárólag a várható előnyök és lehetséges kockázatok körültekintő mérlegelése után.

Szoptatás

Az aminosavak és metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe. A Maapliv terápiás dózisban történő alkalmazása várhatóan nincs hatással a kezelt anya tejével táplált újszülöttre, illetve csecsemőre.

Ugyanakkor a Maapliv szoptatás alatt csak a kockázatok és előnyök körültekintő mérlegelése után alkalmazható.

A Maapliv összetevőinek és metabolitjainak anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ.

Az újszülöttek, illetve a csecsemők vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Terápiás dózisok esetén semmilyen hatás nem várható.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Maapliv nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összegzése

Az alábbiakban felsorolt, osztályszerű mellékhatásokat a rendelkezésre álló orvosi irodalomból azonosították az elágazó láncú aminosavaktól mentes oldatok parenterális adagolásával és a parenterális táplálással kapcsolatban.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások összefoglalása az alábbi táblázatban látható. A mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategória és gyakoriság szerint vannak megadva. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$ közötti), nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$ közötti), ritka ($\geq 1/10\,000$ és $< 1/1000$ közötti), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben kerülnek megadásra.

3. táblázat: A mellékhatások összefoglalása

Szervrendszeri kategóriák	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók, hypersensitivitas.
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperammonaemia.
Érbetegségek és tünetek	Thromboemboliás pulmonalis embolisatio, vénás thromboembolia és respiratorikus distress
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Emelkedett bilirubinszint a vérben, emelkedett májenzimszint, cholestasis, cholecystitis, cholelithiasis.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Azotaemia.
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Thrombosis az infúzió beadási helyén; vénairritáció.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése. Ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a **hatóság** részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Mint más aminosavoldatok esetében, a túladagolás a következő mellékhatásokat válthatja ki:

- Folyadékretenció tünetei: a túladagolás és a nagy sebességű infundálás folyadék-túlterheléshez/-visszatartáshoz, electrolitegyensúly-zavarhoz és acut pulmonalis oedemához vezethet.
- Aminosav-túladagolás tünetei: a túladagolás és a nagy sebességű infundálás olyan mellékhatásokhoz vezethet, mint a hidegrázás, a hányás, a fejfájás, a hányinger, a hyperammonaemia és az emelkedett renális aminosavvesztés.

Ha túladagolás jelei jelentkeznek, az infúziót azonnal le kell állítani, és csökkentett dózissal vagy lassabb infundálási sebességgel kezdhető újra.

A túladagolásnak nincs specifikus ellenszere. A vészhelyzeti eljárásoknak a megfelelő korrekciós intézkedéseket is magukban kell foglalniuk.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérpótló anyagok és perfúziós oldatok. Oldatok parenterális alkalmazásra, ATC kód: B05BA01

A Maapliv elágazó láncú aminosavaktól mentes aminosavoldat, amelynek célja, hogy 7 esszenciális aminosavat és 9 nem esszenciális aminosavat biztosítson fiziológiai szubsztrátokként a fehérjeszintézishez.

MSUD-dekompenzációban szenvedő betegeknél a BCAA-mentes oldat szénhidrát- és lipidpótlással kombinálva megakadályozza vagy visszafordítja a fehérjekatabolizmust, és elősegíti az anabolizmust, ami csökkenti a megfelelő alfa-ketosav-szintet.

A Maapliv klinikai vizsgálati program négy retrospektív vizsgálaton alapul, amelyekben olyan, juharszirup-vizelet-betegségben (MSUD) szenvedő betegek vettek részt, akik az akut dekompenzációs epizódokra intravénás, elágazó láncú aminosavaktól mentes (BCAA-mentes) oldatot kaptak.

1. vizsgálat: Servais et al. 2013

Vizsgálati elrendezés: retrospektív összehasonlító vizsgálat **Populáció:** 4 felnőtt MSUD-beteg (17 dekompenzációs epizód, amelyeket parenterális aminosav-keverékkel kezeltek, vs. 18 korábbi epizód, amelyeket enterális táplálással kezeltek). **Kezelés:** parenterális aminosav-keverék (P csoport) vs. enterális táplálás (E csoport). **Elsődleges célkitűzés:** a parenterális aminosav-keveréknek a leucinkoncentráció csökkentésével kapcsolatos hatékonyságának kiértékelése. **Eredmények:** átlagos leucinkoncentráció a felvételnél: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (P csoport) vs. 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (E csoport). Az első 3 napon az átlagos leucinszint-csökkenés jelentősen magasabb volt a P csoport esetében ($p = 0,0026$). Kórházi kezelés átlagos időtartama: 4 nap (P csoport) vs. 4,5 nap (E csoport) ($p = \text{NS}$). A P csoportban nem jelentettek mellékhatásokat. Az E csoportban egy beteg dialízist igényelt, míg a P csoportban egyetlen beteg állapota sem romlott.

