

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir

1. HEITI LYFS

Maapliv innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver 500 ml lausn inniheldur 26,375 g af aminosýrum.

Virkt efni	Í 500 ml (eitt glas)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
L-asparssýra	2,05 g
L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat (jafngildir L-systeíni)	0,725 g (0,50 g)
L-glútamínsýra	3,55 g
Glýsín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lýsíneinhýdrat (jafngildir L-lýsini)	3,15 g (2,80 g)
L-metiónín	0,65 g
L-fenýlalanín	1,35 g
L-prólín	2,80 g
L-serín	1,90 g
Tárín	0,15 g
L-treónín	1,80 g
L-trýptófan	0,70 g
L-týrósín	0,25 g

Orkugildi: 206 kkal/l

Osmólalstyrkur: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Tær lausn án agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Maapliv er ætlað til meðferðar við hlynsírópsþvagsjúkdómi (maple syrup urine disease MSUD) með bráðri versnun (acute decompensation episode) hjá sjúklingum frá fæðingu sem ekki er hægt að gefa BCAA-laugar lausnir um munn eða meltingarveg.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð við hlynsírópsþvagsjúkdómi.

Takmörkuð reynsla er af meðferð sjúklinga með verulega eða alvarlega hækkun á gildum levsíns og því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Hjá þessum sjúklingum getur gjöf BCAA-lausrar lausnar í bláæð verið ófullnægjandi leið til að lækka gildi levsíns nægilega og þeir gætu þurft aðrar meðferðir á borð við blóðskilun eða himnuskilun.

Skammtar

Skammturinn af Maapliv skal vera einstaklingsbundinn og byggjast á getu sjúklings til að brjóta niður amínósýrur á fullnægjandi hátt, aldri, líkamsþyngd og næringar-/vökvaþörf, auk viðbótarorku sem sjúklingur fær um munn/meltingarveg.

Gefa verður fullnægjandi magn hitaeininga samhliða amínósýrugjöfinni. Gjöfin getur samanstðið af samhliða innrennsli glúkósa- og fituefnalausnar; hún verður að jafngilda a.m.k. hitaeininganeyslunni sem ákvörðuð er í samræmi við aldur sjúklingsins.

Einnig skal bæta stöðugt við ísólevsíni og valíni; ef engin innrennislislausn með þessum 2 amínósýrum er tiltæk má gefa þær um munn eða meltingarveg.

Í öllum tilvikum skal innrennslið ákvarðað af lækni með reynslu af hlynsírópsþvagsjúkdómi og meðferð í bláæð.

Mælt er með stöðugu innrennsli.

Halda má meðferð með Maapliv áfram þar til versnun sjúkdómsins hefur gengið til baka (plasmaþéttni levsíns er undir 381 $\mu\text{mol/l}$).

Fullorðnir

Ráðlagðir dagskammtar fyrir fullorðna eru gefnir upp í töflu 1.

Tafla 1: Leiðbeiningar um skammtastærð fyrir fullorðna

Amínósýruskammtur á sólarhring	Magn á sólarhring	Magn á klukkustund
1 til 2 g/kg	19 til 39 ml/kg	0,8 til 1,6 ml/kg

Börn

Ráðlagðir dagskammtar fyrir börn eru gefnir upp í töflu 2.

Tafla 2: Leiðbeiningar um skammtastærð fyrir börn

Aldur sjúklings	Amínósýruskammtur á sólarhring	Magn á sólarhring	Magn á klukkustund
Nýburar, ungbörn og smábörn allt að 23 mánaða	2 til 3 g/kg	39 til 58 ml/kg	1,6 til 2,4 ml/kg
Börn, unglingar	1 til 2 g/kg	19 til 39 ml/kg	0,8 til 1,6 ml/kg

Skammtaaðlögun Maapliv fer eftir aldri og líkamsþyngd sjúklingsins. Lefsíngildi ákvarða meðferðarnálgun og næringaráætlun, t.d. hvort sjúklingur þarf að fara í blóðskilun/himnuskilun vegna alvarlegrar eða viðvarandi hækkunar á lefsíngildum.

Á meðan á bráðri versnun stendur skal íhuga að aðlaga skammtinn daglega eftir þörfum út frá lefsíngildum. Þegar jafnvægi hefur verið náð skal íhuga að breyta skammti á 2-3 daga fresti eftir þörfum.

