

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Maapliv infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena 500 ml tirpalo yra 26,375 g aminorūgščių.

Veiklioji medžiaga	500 ml (vienam buteliukui)
L-alaninas	3,15 g
L-argininas	2,05 g
L-asparto rūgštis	2,05 g
L-cisteino hidrochloridas monohidratas (atitinka L-cisteiną)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamo rūgštis	3,55 g
Glicinas	1,05 g
L-histidinas	1,05 g
L-lizinas monohidratas (atitinka L-liziną)	3,15 g (2,80 g)
L-metioninas	0,65 g
L-fenilalaninas	1,35 g
L-prolinas	2,80 g
L-serinas	1,90 g
Taurinas	0,15 g
L-treoninas	1,80 g
L-triptofanas	0,70 g
L-tirozinas	0,25 g

Kaloringumas: 206 kcal/l

Osmolališkumas: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Skaidrus tirpalas, kuriame nėra dalelių.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Maapliv skirtas klevų sirupo šlapime ligos (*angl. Maple syrup urine disease – MSUD*), pasireiškiančiai ūminės dekomensacijos epizodais, gydymui pacientams nuo gimimo, kurie negali vartoti geriamojo ir enterinio vaistinio preparato be šakotosios grandinės aminorūgščių (sudėtyje nėra BCAA, *angl. branched-chain amino acids*).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Maapliv reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant klevų sirupo šlapime (MSUD) ligą.

Pacientų, kurių leucino kiekis yra labai padidėjęs arba kritiškai padidėjęs, gydymo patirtis yra ribota, todėl su tokiais pacientais reikia elgtis atsargiai. Šiems pacientams gali nepakakti į veną leidžiamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje nėra BCAA, kad būtų tinkamai sumažintas leucino kiekis, todėl jiems gali prireikti kitokio gydymo, pavyzdžiui, hemodializės arba hemofiltracijos.

Dozavimas

Maapliv dozė turi būti individuali, atsižvelgiant į paciento gebėjimą tinkamai metabolizuoti aminorūgštis, amžių, kūno svorį ir mitybos bei skysčių poreikį, taip pat į paciento per burną ir (arba) į žarnyną gaunamą papildomą kiekį maisto energijos.

Vartojant aminorūgštis, kartu turi būti suvartojama pakankamai kalorijų. Jį gali sudaryti gliukozės ir lipidų tirpalo infuzijos; jis turi būti ne mažesnis už suvartojamų kalorijų kiekį, suderintą su paciento amžiumi.

Taip pat reikia nuosekliai atsargiai papildyti izoleucinu ir valinu; jei nėra infuzinio tirpalo su šiomis 2 aminorūgštimis, jas galima vartoti per burną arba enteriniu būdu.

Visais atvejais infuziją turi nustatyti gydytojas, turintis patirties klevų sirupo šlapime ligos ir intraveninio gydymo srityje.

Rekomenduojama nepertraukiama infuzija.

Gydymas Maapliv gali būti tęsiamas tol, kol išnyks dekomensacijos epizodas (leucino koncentracija plazmoje mažesnė nei 381 $\mu\text{mol/l}$).

Suaugusiųjų populiacija

Rekomenduojamos paros dozės suaugusiesiems pateikiamos 1 lentelėje.

1 lentelė. Rekomendacijos dėl suaugusiesiems skiriamos dozės

Aminorūgščių dozė per 24 valandas	Tūris per 24 valandas	Tūris per valandą
Nuo 1 iki 2 g/kg	Nuo 19 iki 39 ml/kg	Nuo 0,8 iki 1,6 ml/kg

Vaikų populiacija

Rekomenduojamų paros dozių intervalas vaikų populiacijai aprašytas 2 lentelėje.

2 lentelė. Rekomendacijos dėl dozių, skiriamų pacientams vaikams

Paciento amžius	Aminorūgščių dozė per 24 valandas	Tūris per 24 valandas	Tūris per valandą
Naujagimiai, kūdikiai ir maži vaikai iki 23 mėnesių	Nuo 2 iki 3 g/kg	Nuo 39 iki 58 ml/kg	Nuo 1,6 iki 2,4 ml/kg
Vaikai, paaugliai	Nuo 1 iki 2 g/kg	Nuo 19 iki 39 ml/kg	Nuo 0,8 iki 1,6 ml/kg

Maapliv dozės koregavimas priklauso nuo paciento amžiaus ir kūno svorio. Nuo leucino kiekio priklauso bendras gydymo metodas ir bendras mitybos režimas, pavyzdžiui, ar pacientui reikia atlikti hemodializę ir (arba) hemofiltraciją, jei leucino kiekis yra labai padidėjęs arba nuolat padidėjęs.