2. vizsgálat: de Lonlay et al. 2021

Vizsgálati elrendezés: retrospektív megfigyeléses vizsgálat. **Populáció:** 54 MSUD-beteg (126 dekompenzációs epizód) 5 franciaországi és németországi központból (2010–2016). **Kezelés:** enterális/orális vs. intravénás, BCAA-mentes készítmény. **Elsődleges célkitűzés:** az enterális/orális vagy intravénás, BCAA-mentes tápszert kapó betegek epizódjainak és kimeneteleinek ismertetése.

Eredmények: kórházi kezelés átlagos időtartama: 6,6 nap (orális/enterális) vs. 5,4 nap (IV). Leucinszint átlagos csökkenése: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) az orális/enterális csoportban vs. 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) az intravénás csoportban. A felnőtt alcsoportban az epizód megszűnéséig eltelt átlagos idő 15,8 nap (orális/enterális) vs. 7,7 nap (intravénás) ($p = 0,008$), a kórházi kezelés átlagos időtartama pedig 6 nap (orális/enterális) vs. 4,6 nap (intravénás) ($p = \text{NS}$) volt. Hét súlyos nemkívánatos eseményről számoltak be két betegnél; csak a hányinger és a hányás volt összefüggésben a kezeléssel.

3. vizsgálat: Sánchez-Pintos et al. 2022

Vizsgálati elrendezés: gyermekgyógyászati esetsorozat. **Populáció:** 5 MSUD gyermekgyógyászati beteg (5 dekompenzációs epizód + 1 profilaktikus alkalmazás műtéthez). **Kezelés:** intravénás, BCAA-mentes oldat. **Elsődleges célkitűzés:** a dekompenzációs epizódok intravénás, BCAA-mentes oldattal végzett kezelésének kiértékelése. **Eredmények:** leucinszint a felvételnél: 699–3296 $\mu\text{mol/l}$. Az összes esetben sikerült elérni a leucinszint normalizálódását. Alkalmazás időtartama: 3–20 nap. Nem észleltek kapcsolódó nemkívánatos eseményeket.

4. vizsgálat: Alili et al. 2022

Vizsgálati elrendezés: megfigyeléses prospektív vizsgálat. **Populáció:** 24 MSUD-beteg (16 férfi, 8 nő; 126 dekompenzációs epizód: 39 gyermekeknél, 87 felnőtteknél). **Kezelés:** intravénás, BCAA-mentes oldat. **Elsődleges célkitűzés:** az intravénás, BCAA-mentes oldat anyagszere-dekompenzáció kezelésével kapcsolatos hatékonyságának és biztonságosságának kiértékelése. **Eredmények:** a felvételnél a plazma átlagos leucinkoncentrációja $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ volt 126/113 (89,7%) epizód esetében. A leucinszint normalizálódása (381 $\mu\text{mol/l}$ érték alá): a gyermekek epizódjainak 82%-ában (22/18), a felnőttek epizódjainak 84%-ában (80/67). A leucinszint normalizálódásáig eltelt átlagos idő: 3,0 nap (lényegesen rövidebb, mint a hagyományos módszerekkel előrejelzett idő, $p < 0,001$). Kórházi kezelés átlagos időtartama: 7,1 nap (gyermekek esetében) vs. 5,2 nap (felnőttek esetében) ($p = 0,012$). A kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményekről nem számoltak be. Adag: a gyermekeket 0,8–2,0 g/ttkg/nap adaggal kezelték 4,8 napon át; a felnőtteket 0,5–2,6 g/ttkg/nap adaggal kezelték 3,8 napon át.