Lyfjagjöf

Samfellt innrennsli í miðlæga eða útlæga bláæð.

Með tilliti til osmósþéttni er gjöf í útlæga bláæð möguleg en verður að takmarkast við nokkra daga til að draga úr hættu á segabláæðabólgu á innrennslisstað.

Maaplív er yfirþrýstin lausn sem gefa skal með hægu innrennsli (sjá töflur 1 og 2).

Verjið glasið fyrir ljósi á meðan á gjöf stendur.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6. um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Í alvarlegum/ hættulegum tilfellum af bráðri versnun getur meðferð með BCAA-lausrí amínósýrulausn í bláæð verið ófullnægjandi og hugsanlega þarf að íhuga aðrar meðferðir, til dæmis blóðskilun eða himnuskilun.

Ekki var kerfisbundið greint frá útkomum öðrum en levsíngildum í klínískri rannsókn á Maaplív og því eru áhrif meðferðar með BCCA-lausrí lausn í bláæð á bata einkenna eða aðra þætti klíníks ástands óþekkt sem stendur.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um endurtekna gjöf BCAA-lausrar lausnar í bláæð.

Nauðsynlegt er að gefa fullnægjandi magn hitaeininga samtímis ef líkaminn á að binda amínósýrur sem gefnar eru með inndælingu og nýta þær til prótínmyndunar.

Verulegar truflanir á vökva- og blóðsaltajafnvægi, mikið vökvaálag og verulegar efnaskiptatruflanir verður að leiðrétta áður en innrennsli hefst.

Þörf er á klínísku eftirliti og eftirliti með rannsóknarniðurstöðum, sér í lagi við upphaf innrennslis í bláæð. Eftirlit skal fela í sér mat á vökva- og blóðsaltajafnvægi, osmósþéttni í sermi, sýru-basajafnvægi, blóðsykri, ammoníaki í blóði, prótínum í sermi og lífrar- og nýrnastarfsemi.

Maaplív er yfirþrýstin lausn sem gefa skal með hægu innrennsli (sjá kafla 4.2).

Varúðarráðstafanir fyrir innrennslismeðferð eða næringargjöf í æð

Almennar varúðarreglur fyrir innrennslismeðferð eða næringargjöf í æð eiga við um þetta lyf (t.d. bráðan lungnabjúg, ofvötnun, skyndilegt blóðrásarlost).

Gjöf innrennslislausna í bláæð getur valdið uppsöfnun vökva og/eða uppleystra efna sem leiðir til þynningar á sermiþéttni blóðsalta, ofvötnunar, vökvasóknar/blóðsóknar í líkamsvef eða æðum eða lungnabjúgs. Hættan á þynningarástandi er í öfugu hlutfalli við þéttni blóðsalta í lausnunum.

Skert virkni hjarta- og æðakerfis

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega hjartabilun með því að viðhalda viðeigandi jafnvægi milli vökvamagns sem skilst út og vökva sem er gefinn.

Skert nýrnastarfsemi

Gjöf amínósýra ef sjúklingur er með skerta nýrnastarfsemi getur aukið enn frekar þvagefni í blóði sem hækkað er fyrir. Ekki á að gefa sjúklingum með blóðnituraukningu af hvaða orsök sem er amínósýrur án þess að tekið sé tillit til heildarinntöku niturs. Fylgjast skal náið með ástandi vökva og blóðsalta m.t.t. uppsöfnunar vökva og/eða blóðsalta og meðhöndla á viðeigandi hátt. Gæta skal varúðar til að jafna heildarmagn sem gefið er og heildarmagnið sem skilst út.

Skert lifrarstarfsemi

Notkun amínósýrulausna hjá sjúklingi með verulega skerta lifrarstarfsemi getur valdið ójafnvægi á amínósýrum í plasma, ammoníakshækkun í blóði, hálfldvala og dái. Gæta skal varúðar við notkun amínósýrulausna hjá sjúklingum með undirliggjandi lifrarsjúkdóm eða skerta lifrarstarfsemi. Fylgjast skal náið með lifrargildum hjá þessum sjúklingum og eftirlit skal haft með tilliti til hugsanlegra einkenna um ammoníakhækkun í blóði. Ef einkenni ammoníakshækkunar koma fram skal hætta amínósýrugjöf og endurmeta klínískt ástand sjúklingsins.

Bráðafnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá bráðafnæmis-/bráðafnæmislíkum viðbrögðum í tengslum við amínósýrulausnir sem gefnar eru sem hluti af næringargjöf í æð (sjá kafla 4.8). Stöðva skal innrennslið tafarlaust ef einhver teikn eða einkenni um ofnæmisviðbrögð koma fram.

Segarek

Greint hefur verið frá botnfallsmyndun í lungnaæðum sem valda lungnablóðreki og andnauð hjá sjúklingum sem fá næringu í æð. Ef merki um andnauð koma fram skal stöðva innrennslið og lækni skal meta sjúklingsinn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum hingað til. Amínósýrulausnir geta valdið bráðum fólínsýruskort og gefa skal fólínsýru daglega.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Maaplív á meðgöngu. Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Maaplív á æxlun (sjá kafla 5.3).

Notkun Maaplív er ekki ráðlögð á meðgöngu nema meðferðin sé greinilega nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar og aðeins í kjölfar ítarlegs mats á áhættu og ávinningi.

Brjóstagjöf

Amínósýrur/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Ekki er gert ráð fyrir að meðferðarskammtar af Maaplív hafi áhrif á nýbura/ungbarn á brjósti. Hins vegar skal eingöngu gefa konum með barn á brjósti Maaplív að undangengnu ítarlegu mati á áhættu og ávinningi.

Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um útskilnað efnisþátta/umbrotsefna Maaplív í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn.

Frjósemi

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir. Ekki er búist við neinum áhrifum af meðferðarskömmum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Maaplív hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanir sem tengjast lyfjaflokknum og taldar eru upp hér fyrir neðan hafa komið fram í fyrirbyggjandi lækisfræðilegum heimildum við gjöf á BCAA-lausum lausnum til inndælingar og næringu í æð.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru teknar saman í töflunni hér fyrir neðan. Þessar aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA- líffæraakerfi og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Samantekt aukaverkana

Líffæraflokkur	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmi/bráðafnæmislík viðbrögð, ofnæmi.
Efnaskipti og næring	Ammoníakshækkun í blóði.
Æðar	Segarek, lungnablóðrek, bláðasegarek og andnauð.
Lifur og gall	Hækkun gallrauða í blóði, hækkun lifrarendíma, gallteppa, gallblöðrubólga, gallsteinar.
Nýru og þvægfæri	Blóðnituraukning.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Segabláðabólga á innrennslisstað; erting í bláæðum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með jafnvægi milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, [sjá Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Eins og með aðrar amínósýrulausnir getur ofskömmtnun valdið eftirfarandi aukaverkunum:

- Einkenni vökvauppsöfnunar: Ofskömmtnun eða hratt innrennsli getur leitt til vökvaálags / uppsöfnunar vökva, truflunar á blóðsaltajafnvægi og bráðs lungnabjúgs.
- Einkenni ofskömmtnunar amínósýru: Ofskömmtnun eða hratt innrennsli getur leitt til aukaverkana eins og kuldarolls, uppkasta, höfuðverks, ógleði, ammoníakshækkunar í blóði og aukins taps á amínósýrum í nýrum.

Ef um merki um ofskömmtnun eru til staðar skal stöðva innrennslið tafarlaust og hefja það að nýju með minni skammti eða hægara innrennsli.

Ekkert sértækt móteitur er til við ofskömmtnun. Bráðameðferðir ættu að fela í sér viðeigandi ráðstafanir til að leiðrétta ástandið.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkur eftir verkun: Blóðlíki og skolvökvar, lausnir til notkunar í æð. ATC-flokkur: B05BA01

Maapliv er BCAA-laús lausn sem er ætlað að veita 7 lífsnauðsynlegar amínósýrur auk 9 amínósýra sem ekki eru lífsnauðsynlegar sem lífeðlisfræðileg hvarfefni fyrir prótínmyndun.

Hjá sjúklingum með versnun á hlýnsírópsþvagsjúkdómi kemur BCAA-laús lausn samhliða kolvetna- og fituefnagjöf í veg fyrir eða snýr við sundrunarferli prótína og stuðlar að tillífun, sem dregur úr samsvarandi gildum alfa-ketósýra.

Klíníska rannsóknin á Maapliv byggist á 4 afturskyggnum rannsóknum á sjúklingum með hlýnsírópsþvagsjúkdómi (MSUD) sem fengu BCAA-lausa lausn í bláæð við bráðri versnun.