Ūmios dekomensacijos metu pagal poreikį reikia koreguoti paros dozę, atsižvelgiant į leucino kiekį. Kai stabilizuojasi, pagal poreikį galima koreguoti kas 2-3 dienas.

Vartojimo metodas

Nenutrūkstama centrinė arba periferinė infuzija į veną.

Atsižvelgiant į osmoliariškumą, periferinis būdas yra galimas, tačiau turi būti taikomas tik kelias dienas, kad būtų sumažinta tromboflebitų rizika infuzijos vietoje.

Maapliv yra hipertoninis tirpalas, kurį reikia lašinti lėtai (žr. 1 ir 2 lenteles).

Vartojimo metu buteliuką laikykite apsaugotą nuo šviesos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Esant sunkiems ir (arba) kritiniams ūminės dekomensacijos epizodams gydymas intraveniniu tirpalu, kurio sudėtyje nėra BCAA aminorūgščių, gali būti nepakankamas, todėl gali tekti apsvastyti ir (arba) taikyti kitus gydymo būdus, pavyzdžiui, hemodializę arba hemofiltraciją.

Maapliv klinikinių tyrimų programoje nebuvo sistemingai pateikiami kiti vertinimo rodikliai, išskyrus leucino kiekį, todėl šiuo metu nežinoma, kokį poveikį simptomų pagerėjimui ar kitiems klinikinės būklės aspektams turėjo gydymas intraveniniu vaistiniu preparatu, kurio sudėtyje nėra BCAA.

Informacijos apie pakartotinį formulės, kurios sudėtyje nėra BCAA, vartojimą į veną yra nedaug.

Norint, kad organizmas išlaikytų parenteriniu būdu vartojamas aminorūgštis ir jas panaudotų baltymų sintezei, būtina kartu suteikti pakankamai kalorijų.

Prieš pradėdant infuziją, reikia pašalinti sunkius vandens ir elektrolitų sutrikimus, sunkią skysčių perkrovą ir sunkius medžiagų apykaitos sutrikimus.

Būtina klinikinė ir laboratorinė stebėseną, ypač intraveninės infuzijos pradžioje. Stebint reikia įvertinti skysčių ir elektrolitų pusiausvyrą, serumo osmoliariškumą, rūgščių ir šarmų pusiausvyrą, gliukozės kiekį kraujyje, amoniako kiekį kraujyje, serumo baltymus, kepenų ir inkstų funkcijas.

Maapliv yra hipertoninis tirpalas, kurį reikia lašinti lėtai (žr. 4.2 skyrių).

Atsargumo priemonės infuzinės terapijos ar parenterinės mitybos metu

Šiam vaistiniam preparatui taikomos bendrosios infuzinės terapijos ar parenterinio maitinimo atsargumo priemonės (pvz., ūminė plaučių edema, hiperhidratacija, ūminė kraujotakos šoko fazė).

Į veną leidžiami tirpalai gali sukelti skysčių ir (arba) tirpalų perteklių, dėl kurio gali sumažėti elektrolitų koncentracija serume, atsirasti perteklinė hidratacija, stazė arba plaučių edema. Skiedimo būsenų rizika yra atvirkščiai proporcinga elektrolitų koncentracijoms tirpaluose.

Kardiovaskulinis sutrikimas

Su pacientais, sergančiais sunkiu širdies nepakankamumu, reikia elgtis atsargiai ir išlaikyti tinkamą pusiausvyrą tarp išskiriamų ir į organizmą patenkančių skysčių kiekio.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Vartojant aminorūgščių, kai yra sutrikusi inkstų funkcija, gali padidėti ir taip padidėjęs šlapalo azoto kiekis kraujyje. Pacientams, kuriems dėl bet kokios priežasties yra azotemija, negalima lašinti aminorūgščių neatsižvelgiant į bendrą azoto kiekį. Reikia atidžiai stebėti skysčių ir elektrolitų būklę, ar nėra vandens ir (arba) elektrolitų susilaikymo, ir tinkamai su jais elgtis. Reikia būti atsargiems, kad būtų subalansuotas bendras į organizmą įvestas ir bendras išsiskyres tūris.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Skiriant aminorūgščių tirpalus pacientui, sergančiam sunkiu kepenų nepakankamumu, gali sutrikti plazmos aminorūgščių pusiausvyra, pasireikšti hiperamonemija, stuporas ir koma. Aminorūgščių tirpalai turi būti atsargiai skiriami pacientams, sergantiems kepenų ligomis arba turintiems kepenų nepakankamumą. Šiems pacientams reikia atidžiai stebėti kepenų funkcijos rodiklius ir stebėti, ar jiems nepasireiškia hiperamonemijos simptomai. Jei atsiranda hiperamonemijos simptomų, aminorūgščių vartojimą reikia nutraukti ir iš naujo įvertinti paciento klinikinę būklę.