A fenti klinikai vizsgálatok során nem számoltak be szisztematikusan a leucinszinteken kívüli egyéb eredményekről, így a Maapliv-kezelésnek a tünetek javulására vagy a klinikai állapot egyéb vonatkozásaira kifejtett hatása nem ismert. A Maapliv klinikai fejlesztési program keretében kezelt betegek túlnyomó többségénél az MSUD klasszikus formája állt fenn. Az MSUD egyéb altípusaival kapcsolatos tapasztalat nem áll rendelkezésre.

A rendelkezésre álló adatok nem elegendőek ahhoz, hogy kijelenthető legyen az orális és enterális, BCAA-mentes készítményekkel összehasonlításban fennálló, jobb hatékonyság. Az intravénás és orális/enterális, BCAA-mentes készítmények közötti összehasonlító vizsgálatok nem mutattak ki statisztikailag szignifikáns különbségeket a hatékonyságban.

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén a jelen alkalmazási előírás (SmPC) is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Maapliv adagolása intravénásan történik. Az oldatban lévő szabad aminosavak szisztémás biohasznosulása ezért 100%-os.

Eloszlás

A legtöbb aminosav kezdeti eloszlása a központi érrendszeren és az extravaszkuláris vízen keresztül történik. Az aminosavak a sejtekbe kerülnek, ahol beépülnek a fehérjékbe, átalakulnak más aminosavakká, lebomlanak energiaforrássá, vagy dezaminálódnak.

Biotranszformáció

Az aminosavokat 7 esszenciális és 9 nem esszenciális aminosav forrását biztosítja a fehérjeszintézisben részt vevő anyagcsere-folyamatokhoz. Az azonnali szükségletet meghaladó aminosavak vagy alternatív utakon metabolizálódnak, vagy katabolizálódnak, és/vagy a verejtékkel és a vizelettel ürülnek ki.

Elimináció

Az aminosavak a vesetubulusokban választódnak ki, és egy aktív szállítómechanizmus felelős az aminosavak glomeruláris filtrátumból való visszaszívódásáért (elsősorban a proximális tubulusokban), valamint a keringésbe való visszajuttatásáért. Ennek az aktív szállítórendszernek van egy felső határa, amelyen túl a felesleges aminosavak kiválasztódnak a vizelettel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A Maapliv készítményre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre preklinikai adatok.

Az aminosavak és az elektrolitok alapvető és széles körben elterjedt elemei az emlősök anyagcseréjének, ezért a Maapliv készítménnyel nem végeztek a rákkeltő potenciál, a mutagén potenciál vagy a termékenységre gyakorolt hatás kiértékelését célzó, hagyományos vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

ecetsav vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

500 ml-es, színtelen, II. típusú üveg.
Dobozonként egy üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az oldatos infúziót tartalmazó üveget a felhasználás előtt megtekintéssel meg kell vizsgálni átlátszóság és integritás szempontjából (hogyan nincs-e jelen szivárgás).

Csak akkor szabad felhasználni, ha az oldat átlátszó, nem tartalmaz látható részecskéket, valamint ha a tartály sértetlen.

Közvetlenül a 0,2 mikronos beépített szűrővel ellátott infúziós szerelék bevezetése után kell beadni.

Tartsa be a szigorú aszeptikus feltételeket; az oldatot steril felszereléssel, aszeptikus technika alkalmazásával kell beadni. A levegő rendszerbe való bejutásának megakadályozása érdekében a felszerelést fel kell tölteni az oldattal.

Csak egyszeri használatra. Ne használja újra a korábban felnyitott üveg tartalmát.

Az alkalmazás során az üveget fénytől védve kell tartani.

Az alkalmazás módjával és a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt elvégzendő óvintézkedésekkel kapcsolatban lásd még a 4.2 pontot.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De Gaulle

92800 Puteaux

Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1955/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel kapcsolatos részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
France

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS): Annak érdekében, hogy részletesebb jellemzést kapjunk a Maapliv hatásosságáról és biztonságosságáról olyan, juharszirup-vizelet-betegségben (maple syrup urine disease, MSUD) szenvedő betegeknél, akiknél akut dekompenzációs epizódok jelentkeznek, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának az elfogadott vizsgálati tervnek megfelelően a forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó vizsgálatot kell folytatnia, és el kell küldenie ennek eredményeit.	Vizsgálati terv benyújtása: 2026. első negyedév Az éves jelentéseket az éves újraértékelésekkel együtt kell benyújtani
Annak érdekében, hogy biztosítva legyen a biztonságosság és hatásosság megfelelő felügyelete az olyan, juharszirup-vizelet-betegségben (maple syrup urine disease, MSUD) szenvedő betegeknél, akiknél akut dekompenzációs epizódok jelentkeznek, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának éves gyakorisággal be kell számolnia minden olyan új információról, ami a Maapliv biztonságosságát és hatásosságát érinti.	Évente (az éves újraértékelésekkel együtt)

