

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Maapliv šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

500 ml šķīduma satur 26,375 g aminoskābju.

Aktīvā viela	500 ml (viena pudele)
L-alanīns (<i>L-alanine</i>)	3,15 g
L-arginīns (<i>L-arginine</i>)	2,05 g
L-asparagīnskābe (<i>L-aspartic acid</i>)	2,05 g
L-cisteīna hidroģēnhlorīda monohidrāts (līdzvērtīgs L-cistīnam) (<i>L-cysteine hydrochloride monohydrate</i>)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamīnskābe (<i>L-glutamic acid</i>)	3,55 g
Glicīns (<i>Glycine</i>)	1,05 g
L-histidīns (<i>L-histidine</i>)	1,05 g
L-lizīna monohidrāts (līdzvērtīgs L-lizīnam) (<i>L-lysine monohydrate</i>)	3,15 g (2,80 g)
L-metionīns (<i>L-methionine</i>)	0,65 g
L-fenilalanīns (<i>L-phenylalanine</i>)	1,35 g
L-prolīns (<i>L-proline</i>)	2,80 g
L-serīns (<i>L-serine</i>)	1,90 g
Taurīns (<i>Taurine</i>)	0,15 g
L-treonīns (<i>L-threonine</i>)	1,80 g
L-triptofāns (<i>L-tryptophan</i>)	0,70 g
L-tirozīns (<i>L-tyrosine</i>)	0,25 g

Kaloritāte: 206 kcal/l

Osmolalitāte: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Dzidrs šķīdums bez daļiņām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Maapliv ir paredzēts lietot kļavu sīrupa urīna slimības (*maple syrup urine disease — MSUD*) ārstēšanai pacientiem kopš dzimšanas, kuriem ir akūta dekompensācijas epizode un kuriem nav

piemērota perorāli vai enterāli lietojama sazarotās ķēdes aminoskābju nesaturoša (*branched-chain amino acids* — *BCAA - free*) zāļu forma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Maapliv jāsāk ārstu uzraudzībā, kuram ir pieredze MSUD slimības ārstēšanā.

Pieredze ar pacientiem, kuriem ir smags vai kritisks leicīna līmeņa palielinājums, ir ierobežota, tāpēc šiem pacientiem jāievēro piesardzība. Šiem pacientiem ar intravenozi lietojamām zālēm bez BCAA var nepietikt, lai pienācīgi samazinātu leicīna līmeni, un var būt nepieciešama cita terapija, piemēram, hemodialīze vai hemofiltrācija.

Devas

Maapliv deva ir individuāli jāpielāgo atbilstoši pacienta spējai pietiekami metabolizēt aminoskābes, pacienta vecumam, ķermeņa masai un uzturvielu/šķidruma prasībām, turklāt arī papildu enerģijas avotiem, kas pacientam tiek ievadīti perorāli vai enterāli.

Līdz ar aminoskābju lietošanu vienlaikus ir jānodrošina arī pietiekama kaloriju uzņemšana. To var izdarīt, vienlaikus ievadot glikozes un lipīdu šķīduma infūziju; daudzumam jābūt vismaz vienādam ar uzņemto kaloriju daudzumu, kas pielāgots atbilstoši pacienta vecumam.

Rūpīgi jāpievieno arī izoleicīns un valīns; ja nav pieejams infūziju šķīdums ar šīm 2 aminoskābēm, tās var ievadīt perorāli vai enterāli.

Visos gadījumos infūziju jānosaka ārstam ar pieredzi MSUD ārstēšanā un intravenozā terapijā.

Ieteicams izmantot nepārtrauktu infūziju.

Ārstēšanu ar Maapliv var turpināt līdz dekompensācijas epizodes beigām (kad leicīna līmenis plazmā ir zemāks par 381 $\mu\text{mol/l}$).

Pieaugušo populācija

Ieteicamais dienas devu diapazons pieaugušajiem ir norādīts 1. tabulā.

1. tabula. Norādījumi par pieaugušajiem lietojamo devu

Aminoskābju deva 24 stundu laikā	Tilpums 24 stundu laikā	Tilpums stundā
1–2 g/kg	19–39 ml/kg	0,8–1,6 ml/kg

Pediātriskā populācija

Ieteicamais dienas devu diapazons pediātriskajai populācijai ir aprakstīts 2. tabulā.

2. tabula. Norādījumi par pediātriskajiem pacientiem lietojamām devām

Pacienta vecums	Aminoskābju deva 24 stundu laikā	Tilpums 24 stundu laikā	Tilpums stundā
Jaundzimušie, zīdaiņi un bērni līdz 23 mēnešiem	2–3 g/kg	39–58 ml/kg	1,6–2,4 ml/kg
Bērni, pusaudži	1–2 g/kg	19–39 ml/kg	0,8–1,6 ml/kg

Maapliv devas pielāgošana ir atkarīga no pacienta vecuma un ķermeņa masas. Leicīna līmenis nosaka vispārējo ārstēšanas pieeju un kopējo uztura režīmu, piemēram, ja pacientam jāveic hemodialīze/hemofiltrācija smaga vai nemainīgi paaugstināta leicīna līmeņa gadījumā.