Anafilaksinės reakcijos

Gauta pranešimų apie anafilaksines ir (arba) anafilaktoidines reakcijas, pasireiškusias vartojant aminorūgščių tirpalus kaip parenterinės mitybos sudedamąją dalį (žr. 4.8 skyrių). Infuziją būtina nedelsiant nutraukti, jei atsiranda bet kokių padidėjusio jautrumo reakcijos požymių ar simptomų.

Tromboembolija

Pacientams, gaunantiems parenterinę mitybą, buvo pranešta apie plaučių kraujagyslių precipitaciją, sukeliančią plaučių kraujagyslių emboliją ir plaučių distresą. Jei atsiranda plaučių veiklos sutrikimo požymių, infuziją reikia nutraukti ir pradėti medicininę apžiūrą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Iki šiol nebuvo atlikta jokių sąveikos tyrimų. Aminorūgščių tirpalai gali sukelti ūminį folatų trūkumą, todėl folio rūgštį reikia vartoti kasdien.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie Maapliv vartojimą nėščioms moterims nėra. Maapliv reprodukcinių tyrimų su gyvūnais neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

Maapliv nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, išskyrus atvejus, kai klinikinė moters būklė aiškiai reikalauja tokio gydymo, ir tik atidžiai apsvarsčius riziką ir naudą.

Žindymas

Aminorūgštys ir (arba) metabolitai išsiskiria į žmogaus pieną. Vartojant gydomąsias Maapliv dozes, nesitikima jokio poveikio žindomam naujagimiui (kūdikiiui). Tačiau Maapliv žindymo laikotarpiu galima vartoti tik atidžiai apsvarsčius riziką ir naudą.

Nėra pakankamai informacijos apie Maapliv sudedamųjų dalių ir (arba) metabolitų išsiskyrimą į žmogaus pieną.

Negalima atmesti rizikos naujagimiams ir (arba) kūdikiams.

Vaisingumas

Tinkamų duomenų nėra. Vartojant gydomąsias dozes, poveikio nenumatoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Maapliv nedaro arba daro nereikšmingą įtaką gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugos profilio santrauka

Toliau išvardytos į šią klasę panašios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos remiantis turima medicinine literatūra, kai parenteriškai buvo vartojami išsišakojusios grandinės aminorūgščių sudėtyje neturintys tirpalai ir parenterinė mityba.

Lentelėje pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamos reakcijos apibendrintos toliau pateiktoje lentelėje. Šios nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal MedDRA sistemos organų klasę ir dažnį. Dažnio kategorijos apibrėžtos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $< 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka

Sisteminų organų klasė	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinės / anafilaktoidinės reakcijos, padidėjęs jautrumas.
Medžiagų apykaitos ir mitybos sutrikimai	Hiperamonemija.
Kraujagyslių sistemos sutrikimai	Tromboembolija plaučių embolija, venų tromboembolija ir kvėpavimo sutrikimas).
Hepatobiliariniai sutrikimai	Padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, cholestazė, cholecistitas, cholelitiazė.
Inkstų ir šlapimo sistemos sutrikimai	Azotemija.
Bendrieji sutrikimai ir administravimo vietos sąlygos	Infuzijos vietos tromboflebitas; venų dirginimas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po to, kai vaistas buvo įregistruotas. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kaip ir kitų aminorūgščių tirpalų, perdozavimas gali sukelti šias nepageidaujamas reakcijas:

- Skysčių susilaikymo simptomai: perdozavimas arba didelis infuzijos greitis gali sukelti skysčių perkrovą ir (arba) susilaikymą, elektrolitinius sutrikimus ir ūminę plaučių edemą.

- Aminorūgščių perdozavimo simptomai: perdozavimas arba didelis infuzijos greitis gali sukelti nepageidaujamas reakcijas, tokias kaip drebulys, vėmimas, galvos skausmas, pykinimas, hiperamonemija ir padidėjęs aminorūgščių netekimas per inkstus.

Jei atsiranda perdozavimo požymių, infuziją reikia nedelsiant nutraukti ir ją galima atnaujinti sumažinus dozę arba sulėtinus infuzijos greitį.

Specifinio priešnuodžio nuo perdozavimo nėra. Skubios pagalbos procedūros turi apimti atitinkamas korekcines priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kraujo pakaitalai ir perfuziniai tirpalai. tirpalai, skirti parenteriniam vartojimui, ATC kodas: B05BA01

Maapliv – tai šakotosios grandinės aminorūgščių sudėtyje neturintis aminorūgščių tirpalas, skirtas tiekti 7 nepakeičiamos ir 9 pakeičiamos aminorūgštis kaip fiziologinius substratus baltymų sintezei.