Rannsókn 1. Servais et al. 2013

Rannsóknarsnið: Afturskyggn samanburðarrannsókn. **Þýði:** 4 fullorðnir sjúklingar með hlýnsírópsþvagsjúkdóm (17 tilvik versnunar meðhöndluð með amínósýrublöndu í æð, samanborið við 18 fyrri tilvik meðhöndluð með næringargjöf í meltingarveg). **Meðferð:** Amínósýrublanda í æð (hópur P) samanborið við næringargjöf í meltingarveg (hópur E). **Meginmarkmið:** Meta verkun amínósýrublöndu í æð við að draga úr þétni levsíns. **Niðurstöður:** Meðalþétni levsíns í upphafi: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (hópur P) samanborið við 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (hópur E). Meðallækkun levsíns fyrstu 3 dagana var marktækt meiri í hópi P ($p = 0,0026$). Meðallegutími á sjúkrahúsi: 4 dagar (hópur P) samanborið við 4,5 daga (hópur E) ($p =$ ekki marktækt). Ekki var greint frá aukaverkunum í hópi P. Einn sjúklingur í hópi E þurfti á skilun að halda en enginn sjúklingur í hópi P varð fyrir versnun.

Rannsókn 2. de Lonlay et al. 2021

Rannsóknarsnið: Afturskyggn áhorfsrannsókn. **Þýði:** 54 sjúklingar með hlýnsírópsþvagsjúkdóm (126 tilvik versnunar) á fimm sjúkrahúsum í Frakklandi og Þýskalandi (2010-2016). **Meðferð:** Gjóf um meltingarveg/munn samanborið við BCAA-lausa lausn í bláæð. **Meginmarkmið:** Lýsa tilvikum og útkomum hjá sjúklingum sem fá BCAA-lausa lausn um meltingarveg/munn eða í bláæð. **Niðurstöður:** Meðallegutími á sjúkrahúsi: 6,6 dagar (munnur/meltingarvegur) samanborið við 5,4 daga (í æð). Lækkun á meðalgildi levsíns: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) hjá hópnum sem fékk lyfið um munn/meltingarveg samanborið við 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) hjá hópnum sem fékk lyfið í æð. Hjá undirhópi fullorðinna var meðaltími þar til versnunin hjaðnaði 15,8 dagar (munnur/meltingarvegur) samanborið við 7,7 daga (í bláæð) ($p = 0,008$) og meðaltími sjúkrahúsinnlagnar var 6 dagar (munnur/meltingarvegur) samanborið við 4,6 daga (í bláæð) ($p =$ ekki marktækt). Greint var frá sjö alvarlegum aukaverkunum hjá tveimur sjúklingum; aðeins ógleði og uppköst voru meðferðartengd.

Rannsókn 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Rannsóknarsnið: Tilfelli hjá börnum. **Þýði:** 5 börn með hlýnsírópsþvagsjúkdóm (5 tilvik versnunar + 1 fyrirbyggjandi notkun fyrir skurðaðgerð). **Meðferð:** BCAA-laús lausn í bláæð. **Meginmarkmið:** Leggja mat á hvernig tekst að ná stjórn á versnuninni með BCAA-lausninni sem er gefin í bláæð. **Niðurstöður:** Magn levsíns við innlögn: 699 - 3.296 $\mu\text{mol/l}$. Eðlilegt magn levsíns fékkst í öllum tilvikum. Tímalengd gjafar: 3-20 dagar. Engar tengdar aukaverkanir komu fram.

Rannsókn 4. Alili et al. 2022

Rannsóknarsnið: Framskyggn áhorfsrannsókn. **Þýði:** 24 sjúklingar með hlýnsírópsþvagsjúkdóm (16 karlar, 8 konur; 126 tilvik versnunar: 39 hjá börnum og 87 hjá fullorðnum). **Meðferð:** BCAA-laús lausn í bláæð. **Meginmarkmið:** Meta klínískt notagildi og öryggi BCAA-lausra lausna í bláæð við að

ná stjórn á versnun efnaskipta. **Niðurstöður:** Í upphafi var meðalþéttni levsíns í plasma $\geq 381 \mu\text{mól/l}$ í 113/126 (89,7%) tilvika versnunar. Eðlilegu magni levsíns náð (niður fyrir $381 \mu\text{mól/l}$): 82% (18/22) tilvika versnunar hjá börnum, 84% (67/80) tilvika versnunar hjá fullorðnum. Meðaltími fram að eðlilegu levsínmagni: 3,0 dagar (marktækt styttri en áætlaður tími með hefðbundnum aðferðum, $p < 0,001$). Meðallegutími á sjúkrahúsi: 7,1 dagur (börn) samanborið við 5,2 daga (fullorðnir) ($p = 0,012$). Engar meðferðartengdar aukaverkanir hafa verið tilkynntar. Skammtur: Börn fengu meðferð með 0,8 til 2,0 g/kg/sólarhring í 4,8 daga; fullorðnir fengu meðferð með 0,5 til 2,6 g/kg/sólarhring í 3,8 daga.