Akūtas dekompensācijas laikā jāapsver iespēja pielāgot devu katru dienu atbilstoši nepieciešamībai, pamatojoties uz leicīna līmeni. Pēc stabilizēšanas jāapsver iespēja pielāgot devu ik pēc 2–3 dienām atbilstoši nepieciešamībai.

Lietošanas veids

Pastāvīga centrālā vai perifērā intravenozā infūzija.

Ņemot vērā osmolaritāti, ir iespējama ievadīšana perifēri, bet to drīkst darīt tikai dažas dienas, lai ierobežotu tromboflebīta risku infūzijas vietā.

Maapliv ir hipertonsisks šķīdums, kas jāievada lēnas infūzijas veidā (skatīt 1. un 2. tabulu).

Ievadīšanas laikā pudele jāsargā no gaismas.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagu/kritisku akūtas dekompensācijas epizožu gadījumā ārstēšana ar intravenozu BCAA nesaturošu aminoskābju zāļu formu var būt nepietiekama, un var būt nepieciešams apsvērt/izmantot citas ārstēšanas metodes, piemēram, hemodialīzi vai hemofiltrāciju.

Maapliv klīnisko pētījumu programmā netika saņemti sistemātiski ziņojumi par iznākumu rādītājiem, izņemot leicīna līmeni, tāpēc ārstēšanas ar intravenozu BCAA nesaturošu aminoskābju zāļu formu ietekme uz simptomu uzlabošanos vai citiem klīniskā stavokļa aspektiem pagaidām nav zināma.

Informācija par atkārtotu intravenozās BCAA nesaturošas aminoskābju zāļu formas ievadīšanu ir ierobežota.

Ir ļoti būtiski vienlaikus nodrošināt pietiekamu kaloriju daudzumu, lai organisms varētu aizturēt parenterāli ievadītas aminoskābes un izmantot tās proteīna sintēzei.

Pirms infūzijas uzsākšanas ir jānovērš smagi ūdens un elektrolītu traucējumi, smagas šķidruma pārslodzes stāvokļi un smagi vielmaiņas traucējumi.

Jāveic klīniska un laboratoriska uzraudzība, it īpaši intravenozās infūzijas uzsākšanas laikā. Uzraudzībā jāiekļauj šķidrumu un elektrolītu līdzsvara novērtēšana, seruma osmolaritāte, skābju un sārmu līdzsvars, glikozes līmenis asinīs, amonjaka līmenis asinīs, proteīni serumā, aknu un nieru funkcija.

Maapliv ir hipertonsisks šķīdums, kas jāievada lēnas infūzijas veidā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Piesardzības pasākumi saistībā ar infūzijas terapiju vai parenterālu barošanu

Uz šīm zālēm attiecas vispārīgi piesardzības pasākumi saistībā ar infūzijas terapiju vai parenterālu barošanu (piemēram, akūta plaušu tūska, hiperhidratācija, akūta asinsrites šoka fāze).

Intravenozo šķīdumu ievadīšana var izraisīt šķidruma un/vai izšķīdušo vielu pārslodzi, kas savukārt var izraisīt elektrolītu koncentrācijas serumā atšķaidīšanos, pārmērīgu hidratāciju, sastrēguma stāvokli vai plaušu tūska. Atšķaidīšanās stāvokļu risks ir apgriezti proporcionāls elektrolītu koncentrācijai šķīdumā.

Sirds un asinsvadu sistēmas darbības traucējumi

Ārstējot pacientus ar smagu sirds mazspēju, jārikojas piesardzīgi, uzturot atbilstošu līdzsvaru starp izvadīto un ievadīto šķidrumu tilpumu.

Nieru darbības traucējumi

Aminoskābju ievadīšana nieru darbības traucējumu gadījumā var palielināt jau tā paaugstinātu urīnvielas slāpekļa daudzumu asinīs. Pacienti ar jebkāda cēloņa izraisītu azotēmiju nedrīkst intravenozi ievadīt aminoskābes, neņemot vērā kopējo uzņemto slāpekļa daudzumu. Ir rūpīgi jāuzrauga šķidrumu un elektrolītu stāvoklis, lai noteiktu ūdens un/vai elektrolītu aizturi, un jāveic atbilstošas darbības. Jāievēro piesardzība, lai līdzsvarotu kopējo ievadīto un izvadīto tilpumu.