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Maapliv oldatos infúzió

L-alanin, L-arginin, L-aszparaginsav, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, L-glutaminsav, glicin, L-hisztidin, L-lizin-monohidrát, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-szerin, taurin, L-treonin, L-triptofán, L-tirozin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 500 ml-enként 26,375 g aminosavat tartalmaz.

Hatóanyag	500 ml-enként (egy üveg)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-aszparaginsav	2,05 g
L-cisztein-hidroklorid-monohidrát (egyenértékű az L-ciszteinnel)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsav	3,55 g
glicin	1,05 g
L-hisztidin	1,05 g
L-lizin-monohidrát (egyenértékű az L-lizinnel)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-szerin	1,90 g
taurin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofán	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ecetsav vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió.

1 üveg.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak egyszeri használatra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Az alkalmazás közben tartsa az üveget fénytől védve.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1955/001

13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási tétel

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

maapliv

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ÜVEG****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Maapliv oldatos infúzió

L-alanin, L-arginin, L-aszparaginsav, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, L-glutaminsav, glicin, L-hisztidin, L-lizin-monohidrát, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-szerin, taurin, L-treonin, L-triptofán, L-tirozin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 500 ml-enként 26,375 g aminosavat tartalmaz.

Hatóanyag	500 ml-enként (egy üveg)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-aszparaginsav	2,05 g
L-cisztein-hidroklorid-monohidrát (egyenértékű az L-ciszteinnel)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminsav	3,55 g
glicin	1,05 g
L-hisztidin	1,05 g
L-lizin-monohidrát (egyenértékű az L-lizinnel)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-szerin	1,90 g
taurin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofán	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ecetsav vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió.

500 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak egyszeri használatra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Az alkalmazás közben tartsa az üveget fénytől védve.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1955/001

13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási tétel

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG
SZEMPONTJÁBÓL**

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: információk a beteg számára

Maapliv oldatos infúzió

L-alanin, L-arginin, L-aszparaginsav, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, L-glutaminsav, glicin, L-hisztidin, L-lizin-monohidrát, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-szerin, taurin, L-treonin, L-triptofán, L-tirozin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Maapliv és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Maapliv alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Maapliv készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Maapliv készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Maapliv és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Maapliv aminosavakat tartalmaz, amelyek a parenterális alkalmazásra szánt aminosavaknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartoznak. A következő aminosavakat tartalmazza:

L-alanin, L-arginin, L-aszparaginsav, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, L-glutaminsav, glicin, L-hisztidin, L-lizin-monohidrát, L-treonin, L-fenilalanin, L-prolin, L-szerin, taurin, L-treonin, L-triptofán, L-tirozin.

A Maapliv gyógyszerkészítményt születéstől fogva alkalmazzák a betegekben a juharszirup-vizelet-(jávorfaszörp-) betegség (maple syrup urine disease, MSUD) kezelésére. Akkor alkalmazzák, ha a betegek MSUD betegsége hirtelen romlik, és nem tarthatnak bizonyos aminosavaktól mentes, speciális diétát. Az MSUD ritka genetikai rendellenesség, amelyben a szervezet nem tud lebontani bizonyos, a fehérjékben megtalálható aminosavakat. Ennek következtében káros anyagok halmozódnak fel a vérben és a vizeletben, ami súlyos egészségügyi problémákat okozhat.

2. Tudnivalók a Maapliv alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Maapliv készítményt:

- ha allergiás a gyógyszerben található aminosavak bármelyikére vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak bármelyike fennáll Önnél:

- szívelégtelenség,
- csökkent vesefunkció,
- csökkent májfunkció,
- tromboembóliára való hajlam.