Ekki var kerfisbundið greint frá niðurstöðum mælinga öðrum en levsíngildum í ofangreindum klínískum rannsóknum og því eru áhrif meðferðar með Maaplív á bata einkenna eða aðra þætti klínísku ástands óþekkt. Yfirgnæfandi meirihluti sjúklinga sem fengu meðferð í klínískri þróun Maaplív var með hefðbundinn hlýnsírópsþvagsjúkdóm. Engin reynsla er af öðrum undirtegundum hlýnsírópsþvagsjúkdóms.

Fyrirliggjandi gögn nægja ekki til að hægt sé að halda fram að verkun sé betri en við notkun BCAA-laugar lausnir um munn/meltingarveg. Ekki hefur verið sýnt fram á tölfræðilega marktækan mun á verkun í samanburðarrannsóknunum á BCAA-lausum lausnum í bláæð og um munn/meltingarveg.

Lyfið hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Maaplív er gefið í bláæð. Altækt aðgengi óbundinna amínósýra í lausninni er því 100%.

Dreifing

Upphafleg dreifing flestra amínósýra fer fram í gegnum miðlægt æðakerfi og utanæðavökva. Amínósýrur eru fluttar inn í frumur þar sem þær eru innlimaðar í prótín, umbreytt í aðrar amínósýrur, brotnar niður í orku eða amínósviptar.

Umbrot

Amínósýrulausnin inniheldur 7 lífsnauðsynlegar amínósýrur og 9 amínósýrur sem eru ekki lífsnauðsynlegar sem notaðar eru í efnaskiptaferli sem eiga þátt í prótínmyndun. Amínósýrur sem eru umfram tafarlausa þörf breytast annaðhvort með efnaskiptaferlum, brotna niður og/eða skiljast út í svita og þvagi.

Brotthvarf

Amínósýrur skiljast út í nýrnapiplum þaðan sem virkt flutningskerfi sér um uppsog amínósýra úr gauksúuvökva (aðallega í nærpíplum) og að koma þeim aftur út í blóðrásina. Þessi virki flutningur er með efri mörk þar sem umfram amínósýrur skiljast út í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um Maaplív.

Aminósýrur og blóðsölt leika margþætt lykilhlutverk í efnaskiptum spendýra og því hafa hefðbundnar rannsóknir á Maapliv ekki verið gerðar til að meta krabbameinsvaldandi áhrif, stökkbreytandi áhrif eða áhrif á frjósemi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Edíksýra eða natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

500 ml litlaust glerglas af gerð II.
Hver askja inniheldur eitt glas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal glasið með innrennslislausninni fyrir notkun og ganga úr skugga um að það sé tært og heilt (enginn leki).

Notið aðeins ef lausnin er tær, laus við allar sjáanlegar agnir og ef ílátið er óskemmt.

Notið strax eftir að innrennslissettið með 0,2 míkron slöngusíu hefur verið tengt.

Virða skal strangar smitgátaraðstæður við gjöf lausnarinnar með sæfðum búnaði að viðhafðri smitgát. Fylla skal búnaðinn með lausninni til að koma í veg fyrir að loft komist í kerfið.

Eingöngu einnota. Endurnýtið ekki innihald glass sem áður hefur verið opnað.

Verjið glasið fyrir ljósi á meðan á gjöf stendur.