Aknu darbības traucējumi

Ievadot aminoskābju šķīdumus pacientam ar smagu aknu mazspēju, iespējams aminoskābju līdzsvara zudums plazmā, hiperamonēmija, stupors un koma. Pacienti ar esošu aknu slimību vai aknu mazspēju aminoskābju šķīdumi jālieto piesardzīgi. Šiem pacientiem rūpīgi jānovēro aknu funkciju parametri un jāveic arī iespējamo hiperamonēmijas simptomu uzraudzība. Ja rodas hiperamonēmijas simptomi, jāpārtrauc aminoskābju ievadīšana un atkārtoti jānovērtē pacienta klīniskais stāvoklis.

Anafilaktiskas reakcijas

Ir saņemti ziņojumi par anafilaktiskām/anafilaktoīdām reakcijām, kad aminoskābju šķīdumi ievadīti kā parenterālas barošanas daļa (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas jebkādas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes vai simptomi, infūzija nekavējoties jāpārtrauc.

Trombembolija

Ir saņemti ziņojumi par plaušu asinsvadu strauju darbību, kas izraisa plaušu asinsvadu trombus un plaušu distresu pacientiem, kuri saņem parenterālu barošanu. Ja rodas plaušu distresa pazīmes, infūzija jāaptur un jāsāk medicīniska novērtēšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi līdz šim nav veikti. Aminoskābju šķīdumi var veicināt akūtu folātu deficītu; katru dienu ir jālieto folskābe.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav klīnisku datu par Maapliv lietošanu grūtniecēm. Nav veikti dzīvnieku reprodukcijas spēju pētījumi ar Maapliv (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Maapliv nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama šāda ārstēšana, un to drīkst lietot tikai pēc rūpīgas risku un ieguvumu izvērtēšanas.

Barošana ar krūti

Aminoskābes/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lietojot Maapliv terapeitiskās devas, nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kas tiek baroti ar krūti. Tomēr sievietes, kas baro bērnu ar krūti, drīkst lietot Maapliv tikai pēc rūpīgas risku un ieguvumu izvērtēšanas.

Nav pieejama pietiekama informācija par Maapliv sastāvdaļu/metabolītu izdalīšanos cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Fertilitāte

Nav pieejami atbilstoši dati. Lietojot terapeitiskās devās, ietekme nav sagaidāma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Maapliv neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Tālāk norādītās klasificētās nevēlamās blakusparādības ir identificētas pieejamajās medicīniskajās publikācijās, kurās aprakstīta parenterāla sazarotas ķēdes aminoskābes nesaturošu šķīdumu lietošana un parenterāla barošana.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir apkopotas tālāk esošajā tabulā. Šīs nevēlamās blakusparādības norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežuma kategorijas definētas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums

Orgānu sistēmas klasifikācija	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas, paaugstināta jutība.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperamonēmija.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Trombembolija, plaušu embolija, venozā trombembolija un elpošanas distress.
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, holestāze, holecistīts, holelitiāze.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Azotēmija.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Tromboflebīts infūzijas vietā; vēnu kairinājums.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Tāpat kā lietojot citus aminoskābju šķīdumus, pārdozēšana var izraisīt šādas nevēlamas blakusparādības:

- Šķidruma aiztures simptomi: pārdozēšana vai liels infūzijas ātrums var izraisīt šķidruma pārslodzi/aizturi, elektrolītu līdzsvara traucējumus un akūtu plaušu tūsku.

- Aminoskābju pārdozēšanas simptomi: pārdozēšana vai liels infūzijas ātrums var izraisīt tādas nevēlamas blakusparādības kā trīce, vemšana, galvassāpes, slikta dūša, hiperamonēmija un palielināts aminoskābju zudums caur nierēm.

Ja parādās pārdozēšanas pazīmes, infūzija nekavējoties jāaptur, un to var atsākt ar samazinātu devu vai lēnāku infūzijas ātrumu.

Pārdozēšanas gadījumā nav specifiska antidota. Ārkārtas procedūrās jāiekļauj atbilstoši korigējoši pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: asins aizstājēji un perfūzijas šķīdumi. Šķīdumi parenterālai barošanai, ATĶ kods: B05BA01

Maapliv ir sazarotas ķēdes aminoskābes nesaturošs aminoskābju šķīdums, kas paredzēts 7 neaizstājamo un 9 aizstājamo aminoskābju nodrošināšanai fizioloģiska substrāta veidā, lai notiktu proteīnu sintēze.

Pacientiem ar MSUD dekompensāciju šķīdums bez BCAA kombinācijā ar papildu ogļhidrātu un lipīdu lietošanu novērš proteīnu katabolismu vai padara to atgriezenisku un veicina anabolismu, samazinot atbilstošos alfa-keto skābes līmeņus.

Maapliv klīnisko pētījumu programmas pamatā ir 4 retrospektīvi pētījumi, kuros iesaistīti pacienti ar kļavu sīrupa urīna slimību (*maple syrup urine disease* — MSUD), kuri intravenozā veidā saņēma sazarotas ķēdes aminoskābes (*branched-chain amino acids* — BCAA) nesaturošu šķīdumu akūtu dekompensācijas epizožu gadījumā.