A kezelés megkezdése előtt a kezelőorvosa megfigyelés alatt fogja tartani Önt, és vizsgálatokat fog végezni, különösen az infúzió (cseppinfúzió) kezdetén. Ezek a következőket foglalják magukban:

- folyadék- és elektrolitszint ellenőrzése;
- szérumozmolaritás (víz és oldott anyagok, pl. glükóz, karbamid-nitrogén és nátrium mérése a vérben);
- sav-bázis egyensúly (megfelelő mennyiségű savak és bázisok megléte a vérben és más testnedvekben);
- vércukorszint;
- vér ammóniaszintje (normális salakanyag a szervezetben);
- vérfehérjék;
- máj- és vesefunkció.

Ha súlyos víz- és elektrolit-egyensúlyzavarai vannak, túl sok folyadék van a szervezetében, vagy súlyos anyagcserezavara van, ezeket az infúzió beadása előtt kezelni fogják.

Az intravénás táplálásra használt aminosavoldatok, például a Maapliv esetében hirtelen, súlyos anafilaxiás reakciók léphetnek fel. Ha a kezelés során allergiás reakcióra utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek, azonnal értesítse a kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ezek a következőket foglalják magukban:

- csalánkiütések,
- bőrkiütések,
- viszketés,
- szédülés,
- sípoló légzés,
- nehézlégzés,
- nyelvduzzanat.

Az intravénás táplálásban részesülő betegeknél a tüdőerekben elzáródások alakulhatnak ki. Ha a kezelés során elzáródás tünetei jelentkeznek, azonnal értesítse a kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ezek a következők lehetnek:

- légszomj,
- nehézlégzés,
- köhögés,
- mellkasi diszkomfort érzés,
- emelkedett szívfrekvencia,
- kékes elszíneződés a száj, az ajkak vagy a körömök körül a vér alacsony oxigénszintje miatt.

Előfordulhat, hogy a Maapliv készítményt intravénás hemodialízissel vagy hemofiltrációval egyidejűleg kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél súlyos/kritikus akut dekompenzációs epizódok jelentkeznek, vagy nagyon magas a vér leucinszintje.

A klinikai vizsgálatok elsősorban a leucinszintekre összpontosítottak. A tünetek javulására vagy a klinikai állapot egyéb vonatkozásaira gyakorolt hatás nem ismert.

Az intravénás, BCAA-mentes készítmény ismétlődő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Egyéb gyógyszerek és a Maapliv

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Az aminosavoldatok akut foláthiányt válthatnak ki, ezért naponta folsavat kell adni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt kérje ki a kezelőorvosa tanácsát.

A Maapliv terhes vagy szoptató nőknél történő alkalmazásáról nincsenek megfelelő adatok.

Ha Ön terhes, csak akkor fogja ezt a gyógyszert kapni, ha a kezelőorvosa feltétlenül szükségesnek tartja a gyógyulásához. A Maapliv terhes nőknek csak alapos mérlegelés után adható.

A Maapliv terápiás dózisban történő alkalmazása várhatóan nincs hatással a kezelt anya tejével táplált újszülöttekre/csecsemőkre. Ugyanakkor a Maapliv szoptató nőknek csak alapos mérlegelés után adható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Maapliv nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Maapliv készítményt?

A Maapliv készítményt infúzióban (cseppinfúzióban) adják be vénába.

A Maapliv adagját az Ön aminosav-feldolgozó képességének, életkorának, testtömegének és táplálkozási szükségleteinek megfelelően fogják módosítani.

Az ajánlott adag 39–58 ml/ttkg/24 óra újszülöttek és legfeljebb 2 éves csecsemők esetében, valamint 19–39 ml/ttkg/24 óra gyermekek, serdülők és felnőttek esetében.

Az alkalmazás közben tartsa az üveget fénytől védve.

Ha az előírtnál több Maapliv készítményt alkalmazott

Nagyon valószínűtlen, hogy az előírtnál többet kapjon ebből a gyógyszerből az infúzióban, mivel az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember figyelemmel fogja kísérni a kezelését.

A túladagolás hatásai közé tartozhatnak a folyadék-túlterhelés/-visszatartás tünetei, az elektrolit-háztartási zavarok és az akut tüdőödéma; az aminosav-túladagolás tünetei a hidegrázás, hányás, fejfájás, hányinger, hiperammonémia (túl sok ammónia a vérben), valamint fokozott aminosavvesztés a vesékben.