Sjá einnig upplýsingar um aðferð við lyfjagjöf og varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið í kafla 4.2.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1955/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ
ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Frakkland

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Frakkland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM
UNDANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn án inngrips sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis: Til að lýsa frekar verkun og öryggi Maapliv við meðferð hjá sjúklingum með hlýnsírópsþvagsjúkdóm með bráðri versnun, á markaðsleyfishafi að leiða rannsókn án inngrips sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis samkvæmt samþykktari rannsóknaráætlun og leggja fram niðurstöður.	Leggja fram rannsóknaráætlun: 1. ársfj. 2026 Leggja skal fram ársskýrslur ásamt árlegu endurmati
Til að tryggja fullnægjandi eftirlit með öryggi og verkun Maapliv við meðferð hjá sjúklingum með hlýnsírópsþvagsjúkdóm með bráðri versnun, á markaðsleyfishafi að útvega árlegar uppfærslur vegna allra nýrra upplýsinga sem varða öryggi og verkun Maapliv.	Árlega (ásamt árlegu endurmati)

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Maapliv innrennslislyf, lausn

L-alanín, L-arginín, L-asparssýra, L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat, L-glútamínsýra, glýsín, L-histidín, L-lýsíneinhýdrat, L-metiónín, L-fenýlalanín, L-prólín, L-serín, tárín, L-treónín, L-trýptófan, L-týrósin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 500 ml lausn inniheldur 26,375 g af amínósýrum.

Virkt efni	Í 500 ml (eitt glas)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
L-asparssýra	2,05 g
L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat (jafngildir L-systeíni)	0,725 g (0,50 g)
L-glútamínsýra	3,55 g
Glýsín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lýsíneinhýdrat (jafngildir L-lýsíni)	3,15 g (2,80 g)
L-metiónín	0,65 g
L-fenýlalanín	1,35 g
L-prólín	2,80 g
L-serín	1,90 g
Tárín	0,15 g
L-treónín	1,80 g
L-trýptófan	0,70 g
L-týrósin	0,25 g

3. HJÁLPAEFNI

Edikssýra eða natríumhýdroxíð (til að stilla pH), vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

1 glas.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Verjið glasið gegn ljósi meðan á gjöf stendur.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1955/001

13. LOTUNÚMER

Lot.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

maapliv

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**GLERGLAS****1. HEITI LYFS**

Maapliv innrennslislyf, lausn

L-alanín, L-arginín, L-asparssýra, L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat, L-glútamínsýra, glýsín, L-histidín, L-lýsineinhýdrat, L-metiónín, L-fenýlalanín, L-prólín, L-serín, tárín, L-treónín, L-trýptófan, L-týrósín

2. VIRK(T) EFNI

Hver 500 ml lausn inniheldur 26,375 g af amínósýrum.

Virkt efni	Í 500 ml (eitt glas)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
L-asparssýra	2,05 g
L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat (jafngildir L-systeíni)	0,725 g (0,50 g)
L-glútamínsýra	3,55 g
Glýsín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lýsineinhýdrat (jafngildir L-lýsíni)	3,15 g (2,80 g)
L-metiónín	0,65 g
L-fenýlalanín	1,35 g
L-prólín	2,80 g
L-serín	1,90 g
Tárín	0,15 g
L-treónín	1,80 g
L-trýptófan	0,70 g
L-týrósín	0,25 g

3. HJÁLPAEFNI

Edikssýra eða natríumhýdroxíð til að stilla pH, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn
500 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Verjið glasið gegn ljósi meðan á gjöf stendur.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1955/001

13. LOTUNÚMER

Lot.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Maapliv innrennslislyf, lausns

L-alanín, L-arginín, L-asparssýra, L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat, L-glútamínsýra, glýsín, L-histidín, L-lýsineinhýdrat, L-metiónín, L-fenýlalanín, L-prólín, L-serín, tárín, L-treónín, L-trýptófan, L-týrósín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Maapliv og við hverju það er notað
2. Áður en Maapliv er gefið
3. Notkun Maapliv
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Geymsla Maapliv
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Maapliv og við hverju það er notað

Maapliv inniheldur amínósýrur sem tilheyra lyfjaflokki sem kallast amínósýrur til inndælingar. Það inniheldur eftirfarandi amínósýrur:

L-alanín, L-arginín, L-asparssýra, L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat, L-glútamínsýra, glýsín, L-histidín, L-lýsineinhýdrat, L-metiónín, L-fenýlalanín, L-prólín, L-serín, tárín, L-treónín, L-trýptófan, L-týrósín.

Maapliv er notað til að meðhöndla hlynsírópsþvagsjúkdóm (MSUD) hjá sjúklingum frá fæðingu. Það er notað þegar hlynsírópsþvagsjúkdómur versnar skyndilega og sjúklingur er ófær um að vera á sérstöku mataræði án tiltekinna amínósýra. Hlynsírópsþvagsjúkdómur er mjög sjaldgæfur erfðasjúkdómur sem veldur því að líkaminn nær ekki að brjóta niður ákveðnar gerðir amínósýra sem finnast í prótínum. Þetta leiðir til uppsöfnunar á skaðlegum efnum í blóði og þvagi, sem getur valdið alvarlegum heilsufarsvandamálum.