1. pētījums. Servais et al. 2013

Pētījuma dizains: retrospektīvs salīdzinošais pētījums. **Populācija:** 4 pieauguši MSUD pacienti (17 dekompensācijas epizodēs ārstēšanai izmantots parenterāli ievadīts aminoskābju maisījums, salīdzinot ar 18 iepriekšējām epizodēm, kas ārstētas ar enterālo barošanu). **Ārstēšana:** parenterāli ievadīts aminoskābju maisījums (P grupa) salīdzinājumā ar enterālu barošanu (E grupa). **Galvenais mērķis:** parenterāli ievadīta aminoskābju maisījuma efektivitātes novērtēšana, samazinot leicīna koncentrāciju. **Rezultāti:** vidējā leicīna koncentrācija sākumstāvoklī: 1196,9 μmol/l (P grupa), salīdzinot ar 1212,2 μmol/l (E grupa). Vidējais leicīna samazinājums pirmo 3 dienu laikā būtiski lielāks bija P grupā (p = 0,0026). Vidējais hospitalizācijas ilgums: 4 dienas (P grupa), salīdzinot ar 4,5 dienām (E grupa) (p = NS). P grupā nav ziņots par blakusparādībām. Vienam pacientam E grupā bija jāveic dialīze, bet nevienam pacientam P grupā stāvoklis nepasliktinājās.

2. pētījums. de Lonlay et al. 2021

Pētījuma dizains: retrospektīvs novērošanas pētījums. **Populācija:** 54 MSUD pacienti (126 dekompensācijas epizodes) 5 centros Francijā un Vācijā (2010.–2016. gads). **Ārstēšana:** zāļu bez BCAA lietošana enterāli/perorāli, salīdzinot ar intravenozu ievadi. **Galvenais mērķis:** aprakstīt epizodes un iznākumus pacientiem, kuri saņēma zāles bez BCAA enterāli/perorāli vai intravenozi. **Rezultāti:** vidējais hospitalizācijas ilgums: 6,6 dienas (perorāli/enterāli), salīdzinot ar 5,4 dienām (intravenozi). Vidējais leicīna līmeņa samazinājums: 548,5 μmol/l (69,3 %) perorālās/enterālās lietošanas grupā, salīdzinot ar 657,2 μmol/l (71,3 %) intravenozās ievadīšanas grupā. Pieaugušo apakšgrupā vidējais laiks līdz epizodes atrisinājumam bija 15,8 dienas (perorāli/enterāli), salīdzinot ar 7,7 dienām (intravenozi) (p = 0,008), bet vidējais hospitalizācijas ilgums bija 6 dienas (perorāli/enterāli), salīdzinot ar 4,6 dienām (intravenozi) (p = NS). Ir saņemti ziņojumi par septiņām nopietnām blakusparādībām diviem pacientiem; tikai slikta dūša un vemšana bija saistīta ar ārstēšanu.

3. pētījums. Sánchez-Pintos et al. 2022

Pētījuma dizains: pediatriko gadījumu sērija. **Populācija:** 5 MSUD pediatrikie pacienti (5 dekompensācijas epizodes + 1 profilaktiska lietošana ķirurģijas gadījumā). **Ārstēšana:** intravenozi ievadīts šķīdums bez BCAA. **Galvenais mērķis:** novērtēt dekompensācijas epizožu ārstēšanu, izmantojot intravenozi ievadītu šķīdumu bez BCAA. **Rezultāti:** leicīna līmenis uzņemšanas brīdī: 699–3296 $\mu\text{mol/l}$. Visos gadījumos leicīns sasniedza normālu līmeni. Lietošanas ilgums: 3–20 dienas. Netika novērotas saistītās nevēlamas blakusparādības.

4. pētījums. Alili et al. 2022

Pētījuma dizains: prospektīvs novērošanas pētījums. **Populācija:** 24 MSUD pacienti (16 vīrieši, 8 sievietes; 126 dekompensācijas epizodes: 39 epizodes bērniem, 87 epizodes pieaugušajiem). **Ārstēšana:** intravenozi ievadīts šķīdums bez BCAA. **Galvenais mērķis:** intravenozi ievadīta šķīduma bez BCAA efektivitātes un drošuma novērtēšana metabolisko dekompensāciju ārstēšanā. **Rezultāti:** sākumstāvoklī vidējā leicīna koncentrācija plazmā bija $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ 113/126 (89,7 %) epizodēs. Leicīna normāla līmeņa sasniegšana (vērtība, kas zemāka par 381 $\mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) no epizodēm bērniem, 84 % (67/80) no epizodēm pieaugušajiem. Vidējais laiks līdz leicīna normāla līmeņa sasniegšanai: 3,0 dienas (būtiski mazāk nekā paredzamais laiks izmantojot tradicionālās metodes, $p < 0,001$). Vidējais hospitalizācijas ilgums: 7,1 diena (bērniem), salīdzinot ar 5,2 dienām (pieaugušajiem) ($p = 0,012$). Nav saņemts neviens ziņojums par nevēlamām blakusparādībām saistībā ar ārstēšanu. Deva: bērniem ievadīti 0,8–2,0 g/kg/dienā 4,8 dienas; pieaugušajiem ievadīti 0,5–2,6 g/kg/dienā 3,8 dienas.