Pacientams, sergantiems klevų sirupo šlapime liga dekomensacija, tirpalas sudėtyje neturintis BCAA kartu su angliavandenių ir lipidų papildais užkerta kelią baltymų katabolizmui arba jį pakeičia ir skatina anabolizmą, sumažindamas atitinkamų alfa-keto rūgščių kiekį.

Maapliv klinikinių tyrimų programa pagrįsta 4 retrospektyviais tyrimais, kuriuose dalyvavo klevų sirupo šlapime liga (MSUD) sergantys pacientai, kuriems ūmios dekomensacijos epizodų metu į veną buvo suleistas tirpalas sudėtyje neturintis šakotosios grandinės aminorūgščių (BCAA).

1 tyrimas. Servais et al. 2013

Tyrimo planas: retrospektyvus lyginamasis tyrimas. **Populiacija:** 4 suaugę MSUD pacientai (17 dekomensacijos epizodų, gydytų parenteriniu aminorūgščių mišiniu, palyginti su 18 ankstesnių epizodų, gydytų enteriniu maitinimu). **Gydymas:** parenterinis aminorūgščių mišinys (P grupė) ir enterinis maitinimas (E grupė). **Pirminis tikslas:** įvertinti parenterinio aminorūgščių mišinio veiksmingumą mažinant leucino koncentraciją. **Rezultatai:** vidutinė leucino koncentracija pristatymo metu: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (P grupė) ir 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (E grupė). Vidutinis leucino kiekio sumažėjimas per pirmąsias 3 dienas buvo reikšmingai didesnis P grupėje ($p = 0,0026$). Vidutinė hospitalizacijos trukmė: 4 dienos (P grupė) ir 4,5 dienos (E grupė) ($p = \text{NS}$). P grupėje šalutinio poveikio nepastebėta. Vienam E grupės pacientui prireikė dializės, o P grupės pacientų būklė nepablogėjo.

2 tyrimas. de Lonlay et al. 2021

Tyrimo planas: retrospektyvus stebėjimo tyrimas. **Populiacija:** 54 pacientai, sergantys klevų sirupo šlapime liga (126 dekomensacijos epizodai) iš 5 centrų Prancūzijoje ir Vokietijoje (2010-2016 m.). **Gydymas:** enterinė / peroralinė ir intraveninė tirpalo sudėtyje neturinčio BCAA formulė. **Pirminis tikslas:** aprašyti pacientų, gaunančių enterinį / peroralinį arba intraveninį tirpalą sudėtyje neturinčio BCAA, gydymo epizodus ir rezultatus. **Rezultatai:** vidutinė hospitalizacijos trukmė: 6,6 dienos (peroralinis / enterinis) ir 5,4 dienos (intraveninis). Vidutinis leucino kiekio sumažėjimas: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) peroralinėje / enterinėje grupėje ir 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) intraveninėje grupėje. Suaugusiųjų pogrupyje vidutinė epizodo išnykimo trukmė buvo 15,8 dienos (peroralinė / enterinė), palyginti su 7,7 dienos (intraveninė) ($p = 0,008$), o vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 6 dienos (peroralinė / enterinė), palyginti su 4,6 dienos (intraveninė) ($p = \text{NS}$). Dviem pacientams pasireiškė septyni sunkūs nepageidaujami reiškiniai; tik pykinimas ir vėmimas buvo susiję su gydymu.

3 tyrimas. Sánchez-Pintos et al. 2022

Tyrimo planas: vaikų atvejų serija. **Populiacija:** 5 vaikai, sergantys klevų sirupo šlapime liga (5 dekomensacijos epizodai + 1 profilaktinė operacija). **Gydymas:** į veną leidžiamas tirpalas sudėtyje neturintis BCAA. **Pirminis tikslas:** įvertinti dekomensacijos epizodų gydymą į veną vartojamu tirpalu sudėtyje neturinčiu BCAA. **Rezultatai:** leucino koncentracija priėmimo metu: 699-3 296 $\mu\text{mol/l}$. Visais atvejais buvo pasiekta leucino koncentracijos normalizacija. Taikymo trukmė: 3–20 dienų. Susijusių nepageidaujamų reiškinių nepastebėta.

4 tyrimas. Alili et al. 2022

Tyrimo planas: Stebėjimo prospektyvinis tyrimas. **Populiacija:** 24 pacientai, sergantys klevų sirupo šlapime liga (16 vyrų, 8 moterys; 126 dekomensacijos epizodai: 39 vaikams, 87 suaugusiesiems). **Gydymas:** į veną leidžiamas tirpalas sudėtyje neturintis BCAA. **Pirminis tikslas:** įvertinti į veną leidžiamo tirpalo sudėtyje neturinčio BCAA veiksmingumą ir saugumą gydant medžiagų apykaitos dekomensaciją. **Rezultatai:** pristatymo metu vidutinė leucino koncentracija plazmoje buvo $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ 113/126 (89,7 %) epizodų. Leucino koncentracijos normalizavimas (iki mažesnio nei 381 $\mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) epizodų vaikams, 84 % (67/80) epizodų suaugusiesiems. Vidutinis laikas iki leucino normalizacijos: 3,0 dienos (žymiai trumpesnis nei prognozuojamas laikas taikant tradicinius metodus, $p < 0,001$). Vidutinė hospitalizacijos trukmė: 7,1 dienos (vaikai) ir 5,2 dienos (suaugusieji) ($p = 0,012$). Su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių nepastebėta. Dozė: vaikai gydomi nuo 0,8 iki 2,0 g/kg per parą 4,8 dienos; suaugusieji gydomi nuo 0,5 iki 2,6 g/kg per parą 3,8 dienos.

Pirmiau minėtuose klinikiniuose tyrimuose nebuvo sistemingai nurodomi kiti rezultatai, išskyrus leucino kiekį, todėl gydymo Maapliv poveikis simptomų pagerėjimui ar kitiems klinikinės būklės aspektams nežinomas. Didžioji dauguma Maapliv klinikinės plėtros programoje gydytų pacientų sirgo klasikine klevų sirupo šlapime ligos forma. Patirties, susijusios su kitais klevų sirupo šlapime ligos potipiais, nėra.

Turimų duomenų nepakanka, kad būtų galima teigti, jog jų veiksmingumas yra didesnis, palyginti su geriamaisiais ir enteriniais vaistinėmis preparatais, kurių sudėtyje nėra BCAA. Lyginamieji intraveninių ir geriamųjų / enterinių vaistinių preparatų sudėtyje neturinčių BCAA tyrimai neparodė statistiškai reikšmingų veiksmingumo skirtumų.

Šis vaistinis preparatas registruotas „išimtinėmis sąlygomis“.

Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Maapliv skiriamas į veną. Todėl tirpale esančių laisvųjų aminorūgščių sisteminis biologinis prieinamumas yra 100 %.

Pasiskirstymas

Dauguma aminorūgščių iš pradžių pasiskirsto per centrinį kraujagyslių skyrį ir ekstravaskulinį vandenį. Aminorūgštys pernešamos į ląsteles, kur jos įtraukiamos į baltymus, paverčiamos kitomis aminorūgštimis, skaidomos energijai arba deaminuojamos.

Biotransformacija

Aminorūgščių tirpalas užtikrina 7 nepakeičiamųjų ir 9 pakeičiamųjų aminorūgščių šaltinį baltymų sintezės medžiagų apykaitos procesams. Aminorūgštys, viršijančios tiesioginį poreikį, metabolizuojamos alternatyviais būdais, katabolizuojamos ir (arba) išskiriamos su prakaitu ir šlapimu.

Eliminacija

Aminorūgštys išsiskiria inkstų kanalėliuose, o už aminorūgščių rezorbciją iš glomerulų filtrato (daugiausia proksimaliniuose kanalėliuose) ir jų grąžinimą į kraujotaką atsakingas aktyvus transportavimo mechanizmas. Yra viršutinė šios aktyvios transportavimo sistemos talpos riba, kurią peržengus aminorūgščių perteklius išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių duomenų apie Maapliv nėra.

Aminorūgštys ir elektrolitai yra pagrindiniai ir plačiai paplitę žinduolių medžiagų apykaitos elementai, todėl įprastiniai tyrimai su Maapliv nebuvo atliekami siekiant įvertinti kancerogeninį ir mutageninį potencialą ar poveikį vaisingumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis arba natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima šaldyti ar užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

500 ml bespalvio II tipo stiklo buteliukas.
Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą buteliuką su infuziniu tirpalu reikia vizualiai patikrinti, ar jis yra skaidrus ir ar nėra nutekėjimo.

Vartokite tik tada, jei tirpalas yra skaidrus, be matomų dalelių ir jei pakuotė nepažeista.

Skirkite iš karto po to, kai įdedamas infuzinis rinkinys su 0,2 mikrono filtru.

Laikykites griežtų aseptikos reikalavimų, tirpalas turi būti skiriamas naudojant sterilią įrangą, taikant aseptinę techniką. Įrangą reikia užpilti tirpalu, kad į sistemą nepatektų oro.

Tik vienkartiniam vartojimui. Negalima pakartotinai naudoti anksčiau atidaryto buteliuko turinio.

Vartojimo metu buteliuką laikykite apsaugotą nuo šviesos.