2. Áður en Maapliv er gefið

Ekki má gefa Maapliv

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir einni af amínósýrunum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn þinn vita ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig:

- hjartabilun
- skert nýrnastarfsemi
- skert lifrastarfsemi
- tilhneiging til blóðsegareks

Áður en meðferð hefst mun læknirinn fylgjast með þér og gera rannsóknir, einkum við upphaf innrennslis (dreypi). Þær eru meðal annars:

- athuga vökvagildi og blóðsölt;
- athuga osmósuþéttni í sermi (mælikvarði á vatn og uppleyst efni, svo sem glúkósa, úreanitur og natríum, í blóðinu);
- sýru-basajafnvægi (rétt magn af sýrum og bösum í blóði og öðrum líkamsvökvum);
- blóðsykur;
- ammoníak í blóði (venjulegt úrgangsefni í líkamanum);
- prótín í blóði;
- lifrar- og nýrnastarfsemi.

Ef þú ert með verulegt vökva- blóðsaltaójafnvægi, of mikinn vökva í líkamanum eða verulega efnaskiptaröskun verður það leiðrétt áður en innrennsli hefst.

Skyndileg og alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð geta komið fram við amínósýrulausnum, svo sem Maapliv, sem gefnar eru í bláæð. Ef þú færð einhver einkenni ofnæmisviðbragða á meðan á meðferð stendur skaltu tafarlaust láta lækinn þinn eða hjúkrunarfræðing vita. Þær eru meðal annars:

- ofsakláði
- útbrot
- kláði
- sundl
- hvæsandi öndun
- öndunarerfiðleikar
- bólga í tungu

Sjúklingar sem fá næringu í bláæð geta fengið stíflu í æðar í lungum. Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum tafarlaust frá því ef þú færð einhver einkenni um stíflu á meðan á meðferð stendur. Þær eru meðal annars:

- mæði
- öndunarerfiðleikar
- hósti
- óþægindi fyrir brjósti
- hraður hjartsláttur
- bláleitur litur í kringum munn, varir eða neglur vegna lágs súrefnismagns í blóði.

Hjá sjúklingum með verulega eða hættulega bráða versnun, með mjög háu magni levsíns í blóði, gæti þurft að gefa Maapliv í bláæð samhliða blóðskilun eða himnuskilun.

Klínísku rannsóknirnar á lyfinu fólust einna helst í því að kanna levsín-gildi. Áhrif á bata einkenna eða aðra þætti sjúkdómsins eru óþekkt.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um endurtekna gjöf BCAA-lausrar lausnar í bláæð.

Notkun annarra lyfja samhliða Maapliv

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Amínósýrulausnir geta valdið bráðum fólínsýruskorti og gefa á fólínsýru daglega.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun Maapliv hjá þunguðum konum eða konum með barn á brjósti.

Ef þú ert þunguð verður þér eingöngu gefið þetta lyf ef læknirinn þinn telur það bráðnauðsynlegt til þess að þér batni. Maapliv á aðeins að gefa þunguðum konum eftir vandlega íhugun.

Ekki er gert ráð fyrir að meðferðarskammtar af Maapliv hafi áhrif á nýbura/ungbarn á brjósti. Engu að síður ætti aðeins að gefa konum með barn á brjósti Maapliv eftir vandlega íhugun.

Akstur og notkun véla

Maapliv hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Notkun Maapliv

Maapliv er gefið með innrennsli (dreypi) í bláæð.

Skammturinn af Maapliv er aðlagður í samræmi við getu þína til að vinna úr amínósýrum, aldri, þyngd og næringarþörfum.

Ráðlagður skammtur er á bilinu 39 til 58 ml/kg á sólarhring fyrir nýbura og ungbörn allt að 2 ára og á bilinu 19 til 39 ml/kg á sólarhring fyrir börn, unglinga og fullorðna.

Verjið glasið fyrir ljósi á meðan á gjöf stendur.

Ef gefinn er stærri skammtur af Maapliv en mælt er fyrir um

Mjög ólíklegt er að þú fáið meira af lyfinu við innrennsli en mælt er fyrir um þar sem læknið eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast með meðferðinni.