Iepriekš minētajos klīniskajos pētījumos netika saņemti sistemātiski ziņojumi par citiem iznākumu rādītājiem, izņemot leicīna līmeni, tāpēc ārstēšanas ar Maapliv ietekme uz simptomu uzlabošanas vai citiem klīniskā stāvokļa aspektiem nav zināma. Pārlicinošam vairākiem pacientu, kuri saņēmuši ārstēšanu Maapliv klīniskās izstrādes programmas ietvaros, bija klasiska MSUD forma. Pieredze ar citiem MSUD apakštipiem nav pieejama.

Pieejamie dati nav pietiekami, lai varētu apgalvot, ka efektivitāte ir labāka, salīdzinot ar perorāli un enterāli lietojamām zāļu formām bez BCAA. Salīdzinošajos pētījumos ar intravenozi un perorāli/enterāli ievadītām zāļu formām bez BCAA nav demonstrētas statistiski nozīmīgas efektivitātes atšķirības.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”.

Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Maapliv tiek ievadītas intravenozi. Līdz ar to šķīdumā esošo brīvo aminoskābju sistēmiskā biopieejamība ir 100 %.

Izkliede

Lielākai daļai aminoskābju sākotnējā izkļiede notiek caur centrālo vaskulāro nodalījumu un ekstravaskulāro ūdeni. Aminoskābes tiek nogādātas šūnās, kur notiek to iekļaušana proteīnos, pārveidošana par citām aminoskābēm, noārdīšana degvielas iegūšanai vai deaminācija.

Biotransformācija

Aminoskābju šķīdums nodrošina 7 neaizstājamo un 9 aizstājamo aminoskābju avotu vielmaiņas procesiem, kas iesaistīti proteīnu sintēzē. Aminoskābes, kuru daudzums pārsniedz tūlītējo nepieciešamību, tiek metabolizētas alternatīvā ceļā, katabolizētas un/vai izvadītas ar sviedriem un urīnu.

Eliminācija

Aminoskābes tiek izvadītas nieru kanāliņos, un aktīvs transportēšanas mehānisms ir atbildīgs par aminoskābju resorbciju no glomerulārā filtrāta (galvenokārt proksimālajos kanāliņos) un to atgriešanu atpakaļ asinsritē. Šīs aktīvās transportēšanas sistēmas kapacitātei ir augšējā robeža, un pēc tās pārsniegšanas aminoskābju pārpalikums tiek izvadīts ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav pieejami preklīniskie dati par Maapliv.

Aminoskābes un elektrolīti ir fundamentāli un plaši izplatīti elementi zīdītāju vielmaiņas sistēmā, tāpēc nav veikti tradicionāli pētījumi ar Maapliv, lai novērtētu kancerogēno potenciālu, mutagēno potenciālu vai ietekmi uz fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Etiķskābe vai nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Nedrīkst uzglabāt ledusskapī vai sasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

500 ml bezkrāsaina II tipa stikla pudele.
Katrā kastītē ir viena pudele.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pudele, kurā ir infūziju šķīdums, pirms lietošanas ir vizuāli jāpārbauda, lai novērtētu satura dzidrumu un integritāti (vai nav noplūdes).

Zāles drīkst lietot tikai tad, ja šķīdums ir dzidrs, bez redzamām daļiņām, un ja iepakojums nav bojāts.

Ievadīt nekavējoties pēc infūziju sistēmas ar 0,2 mikronu iebūvēto filtru ievietošanas.

Stingri ievērojiet aseptiskus apstākļos, šķīdums jāievada ar sterilu aprīkojumu, izmantojot aseptisku tehniku. Iekārta jāuzpilda ar šķīdumu, lai novērstu gaisa iekļūšanu sistēmā.

Tikai vienreizējai lietošanai. Nedrīkst atkārtoti lietot jau atvērtas pudeles saturu.

Ievadīšanas laikā pudele jāsargā no gaismas.