Dėl vartojimo būdo ir atsargumo priemonių, kurių reikia imtis prieš dirbant su vaistiniu preparatu ar jį vartojant, taip pat žr. 4.2 skyrių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1955/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI
POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS
IŠIMTINIŲ SĄLYGŲ ATVEJU**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Prancūzija

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Prancūzija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Neintervencinis poregistracinis tyrimas: Siekiant išsamiau apibūdinti Maapliv veiksmingumą ir saugumą gydant pacientus, sergančius klevų sirupo šlapime liga (angl. MSUD), kuriems pasireiškė ūmios dekomensacijos epizodai, registruotojas turi atlikti neintervencinį poregistracinį tyrimą ir pateikti jo rezultatus pagal sutartą protokolą.	Protokolo pateikimas: 2026 m. I ketv. Pateikiamos metinės ataskaitos kartu su kasmetiniu pakartotiniu vertinimu
Siekiant užtikrinti tinkamą Maapliv saugumo ir veiksmingumo stebėseną gydant pacientus, sergančius klevų sirupo šlapime liga (angl. MSUD), kuriems pasireiškė ūmios dekomensacijos epizodai, registruotojas turi kasmet teikti atnaujintus duomenis apie bet kokią naują informaciją, susijusią su Maapliv saugumu ir veiksmingumu.	Kasmet (su kasmetiniu pakartotiniu vertinimu)

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Maapliv infuzinis tirpalas

L-alaninas, L-argininas, L-asparto rūgštis, L-cisteino hidrochloridas monohidratas, L-glutamo rūgštis, glicinas, L-histidinas, L-lizinas monohidratas, L-metioninas, L-fenilalaninas, L-prolinas, L-serinas, taurinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) APRAŠYMAS

Kiekviename 500 ml tirpalo yra 26,375 g aminorūgščių.

Veiklioji medžiaga	500 ml (vienam buteliukui)
L-alaninas	3,15 g
L-argininas	2,05 g
L-asparto rūgštis	2,05 g
L-cisteino hidrochloridas monohidratas (atitinka L-cisteiną)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamo rūgštis	3,55 g
Glicinas	1,05 g
L-histidinas	1,05 g
L-lizinas monohidratas (atitinka L-liziną)	3,15 g (2,80 g)
L-metioninas	0,65 g
L-fenilalaninas	1,35 g
L-prolinas	2,80 g
L-serinas	1,90 g
Taurinas	0,15 g
L-treoninas	1,80 g
L-triptofanas	0,70 g
L-tirozinas	0,25 g

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Acto rūgštis arba natrio hidroksidas (pH koreguoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR TURINYS

Infuzinis tirpalas
1 buteliukas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

Vartojimo metu buteliuką laikykite apsaugotą nuo šviesos.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE
--

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima šaldyti ar užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1955/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

maapliv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

STIKLINIS BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Maapliv infuzinis tirpalas

L-alaninas, L-argininas, L-asparto rūgštis, L-cisteino hidrochloridas monohidratas, L-glutamo rūgštis, glicinas, L-histidinas, L-lizinas monohidratas, L-metioninas, L-fenilalaninas, L-prolinas, L-serinas, taurinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) APRAŠYMAS

Kiekviename 500 ml tirpalo yra 26,375 g aminorūgščių.

Veiklioji medžiaga	500 ml (vienam buteliukui)
L-alaninas	3,15 g
L-argininas	2,05 g
L-asparto rūgštis	2,05 g
L-cisteino hidrochlorido monohidratas (atitinka L-cisteiną)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamo rūgštis	3,55 g
Glicinas	1,05 g
L-histidinas	1,05 g
L-lizinas monohidratas (atitinka L-liziną)	3,15 g (2,80 g)
L-metioninas	0,65 g
L-fenilalaninas	1,35 g
L-prolinas	2,80 g
L-serinas	1,90 g
Taurinas	0,15 g
L-treoninas	1,80 g
L-triptofanas	0,70 g
L-tirozinas	0,25 g

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Acto rūgštis arba natrio hidroksidas (pH koreguoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR TURINYS

Infuzinis tirpalas
500 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

Vartojimo metu buteliuką laikykite apsaugotą nuo šviesos.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1955/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Maapliv infuzinis tirpalas

L-alaninas, L-argininas, L-asparto rūgštis, L-cisteino hidrochloridas monohidratas, L-glutamo rūgštis, glicinas, L-histidinas, L-lizinas monohidratas, L-metioninas, L-fenilalaninas, L-prolinas, L-serinas, taurinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Maapliv ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Maapliv
3. Kaip naudoti Maapliv
4. Galimi šalutiniai poveikiai
5. Kaip laikyti Maapliv
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Maapliv ir kam jis vartojamas

Maapliv sudėtyje yra aminorūgščių, kurios priklauso vaistų, vadinamų parenteriniam vartojimui skirtomis aminorūgštimis, grupei. Jo sudėtyje yra šių aminorūgščių:

L-alaninas, L-argininas, L-asparto rūgštis, L-cisteino hidrochlorido monohidratas, L-glutamo rūgštis, glicinas, L-histidinas, L-lizinas monohidratas, L-tetioninas, L-fenilalaninas, L-prolinas, L-serinas, taurinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas.

Maapliv vartojamas klevų sirupo šlapime ligai (*angl. maple syrup urine disease, MSUD*) gydyti pacientams nuo gimimo. Jis vartojamas, kai pacientams staiga pablogėja klevų sirupo šlapime liga ir jie negali laikytis specialios dietos, kurioje nėra tam tikrų aminorūgščių. Klevų sirupo šlapime liga yra retas genetinis sutrikimas, kai organizmas negali suskaidyti tam tikrų baltymuose esančių aminorūgščių. Dėl to kraujyje ir šlapime kaupiasi kenksmingos medžiagos, kurios gali sukelti rimtų sveikatos problemų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Maapliv

Maapliv vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vienai iš aminorūgščių arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Informuokite gydytoją, jei Jums nustatytas:

- širdies nepakankamumas;
- sutrikusi inkstų funkcija;

- sutrikusi kepenų funkcija;
- polinkis į tromboemboliją.

Prieš pradėdant gydymą gydytojas Jus stebės ir atliks tyrimus, ypač infuzijos (lašinimo) pradžioje. Tai apima:

- skysčių ir elektrolitų kiekio tikrinimą;
- serumo osmoliariškumą (vandens ir kraujyje ištirpusių medžiagų, tokių kaip gliukozė, šlapalo azotas ir natriis, kiekio matavimas);
- rūgščių ir šarmų pusiausvyrą (tinkamą rūgščių ir šarmų kiekį kraujyje ir kituose organizmo skysčiuose);
- gliukozės kiekį kraujyje;
- amoniako kiekį kraujyje (įprastas organizmo atliekų produktas);
- kraujo baltymus;
- kepenų ir inkstų funkciją.

Jei Jums nustatytas sunkus vandens ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, per didelis skysčių kiekis organizme arba sunkus medžiagų apykaitos sutrikimas, jie bus koreguojami prieš atliekant infuziją.

Staigios, sunkios anafilaksinės reakcijos gali pasireikšti vartojant aminorūgščių tirpalus, tokius kaip Maapliv, kurie naudojami maitinimui į veną. Jei gydymo metu pasireiškia alerginės reakcijos požymių ar simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tai apima:

- dilgėlinę;
- išbėrimą;
- niežėjimą;
- galvos svaigimą;
- švokštimą;
- pasunkėjusį kvėpavimą;
- liežuvio ištinimą.

Pacientams, kuriems skiriamas intraveninis maitinimas, gali užsikimšti plaučių kraujagyslės. Jei gydymo metu atsiranda bet kokių užsikimšimo požymių ar simptomų, nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai apima:

- oro trūkumą;
- pasunkėjusį kvėpavimą;
- kosulį;
- diskomfortą krūtinėje;
- dažną širdies ritmą;
- melsvą spalvą aplink burną, lūpas ar nagus dėl mažo deguonies kiekio kraujyje.

Pacientams, kuriems yra sunki arba kritinė ūminė dekomensacija ir kurių kraujyje yra labai didelis leucino kiekis, Maapliv į veną gali tekti vartoti kartu su hemodialize arba hemofiltracija.

Klinikiniuose tyrimuose daugiausia dėmesio skirta leucino kiekiui. Poveikis simptomų pagerėjimui ar kitiems klinikinės būklės aspektams nežinomas.

Informacijos apie pakartotinį formulės, kurios sudėtyje nėra BCAA, vartojimą į veną yra nedaug.

Kiti vaistai ir Maapliv

Jeigu vartojate, neseniai vartojote ar ketinate vartoti kitų vaistų apie tai pasakykite gydytojui. Aminorūgščių tirpalai gali sukelti ūminį folatų trūkumą, todėl folio rūgštį reikia vartoti kasdien.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Tinkamų duomenų apie Maapliv vartojimą nėščioms ar krūtimi maitinančioms moterims nėra.

Jei esate nėščia, šio vaisto gausite tik tuo atveju, jei gydytojas nuspręs, kad tai neabejotinai būtina Jūsų gydymui. Maapliv nėščioms moterims galima skirti tik atidžiai įvertinus situaciją. Vartojant gydomasias Maapliv dozes, poveikio žindomiems naujagimiams ir (arba) kūdikiams nenumatoma. Nepaisant to, Maapliv žindančioms moterims turi būti skiriamas tik atidžiai įvertinus situaciją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Maapliv nedaro įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar naudotis mechanizmais.

3. Kaip naudoti Maapliv

Maapliv bus lašinamas į veną.

Maapliv dozė bus pritaikyta atsižvelgiant į Jūsų gebėjimą apdoroti aminorūgštis, amžių, svorį ir mitybos poreikius.