Túladagolás esetén az infúziót azonnal le kell állítani, és csökkentett dózissal vagy lassabb infundálási sebességgel kezdhető újra.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem gyakori (100 betegből 1 beteget érinthet).

Súlyos mellékhatások

- Allergiás (anafilaxiás/anafilaktoid) reakciók. Túlérzékenység. A tünetek közé tartozhat: láz vagy hidegrázás, hidegrázás, túlzott verejtékezés, bőrkivetések, az arc vagy a szemhéj ödémája, légzési nehézségek, kórosan magas pulzusszám, kórosan alacsony vagy magas vérnyomás. Ha az allergiás reakciónak ilyen jelei jelentkeznek, az infúziót azonnal le kell állítani.
- Anyagcsere-/táplálkozási betegségek kapcsolódó hiperammonémiával. Ha hiperammonémia jelentkezik, az infúziót azonnal le kell állítani, és a kezelőorvosnak meg kell kezdenie a szakellátást.
- Renális- és húgyúti rendszer betegségei következményes azotémiával (a vér nitrogénszintjének kóros emelkedése).
- Vértörök kialakulása, amelyek elzáródásokat okoznak a tüdőerekben (pulmonális tromboembólia) vagy a vénákban (vénás tromboembólia). Ez mellkasi fájdalmat, légszomjat és ájulást okozhat. Ha ilyen jelek jelentkeznek, az infúziót le kell állítani, és meg kell kezdeni a kivizsgálást.

Egyéb mellékhatások

- Kóros, májműködési zavarokra utaló vérvizsgálati eredmények. A vér bilirubinszintje és májenzimszintje emelkedett lehet; valamint cholecystitis és cholelithiasis (epehólyag-gyulladás, epekövesség) következhet be.
- Epeáramlási problémák
- Az infúzió beadási helyén jelentkező visszérgyulladás, vénairritáció, fájdalom, melegség, duzzanat és a véna megkeményedése következhet be

Ha a kezelés alatt vagy után bármilyen változást észlel a közérzetében, azonnal értesítse a kezelését végző egészségügyi szakembert vagy az orvosi személyzet egy másik tagját.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Maapliv készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható!

A dobozon és az üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az üveg szivárog, vagy részecskéket lát az oldatban.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Maapliv?

- A hatóanyagok a következők: L-alanin, L-arginin, L-aszparaginsav, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, L-glutaminsav, glicin, L-hisztidin, L-lizin-monohidrát, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-szerin, taurin, L-treonin, L-triptofán, L-tirozin.
- Az egyéb összetevők a következők: ecetsav vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Maapliv külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Maapliv oldatos infúzió, 500 ml-es, szintelen II. típusú üvegben. Minden üveg kartondobozba van csomagolva.

Tiszta, részecskéktől mentes oldat.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
France

Gyártó

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
France

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
France

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Danmark

Recordati AB.

Tlf.: +46 8 545 80 230

Sverige

Deutschland

RECORDATI RARE DISEASES germany gmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Eesti

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Rootsi

Ελλάδα

Recordati Hellas

Τηλ: +30 210 6773822

España

RECORDATI RARE DISEASES Spain S.L.U.

Tel: + 34 91 659 28 90

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

Magyarország

RECORDATI RARE DISEASES

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

Franciaország

Malta

RECORDATI RARE DISEASES

Tel: +33 1 47 73 64 58

Franza

Nederland

Recordati bv

Tel: +32 2 46101 36

België

Norge

Recordati AB.

Tlf : +46 8 545 80 230

Sverige

Österreich

RECORDATI RARE

DISEASES germany gmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Deutschland

Polska

RECORDATI RARE DISEASES

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

Francja

Portugal

Jaba Recordati S.A.

Tel: +351 21 432 95 00

România

RECORDATI RARE DISEASES

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

Franța

Slovenija

RECORDATI RARE DISEASES

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

Francija

Slovenská republika

RECORDATI RARE DISEASES

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

Francúzsko

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

IV. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL A FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTTI MEGADÁSÁVAL
KAPCSOLATBAN ELŐADOTT KÖVETKEZTETÉSEK**

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **Kivételes körülmények között megadott forgalomba hozatali engedély**

A kérelem áttekintése alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a kockázat-előny profil kedvező a forgalomba hozatali engedély kivételes körülmények közötti megadásának ajánlásához, ahogy azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.