Lietošanas veidu un piesardzības pasākumus pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām skatiet 4.2. apakšpunktā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

France

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1955/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,
KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Neintervences pēcreģistrācijas pētījums. Lai sīkāk raksturotu Maapliv efektivitāti un drošumu tādu pacientu ar kļavu sīrupa urīna slimību (<i>maple syrup urine disease — MSUD</i>) ārstēšanā, kuriem ir bijušas akūtas dekompensācijas epizodes, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic un jāiesniedz neintervences pēcreģistrācijas pētījuma rezultāti atbilstoši saskaņotam protokolam.	Protokola iesniegšana: 2026. gada 1. ceturksnis Jāiesniedz ikgadējie ziņojumi kopā ar ikgadēju atkārtotu novērtējumu
Lai nodrošinātu atbilstošu Maapliv drošuma un efektivitātes uzraudzību tādu pacientu ar kļavu sīrupa urīna slimību (<i>MSUD</i>) ārstēšanā, kuriem ir bijušas akūtas dekompensācijas epizodes, reģistrācijas apliecības īpašniekam katru gadu jāsniedz atjauninājumi par jebkādu jaunu informāciju attiecībā uz Maapliv drošumu un efektivitāti.	Katru gadu (ar ikgadēju atkārtotu novērtējumu)

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Maapliv šķīdums infūzijām

L-alanīns, L-arginīns, L-asparagīnskābe L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts, L-glutamīnskābe, glicīns, L-histidīns, L-lizīna monohidrāts, L-metionīns, L-fenilalanīns, L-prolīns, L-serīns, taurīns, L-treonīns, L-triptofāns, L-tirozīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

500 ml šķīduma satur 26,375 g aminoskābju.

Aktīvā viela	500 ml (viena pudele)
L-alanīns (<i>L-alanine</i>)	3,15 g
L-arginīns (<i>L-arginine</i>)	2,05 g
L-asparagīnskābe (<i>L-aspartic acid</i>)	2,05 g
L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts (līdzvērtīgs L-cistīnam) (<i>L-cysteine hydrochloride monohydrate</i>)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamīnskābe (<i>L-glutamic acid</i>)	3,55 g
Glicīns (<i>Glycine</i>)	1,05 g
L-histidīns (<i>L-histidine</i>)	1,05 g
L-lizīna monohidrāts (līdzvērtīgs L-lizīnam) (<i>L-lysine monohydrate</i>)	3,15 g (2,80 g)
L-metionīns (<i>L-methionine</i>)	0,65 g
L-fenilalanīns (<i>L-phenylalanine</i>)	1,35 g
L-prolīns (<i>L-proline</i>)	2,80 g
L-serīns (<i>L-serine</i>)	1,90 g
Taurīns (<i>Taurine</i>)	0,15 g
L-treonīns (<i>L-threonine</i>)	1,80 g
L-triptofāns (<i>L-tryptophan</i>)	0,70 g
L-tirozīns (<i>L-tyrosine</i>)	0,25 g

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Etiķskābe vai nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai), ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām
1 pudele.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.
Ievadīšanas laikā pudele jāšargā no gaismas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Nedrīkst uzglabāt ledusskapī vai sasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1955/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

maapliv

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

STIKLA PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Maapliv šķīdums infūzijām

L-alanīns, L-arginīns, L-asparagīnskābe L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts, L-glutamīnskābe, glicīns, L-histidīns, L-lizīna monohidrāts, L-metionīns, L-fenilalanīns, L-prolīns, L-serīns, taurīns, L-treonīns, L-triptofāns, L-tirozīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

500 ml šķīduma satur 26,375 g aminoskābju.

Aktīvā viela	500 ml (viena pudele)
L-alanīns (<i>L-alanine</i>)	3,15 g
L-arginīns (<i>L-arginine</i>)	2,05 g
L-asparagīnskābe (<i>L-aspartic acid</i>)	2,05 g
L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts (līdzvērtīgs L-cistīnam) (<i>L-cysteine hydrochloride monohydrate</i>)	0,725 g (0,50 g)
L-glutamīnskābe (<i>L-glutamic acid</i>)	3,55 g
Glicīns (<i>Glycine</i>)	1,05 g
L-histidīns (<i>L-histidine</i>)	1,05 g
L-lizīna monohidrāts (līdzvērtīgs L-lizīnam) (<i>L-lysine monohydrate</i>)	3,15 g (2,80 g)
L-metionīns (<i>L-methionine</i>)	0,65 g
L-fenilalanīns (<i>L-phenylalanine</i>)	1,35 g
L-prolīns (<i>L-proline</i>)	2,80 g
L-serīns (<i>L-serine</i>)	1,90 g
Taurīns (<i>Taurine</i>)	0,15 g
L-treonīns (<i>L-threonine</i>)	1,80 g
L-triptofāns (<i>L-tryptophan</i>)	0,70 g
L-tirozīns (<i>L-tyrosine</i>)	0,25 g

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Ētiķskābe vai nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai), ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām
500 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.
Ievadīšanas laikā pudele jāšargā no gaismas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Nedrīkst uzglabāt ledusskapī vai sasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1955/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Maapliv šķīdums infūzijām