Rekomenduojama dozė naujagimiams, kūdikiams iki 2 metų amžiaus yra nuo 39 iki 58 ml/kg/24 val., o vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems – nuo 19 iki 39 ml/kg/24 val.

Vartojimo metu buteliuką laikykite apsaugotą nuo šviesos.

Ką daryti pavartojus per didelę Maapliv dozę

Labai mažai tikėtina, kad infuzijos metu Jums bus suleista daugiau šio vaisto, nei reikėtų, nes gydytojas arba slaugytoja stebės Jūsų terapinį gydymą.

Perdozavus gali pasireikšti skysčių pertekliaus ir (arba) sulaikymo simptomai, elektrolitiniai sutrikimai ir ūminė plaučių edema; aminorūgščių perdozavimo simptomai: drebulys, vėmimas, galvos skausmas, pykinimas, hiperamonemija (per didelis amoniako kiekis kraujyje) ir padidėjęs aminorūgščių netekimas per inkstus.

Perdozavus vaisto, infuziją reikia nedelsiant nutraukti ir ją galima atnaujinti, sumažinus dozę arba sulėtinus infuzijos greitį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimi šalutiniai poveikiai

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis „nedažnas“ (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Sunkūs šalutiniai poveikiai

- Alerginės (anafilaksinės, anafilaktoidinės) reakcijos. Padidėjęs jautrumas. Simptomai gali būti tokie: karščiavimas arba šaltkrėtis, drebulys, gausus prakaitavimas, odos išbėrimas, veido ar akių vokų edema, kvėpavimo sutrikimai, neįprastai dažnas širdies plakimas, neįprastai žemas arba aukštas kraujospūdis.
Jei atsiranda tokių alerginės reakcijos požymių, infuziją reikia nedelsiant nutraukti.
- Medžiagų apykaitos ir (arba) mitybos sutrikimai, kurių pasekmė – hiperamonemija.
Jei pasireiškia hiperamonemija, infuziją reikia nedelsiant nutraukti ir gydantis gydytojas turi pradėti specialų gydymą.
- Inkstų ir šlapimo sistemos sutrikimai su azotemija.
- Kraujo krešulių, kurie užkemša plaučių (plaučių tromboembolija) arba venų (venų tromboembolija) kraujagysles, susidarymas. Tai gali sukelti skausmą krūtinės srityje, dusulį ir alpimą.
Jei atsiranda tokių požymių, infuziją reikia nutraukti ir pradėti medicininę apžiūrą.

Kiti šalutiniai poveikiai

- Pakitęs kraujo tyrimas dėl kepenų funkcijos sutrikimo. Gali padidėti bilirubino kiekis ir kepenų fermentų aktyvumas kraujyje, atsirasti cholecistitas ir cholelitiazė.
- Tulžies pūslės uždegimas, tulžies pūslės akmenys ir tulžies tekėjimo sutrikimai.
- Infuzijos vietoje gali pasireikšti venos uždegimas, venų dirginimas, skausmas, šiluma, patinimas ir venos kanalo patinimas.

Jei gydymo metu arba po jo pastebėsite kokių nors savo savijautos pokyčių, nedelsdami praneškite apie tai savo sveikatos priežiūros specialistui arba kitam medicinos komandos nariui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums pasireiškė šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Tai apima bet kokią galimą šalutinį poveikį, nenurodytą šiame lapelyje. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai per nacionalinę pranešimo sistemą, nurodytą [V priede](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį, galite padėti surinkti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Maapliv

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Ant dėžutės ir buteliuko po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Nevartokite šio vaisto, jei buteliukas nesandarus arba jei tirpale pastebėjote dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Maapliv sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra L-alaninas, L-argininas, L-asparto rūgštis, L-cisteino hidrochloridas monohidratas, L-glutamato rūgštis, glicinas, L-histidinas, L-lizinas monohidratas, L-metioninas, L-fenilalaninas, L-prolinas, L-serinas, taurinas, L-treoninas, L-triptofanas, L-tirozinas.
- Kitos sudedamosios dalys yra acto rūgštis arba natrio hidroksidas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

Maapliv išvaizda ir kiekis pakuotėje

Maapliv yra infuzinis tirpalas, išpilstytas į 500 ml bespalvio stiklo buteliukus. Kiekvienas buteliukas supakuotas į kartoninę dėžutę.

Skaidrus tirpalas, kuriame nėra dalelių.

Registruotojas

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Prancūzija

Gamintojas

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Prancūzija

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Prancūzija

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,
53014 Monteroni d'Arbia (SI)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

IV PRIEDAS
EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS
SĄLYGOMIS

Europos vaistų agentūros išvados dėl

- **Registracijos išimtinėmis sąlygomis**

Išnagrinėjęs paraišką *CHMP* nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti registraciją išimtinėmis sąlygomis.