Áhrif ofskömmtunar geta meðal annars verið einkenni vökvaálags/-uppsöfnunar, truflun á blóðsaltajafnvægi og bráður lungnabjúgur; einkenni ofskömmtunar amínósýra eru kuldahrollur, uppköst, höfuðverkur, ógleði, ammoníakshækkun í blóði og aukið tap á amínósýrum í nýrum.

Ef um ofskömmun er að ræða skal stöðva innrennslið tafarlaust og hefja það að nýju með minni skammti eða hægara innrennsli.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Tíðni þessara aukaverkana er sjaldgæf (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Alvarlegar aukaverkanir

- Ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmi, bráðafnæmislík viðbrögð). Ofnæmi. Einkenni geta verið hiti eða hrollur, skjálfti, óhófleg svitamyndun, húðútbrot, bjúgur í andliti eða augnlokum, öndunarerfiðleikar, óeðlilega hár hjartsláttur, óeðlilega lágur eða hár blóðþrýstingur. Ef slík einkenni koma fram skal stöðva innrennslið tafarlaust.
- Truflanir á efnaskiptum/næringarupptöku sem leiða til ammoníakshækkunar í blóði. Ef ammoníakshækkun í blóði kemur fram skal stöðva innrennslið tafarlaust og læknið skal hefja sérstaka meðferð.
- Raskanir á nýrum og þvagfærum sem leiðir til blóðnituraukningar.
- Blóðtappamyndun sem stíflar æðar í lungum (lungnablóðsegarek) eða bláæðum (bláæðablóðsegarek). Slíkt getur valdið brjóstverk, mæði og yfirliði. Ef slík einkenni koma fram skal stöðva innrennslið og læknið skal meta sjúklinginn.

Aðrar aukaverkanir

- Óeðlilegar niðurstöður úr blóðrannsóknnum á lifrarsarfsemi. Aukning á gallrauða í blóði og lifrarsímum, gallblóðrubólga og gallsteinar geta komið fram.
- Bólga í gallblóðru, gallsteinar og vandamál tengd gallflæði.
- Bláæðabólga á innrennsliastað, erting í bláæðum, verkur, hiti, þroti og herslismyndun í bláæð geta komið fram

Ef þú tekur eftir einhverjum breytingum á líðan þinni á meðan á meðferð stendur eða eftir að henni lýkur skaltu láta lækinn þinn eða annan heilbrigðisstarfsmann sem annaðist þig vita tafarlaust.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint til samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Geymsla Maapliv

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og glasinu á eftir EXP.
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal gefa lyfið ef glasið lekur eða ef vart verður við agnir í lausninni.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Innihald Maapliv

- Virku innihaldsefnin eru L-alanín, L-arginín, L-asparssýra, L-systeínhýdróklóríðeinhýdrat, L-glútaminsýra, glýsín, L-histidín, L-lýsineinhýdrat, L-metiónín, L-fenýlalanín, L-prólín, L-serín, tárín, L-treónín, L-trýptófan, L-týrósín.
- Önnur innihaldsefni eru edikssýra eða natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Maapliv og innihaldi pakkningar

Maapliv er innrennslislyf í formi lausnar sem kemur í 500 ml litlausum glerglösum. Hverju glasi er pakkað í öskju.

Tær lausn án agna.

Markaðsleyfishafi

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Frakkland

Framleiðandi

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc

30 rue des Peupliers

92000 Nanterre

Frakkland

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Frakkland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
Токтино

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

RECORDATI RARE DISEASES
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

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

Nederland

Recordati bv
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

Österreich

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

España

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

Polska

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu:

<https://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

VIÐAUKI IV

**NIÐURSTAÐA LYFJASTOFNUNAR EVRÓPU UM VEITINGU MARKAÐSLEYFIS
SAMKVÆMT FERLI UM UN DANTEKNINGARTILVIK**

Niðurstaða Lyfjastofnunar Evrópu um:

- **Markaðsleyfi samkvæmt ferli um undantekningartilvik**

Að undangengnu mati á umsókninni er það álit CHMP að áhættu-ávinningshlutfallið réttlæti að mælt sé með veitingu markaðsleyfis samkvæmt ferli um undantekningartilvik eins og nánar er útskýrt í opinberu evrópsku matsskýrslunni (European Public Assessment Report; EPAR).