L-alanine, L-arginine, L-aspartic acid, L-cysteine hydrochloride monohydrate, L-glutamic acid, Glycine, L-histidine, L-lysine monohydrate, L-methionine, L-phenylalanine, L-proline, L-serine, Taurine, L-threonine, L-tryptophan, L-tyrosine

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Maapliv un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Maapliv lietošanas
3. Kā lietot Maapliv
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Maapliv
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Maapliv un kādam nolūkam to lieto

Maapliv sastāvā ir aminoskābes no zāļu grupas, ko sauc par aminoskābēm parenterālai lietošanai. Tajā ir šādas aminoskābes:

L-alanīns, L-arginīns, L-asparagīnskābe, L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts, L-glutamīnskābe, glicīns, L-histidīns, L-lizīna monohidrāts, L-metionīns, L-fenilalanīns, L-prolīns, L-serīns, taurīns, L-treonīns, L-triptofāns, L-tirozīns.

Maapliv lieto kļavu sīrupa urīna slimības (*maple syrup urine disease — MSUD*) ārstēšanai pacientiem no dzimšanas. To lieto, ja pacientiem pēkšņi pasliktinās MSUD un nav iespējams ievērot īpašu diētu bez noteiktām aminoskābēm. MSUD ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā organisms nespēj sašķelt noteiktas olbaltumvielās esošas aminoskābes. Tādējādi asinīs un urīnā uzkrājas kaitīgas vielas, kas var izraisīt nopietnas veselības problēmas.

2. Kas Jums jāzina pirms Maapliv lietošanas

Nelietojiet Maapliv šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu no aminoskābēm vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Informējiet ārstu, ja Jums ir:

- sirds mazspēja;
- nieru darbības traucējumi;
- aknu darbības traucējumi;
- predispozīcija uz trombemboliju.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas, ārsts uzraudzīs Jūs un veiks pārbaudes, it īpaši infūzijas sākumā. Šīs pārbaudes ir:

- šķidruma un elektrolītu līmeņa pārbaude;
- seruma osmolaritāte (ūdens un izšķīdušo vielu, piemēram, glikozes, urīnvielas slāpekļa un nātrija līmeņa noteikšana asinīs);
- skābju un sārmu līdzsvars (atbilstošs skābju un sārmu daudzums asinīs un citos ķermeņa šķidrumos);
- glikozes līmenis asinīs;
- amonjaka līmenis asinīs (normāla organisma atkritumviela);
- olbaltumvielas asinīs;
- aknu un nieru darbība.

Ja Jums ir smagi ūdens un elektrolītu līdzsvara traucējumi, pārāk liels šķidruma daudzums organismā vai smagi vielmaiņas traucējumi, tie tiks koriģēti pirms infūzijas sākšanas.

Lietojot aminoskābju šķīdumus, piemēram, Maapliv, ko lieto intravenozai barošanai, var rasties pēkšņas, smagas anafilaktiskas reakcijas. Ja ārstēšanas laikā Jums rodas jebkādas alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomi, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu. Tie var būt:

- nātrene;
- izsitumi;
- nieze;
- reibonis;
- sēkšana;
- apgrūtināta elpošana;
- mēles pietūkums.

Pacientiem, kuri tiek baroti intravenozi, var rasties plaušu asinsvadu nosprostojumi. Ja ārstēšanas laikā Jums rodas jebkādas nosprostojumu pazīmes vai simptomi, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu. Tie var būt:

- elpas trūkums;
- apgrūtināta elpošana;
- klepus;
- diskomforts krūškurvī;
- paātrināta sirdsdarbība;
- zilgana krāsa ap muti, lūpām vai nagiem, ko izraisa zems skābekļa līmenis asinīs.

Pacientiem ar smagām vai kritiskām akūtām dekompensācijām un ļoti augstu leicīna līmeni asinīs var būt nepieciešams ievadīt Maapliv intravenozi vienlaikus ar hemodialīzi vai hemofiltrāciju.

Klīniskajos pētījumos galvenokārt uzmanība pievērsta leicīna līmenim. Ietekme uz simptomu uzlabošanos vai citiem klīniskā stāvokļa aspektiem nav zināma.

Informācija par atkārtotu intravenozās aminoskābju zāļu formas bez BCAA ievadīšanu ir ierobežota.

Citas zāles un Maapliv

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Aminoskābju šķīdumi var veicināt akūtu folātu deficītu; katru dienu ir jālieto folskābe.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nav pietiekami daudz datu par Maapliv lietošanu grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

Ja esat grūtniece, Jūs saņemsiet šīs zāles tikai tad, ja Jūsu ārsts uzskatīs tās par absolūti nepieciešamām, lai Jūs atveseļotos. Grūtniecēm drīkst ievadīt Maapliv tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas.

Terapeitiskās devās Maapliv ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Tomēr sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, Maapliv drīkst ievadīt tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maapliv neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Maapliv

Maapliv tiks ievadīts infūzijas veidā vēnā.

Maapliv deva tiek pielāgota atbilstoši Jūsu spējai pārstrādāt aminoskābes, kā arī Jūsu vecumam, ķermeņa masai un barības vielu uzņemšanas vajadzībām.

Ieteicamā deva ir 39–58 ml/kg/24 h jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 2 gadu vecumam un 19–39 ml/kg/24 h bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem.

Ievadīšanas laikā pudele jāsargā no gaismas.

Ja esat lietojis Maapliv vairāk nekā noteikts

Iespēja, ka infūzijas veidā saņemsiet šīs zāles vairāk, nekā vajadzētu, ir ļoti niecīga, jo Jūsu ārstēšanu uzraudzīs ārsts vai medmāsa.

Pārdozēšanas sekas var izpausties kā šādi simptomi: šķidruma pārslodze/aizture, elektrolītu līdzsvara traucējumi un akūta plaušu tūska; aminoskābju pārdozēšanas simptomi ar trīcēšanu, vemšanu, galvassāpēm, sliktu dūšu, hiperamonēmiju (pārmērīgs amonjaka daudzums asinīs) un palielinātu aminoskābju zudumu nierēs.

Pārdozēšanas gadījumā infūzija nekavējoties jāaptur, un to var atsākt ar samazinātu devu vai mazāku infūzijas ātrumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā "retāk" (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Nopietnas blakusparādības

- Alerģiskas (anafilaktiskas, anafilaktoīdas) reakcijas. Paaugstināta jutība. Simptomi var būt drudzis vai drebuļi, trīcēšana, pārmērīga svīšana, izsitumi uz ādas, sejas vai plakstiņu tūska, apgrūtināta elpošanas, patoloģiski paātrināta sirdsdarbība, patoloģiski zems vai augsts asinsspiediens.
Ja parādās šādas alerģiskas reakcijas pazīmes, infūzija nekavējoties jāaptur.
- Vielmaiņas/uztures traucējumi, kā rezultātā rodas hiperamonēmiju.
Ja rodas hiperamonēmija, infūzija nekavējoties jāaptur un ārstējošajam ārstam jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.
- Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi ar sekojošu azotēmiju.
- Asins recekļu veidošanās, kas nosprosto asinsvadus plaušās (plaušu trombembolija) vai vēnās (venozā trombembolija). Tas var izraisīt sāpes krūtīs, aizdusu un ģīboni.
Ja rodas šādas pazīmes, infūzija jāaptur un jāsāk medicīniska novērtēšana.

Citas blakusparādības

- Patoloģiski asins analīžu rezultāti, kas liecina par aknu darbības traucējumiem. Iespējams paaugstināts bilirubīna un aknu enzīmu līmenis asinīs, un var rasties holecistīts un holelitiāze.
- Žultspūšļa iekaisums, žultsakmeņi un žults plūsmas problēmas.

- Var rasties vēnas iekaisums infūzijas vietā, vēnu kairinājums, sāpes, siltums, pietūkums un vēnas vada sacietējums.

Ja ārstēšanas laikā vai pēc tās novērojat jebkādas pašsajūtas izmaiņas, nekavējoties informējiet savu veselības aprūpes speciālistu vai citu medicīniskās komandas locekli.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Maapliv

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Nedrīkst uzglabāt ledusskapī vai sasaldēt.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietojiet šīs zāles, ja no pudeles noplūst šķīdums vai arī šķīdumā ir redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Maapliv satur

- Aktīvās vielas ir L-alanīns, L-arginīns, L-asparagīnskābe L-cisteīna hidrogēnhlorīda monohidrāts, L-glutamīnskābe, glicīns, L-histidīns, L-lizīna monohidrāts, L-metionīns, L-fenilalanīns, L-prolīns, L-serīns, taurīns, L-treonīns, L-triptofāns, L-tirozīns.
- Citas sastāvdaļas ir etiķskābe vai nātrija hidroksīds (pH regulēšanai) un ūdens injekcijām.

Maapliv ārējais izskats un iepakojums

Maapliv ir šķīdums infūzijām, kas pieejams 500 ml bezkrāsainās stikla pudelēs. Katra pudele ir iepakota kartona kastītē.

Dzidrs šķīdums bez daļiņām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

France

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”.

Tas nozīmē, ka šīs slimības retuma dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu/>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

IV PIELIKUMS

SECINĀJUMI PAR REĢISTRĀCIJU IZNĒMUMA KĀRTĀ

Eiropas Zāļu aģentūras secinājumi par:

- **reģistrāciju izņēmuma kārtā**

Izskatot pieteikumu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība ir labvēlīga, lai ieteiktu reģistrāciju izņēmuma kārtā, kā sīkāk izskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā.