

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Carbaglu 200 mg pilloli li jinfirxu

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' carginic acid.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinfirex.

Il-pilloli huma bojod u mtawwlin bi tlett ixquq u intaljati fuq naħa waħda.

Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ doži ugwali

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Caraglu hu indikat għat-trattament ta'

- iperammonemija kkawżata minħabba nuqqas primarju għal N-acetylglutamate synthase.
- iperammonemija minħabba aċidemija isovalerika
- iperammonemija minħabba aċidemija metilmalonika
- iperammonemija minħabba aċidemija propijonika

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Carbaglu għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' disturbi tal-metaboliżmu.

Pożoloġija

- Għal nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase

Skond l-esperjenza klinika, it-trattament jista' jinbeda minn kmieni sa mill-ewwel jum ta' ħajja.

Id-doża inizjali tal-bidu għandha tkun ta' 100 mg/kg, sa 250 mg/kg jekk meħtieġ.

Imbagħad, din għandha tkun mibdula skond il-ftieġa individwali b'mod li jinżamm il-livell normali ta' ammonja fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).

Fuq medda itwal ta' żmien, jista' ma jkunx meħtieġ li tiżdied id-doża skond il-piż tal-ġisem kemm-il darba jkun qiegħed jinkiseb kontroll adegwat tal-metaboliżmu; id-doża ta' kuljum ivarjaw minn 10 mg/kg sa 100 mg/kg.

Test għar-rispons għal Carginic acid

Hu rakkomandat li jsir test għar-rispons individwali għal carginic acid qabel jingħata bidu għal xi trattament fuq medda twila ta' żmien. Bħala eżempji

- F' tarbija f'koma, ibda b'doża ta' 100 sa 250 mg/kg/kuljum u kejjel il-koncentrazzjoni ta' ammonja fil-plażma mill-anqas darba qabel kull għotja; Din għandha tinormalizza fi fteit siegħat wara li jibda jingħata Carbaglu.

- Fuq pazjent b'iperammonemija moderata, aġti doża ta' prova ta' 100 sa 200 mg/kg/kuljum għal tliet ijiem b'għoti kostanti ta' proteini u kejjel b'mod ripetut il-koncentrazzjoni ta' ammonja fil-plażma (siegħa qabel u siegħa wara ikla); biddel d-doża b'mod li żżomm il-livelli normali ta' ammonja fil-plażma.

- Għal aċidemija isovalerika, aċidemija metilmalonika u aċidemija propijonika

It-trattament għandu jibda malli jkun hemm iperammonemija f' pazjenti b' acidemija organika. Id-doża inizjali ta' kuljum għandha tkun ta' 100 mg/kg, sa 250 mg/kg jekk meħtieġ. Imbagħad għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jiġi mantenut livelli normali ta' ammonja fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

Il-kawtela hija rakkomandata meta jingħata Carbaglu lil pazjenti bil-funzjoni tal-kliewi indebolita. L-aġġustament tad-doża huwa meħtieġ skont il-GFR.

- Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (GFR 30-59 mL/min)
 - id-doża rakkomandata tal-bidu hija 50 mg/kg/kuljum sa 125 mg/kg/kuljum għal pazjenti li jipprezentaw iperammonemija minħabba defiċjenza ta' NAGS jew acidemija organika,
 - Għall-użu fit-tul id-doża ta' kuljum se tkun fil-firxa ta' 5 mg/kg/kuljum sa 50 mg/kg/kuljum u għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jinżammu livelli ta' plazma tal-ammonja normali
- Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (GFR ≤ 29 mL/min)
 - id-doża rakkomandata tal-bidu hija 15 mg/kg/kuljum sa 40 mg/kg/kuljum għal pazjenti li jipprezentaw iperammonemija minħabba defiċjenza fin-NAGS jew acidemija organika,
 - Għall-użu fit-tul id-doża ta' kuljum se tkun fil-firxa ta' 2 mg/kg/kuljum sa 20 mg/kg/kuljum u għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jinżammu livelli ta' plazma tal-ammonja normali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effettività ta' Carbaglu għat-trattament ta' pazjenti pedjatriċi (mit-twelid sa età ta' 17-il sena) b' iperammonemija akuta jew kronika minħabba defiċjenza fin-NAGS u iperammonemija akuta minħabba IVA, PA jew MMA ġew stabbiliti, u bbażati fuq dawn id-data, aġġustamenti ta' pożoloġija fi trabi tat-twelid mhumiex ikkunsidrati neċessarji.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Din il-medicina hija għal użu orali BISS (ingestjoni jew minn tubu nażogastriku permezz ta' siringa, jekk ikun meħtieġ).

Abbażi ta' l-informazzjoni farmakokinetika u esperjenza klinika, hu rakkomandat li d-doża totali ta' kuljum titqassam f'żewġ sa erba' doži li għandhom jingħataw qabel l-ikel jew it-tmiegħ. Il-qsim tal-pilloli min-nofs jippermetti parti kbira mit-tibdil fil-pożoloġija meħtieġa. Minn daqqiet, l-użu ta' kwart ta' pillola jista' jkun utli biex tinbidel il-pożoloġija skond ir-riċetta tat-tabib.

Il-pilloli għandhom jinfirxu f'minimu ta' 5-10 ml ta' ilma u jittiehdu immedjatament jew mogħtija b'għafsa ta' malajr permezz ta' siringa minn tubu nażogastriku.

Is-sospensjoni għandha toġhma ffit aciduża.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati f' sezzjoni 6.1. It-treddiġh waqt l-użu ta' carginic acid hu kontra-indikat (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ terapewtiku

Il-livelli ta' ammonja u amino acids fil-plażma għandhom jinżammu fil-limiti normali.

Minħabba li teżisti biss ffit informazzjoni dwar is-sigurtà ta' carginic acid, hu rakkomandat li ssir sorveljanza sistematika tal-funzjonijiet tal-fwied, tal-kliewi, tal-funzjoni tal-qalb u tal-parametri ematoloġiċi.

Immaniġġjar nutrizzjonali

Tista' tkun indikata restrizzjoni ta' proteini u tehid żejjed ta' arginine f'każ ta' tolleranza baxxa ta' proteini.

Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Id-doża ta' Carbaglu għandha tiġi mnaqqsa għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2)

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Għal carginic acid l-ebda dejta klinika fuq tqalat esposti mhu disponibbli.

Studji ta' l-animali rrivelaw tossiċità minima ta' l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġi preskritt lil nisa tqal.

Treddiġh

Għalkemm mhux magħruf jekk carginic acid jitmexxi fil-halib uman, intwera li huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, it-treddiġh waqt l-użu ta' carginic acid hu kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi rapportati huma elenkati hawn isfel, skont is-sistema tal-klassifika ta' l-organi u skond il-frekwenza. Il-frekwenzi huma mfissra bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull raggruppament ta' frekwenzi, effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skond skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

- Effetti mhux mixtieqa f'nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase

| | |
|--|---|
| Investigazzjonijiet | <i>Mhux komuni</i> : transaminases oghla |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | <i>Komuni</i> : zieda fl-għaraq <i>Mhux magħruf</i> : raxx |

- Effetti mhux mixtieqa f'aċidemija organika

| | |
|--|--|
| Disturbi fil-qalb | <i>Mhux komuni</i> : bradikardija |
| Disturbi gastrointestinali | <i>Mhux komuni</i> : dijarea, remettar |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | <i>Mhux komuni</i> : deni |

| | |
|--|--------------------|
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | Mhux magħruf: raxx |
|--|--------------------|

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'pazjent wiehed trattat b'carglumic acid, fejn id-doża żdiedet sa 750 mg/kg/kuljum, kien hemm sintomi ta' intossikazzjoni li jistgħu jiġu kkaratterizzati bħala reazzjoni simpatomimetika: takikardja, żjieda qawwija ta' għaraq, żjieda ta' tnixxija mill-bronki, żjieda fit-temperatura tal-ġisem u irrekwitezza. Dawn is-sintomi waqqfu hekk kif id-doża tnaqqset.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Aċidi aminiċi u derivati; Kodiċi ATC: A16A A05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Carglumic acid hu strutturalment analugu għal N-acetylglutamate, li hu attivatur, prezenti b'mod naturali, ta' carbamoyl phosphate synthetase, l-ewwel enżima fiċ-ċiklu ta' l-urea.

In vitro, instab li carglumic acid jattiva carbamoyl phosphate synthetase fil-fwied. Minkejja l-affinità aktar baxxa ta' carbamoyl phosphate synthetase għal carglumic acid milli għal N-acetylglutamate, *in vivo* instab li carglumic acid jistimula carbamoyl phosphate synthetase u li hu ħafna aktar effettiv minn N-acetylglutamate biex iħares kontra l-intossikazzjoni bl-ammonja fil-firien. Dan jista' jkun spjegat permezz ta' l-osservazzjonijiet li ġejjin:

- i) Ir-rita mitokondrijali hi aktar permeabbli għal carglumic acid milli għal N-acetylglutamate.
- ii) Carglumic acid hu aktar reżistenti minn N-acetylglutamate għall-idrolizi minn aminoacylase prezenti fis-cytosol.

Effetti farmakodinamiċi

Studji oħra li saru fuq il-firien taħt kundizzjonijiet sperimentali differenti wasslu għal żjieda fid-disponibilità ta' l-ammonja (nuqqas ta' ikel, dieta mingħajr proteini jew b'ħafna proteini). Instab li carglumic acid jnaqqas il-livelli ta' ammonja fid-demm u jżid il-livelli ta' l-urea fid-demm u fl-awrina, filwaqt li l-kontenut ta' attivaturi ta' carbamoyl phosphate synthetase fil-kliewi żdied b'mod sinifikanti.

Effikaċja klinika u sigurtà

F'pazjenti b'nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase, instab li carglumic acid jżid in-normalizzazzjoni ta' malajr tal-livelli ta' ammonja fil-plażma, ġeneralment fi żmien 24 siegħa. Meta t-trattament inbeda qabel kull hsara permanenti fil-moħħ, il-pazjenti wrew tkabbir normali u żvilupp psikomutur.

F'pazjenti b'aċidemija organika (trabi li għadhom jitwiieldu u le), it-trattament b'carglumic acid induċa tnaqqis ta' malajr fil-livelli ta' ammonja fil-plażma, u tnaqqis fir-riskju ta' komplikazzjonijiet newroloġiċi.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' carglumic acid ġew studjati f'voluntieri rġiel b'saħħithom bl-użu ta' prodotti radjutikkettati u mhux radjutikkettati.

Assorbiment

Wara doża orali waħdanija ta' 100 mg/kg piż korporali, madwar 30% ta' carginomic acid hi stmata li tista' tiġi assorbita. F'dik il-livell ta' doża, fi 12-il voluntiera mogħtija l-pilloli Carbaglu, il-koncentrazzjoni ta' plazma laħqet l-ogħla livell f'2.6 µg/ml (medjan; firxa 1.8-4.8) wara tliet sigħat (medjan; firxa 2-4).

Distribuzzjoni

Il-kurva ta' l-eliminazzjoni minn ġol-plażma ta' carginomic acid hi bifażika b'fażi rapida fl-ewwel 12-il siegħa wara l-amministrazzjoni segwita minn fażi kajmana (half-life terminali sa 28 siegħa). Id-diffużjoni fl-eritrocoti ma ssirx. Ir-rabta mal-proteini għada ma gietx stabbilita.

Bijotrasformazzjoni

Proporzjon ta' carginomic acid jiġi metabolizzat. Hu sugġerit li skond l-attività, il-flora batterika fl-imsaren tista' tikkontribwixxi għal bidu tal-proċess ta' degradazzjoni, li b'hekk twassal għal metabolizmu varjabbli tal-molekula. Metabolit wiehed li ġie identifikat fl-ippurġar hu glutamic acid. Il-metaboliti huma intraċċati fil-plażma f'livelli massimi wara 36-48 siegħa u tnaqqis kajman ħafna (half-life ta' madwar 100 siegħa).

Il-prodott aħħari tal-metabolizmu ta' carginomic acid hu d-dijossidu karboniku, li jiġi eliminate mill-pulmun.

Eliminazzjoni

Wara doża orali waħdanija ta' 100 mg/kg piż korporali, 9% tad-doża tiġi eliminata mingħajr bidla fl-awrina u sa 60% fl-ippurġar.

Il-livelli ta' carginomic acid fil-plażma kienu mkejla f'pazjenti fil-kategoriji ta' kull eta, minn trabi għadhom kif jitwiċċdu sa adoloxxenti, li ngħataw trattament b'doži ta' kuljum li jvarjaw (7 – 122 mg/kg/kuljum). Il-medda tagħhom kienet konsistenti ma' dik imkejla f'adulti b'saħħithom, anke fuq trabi għadhom kif jitwiċċdu. Irrispettivament mid-doża ta' kuljum, kien hemm tnaqqis bil-mod f'15-il siegħa għal-livelli ta' madwar 100 ng/ml.

Poplazzjonijiet Speċjali

Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliwi

Il-farmakokinetika tal-aċidu karginomicu f'suġġetti b'indeboliment tal-kliwi giet imqabbla ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-kliwi wara l-amministrazzjoni orali ta' doża waħda ta' Carbaglu 40 mg/kg jew 80 mg/kg. Is-C_{max} u l-AUC_{0-T} tal-aċidu karginomicu qiegħdin spjegati fil-qosor fit-tabella ta' taħt. Il-proporzjon medju ġeometriku (90% CI) ta' AUC_{0-T} fuq suġġetti b'indeboliment tal-kliwi ħafif, moderat, u sever relattiv għal dawk ta' suġġetti ta' kontroll imqabbla b'funzjoni normali tal-kliwi kienu approssimament 1.8 (1.34, 2.47), 2.8 (2.17, 3.65), u 6.9 (4.79, 9.96), rispettivament. It-tnehħija renali (CL_r) naqset b'0.79, 0.53, u 0.15 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u sever, rispettivament, meta kkumparati ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-fwied. Huwa kkunsidrat li l-bidliet tal-PK tal-aċidu karginomicu akkumpanjat b'funzjoni tal-fwied indebolita huma klinikament rilevanti, u l-aġġustament tad-doża għal fuq id-doża ikun iġġustifikat f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever [ara Pozoloġija u metodi ta' kif għandu jingħata (4.2)].

Medja (± SD) C_{max} u AUC_{0-T} ta' Aċidu Karginomicu Wara l-Għoti ta' Doża Orali Waħda ta' Carbaglu 80 mg/kg jew 40 mg/kg f'Suġġetti b'Indeboliment tal-Fwied u Suġġetti ta' Kontroll Imqabbla b'Funzjoni Normali tal-Fwied

| Parametri PK | Funzjoni Normali (1a) N=8 | Indeboliment Hafif N=7 | Indeboliment Moderat N=6 | Funzjoni Normali (1b) N=8 | Indeboliment Sever N=6 |
|------------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| | 80 mg/kg | | | 40 mg/kg | |
| C _{max} (ng/mL) | 2982.9 (552.1) | 5056.1 (2074.7) | 6018.8 (2041.0) | 1890.4 (900.6) | 8841.8 (4307.3) |
| AUC _{0-T} (ng*h/mL) | 28312.7 (6204.1) | 53559.3 (20267.2) | 80543.3 (22587.6) | 20212.0 (6185.7) | 144924.6 (65576.0) |

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika wrew li l-għotja ta' Carbaglu b'mod orali b'dożi ta' 250, 500, 1000 mg/kg ma kellha l-ebda effett statistikament sinifikanti fuq respirazzjoni, fuq is-sistema nervuża ċentrali u fuq is-sistema kardjovaskulari.

Carbaglu ma wera l-ebda attività mutaġenika sinifikanti f'sensiela ta' testijiet dwar il-genotossicità mwettqa *in vitro* (Ames Test, analiżi tal-metafażi tal-limfoċiti fil-bniedem) u *in vivo* (eżami mikronuklejari fil-far).

Dożi orali waħdanien ta' carginic acid sa 2800 mg/kg u 239 mg/kg fil-vina ma wassal għall-ebda mortalità jew sinjali klinikament anormali fuq firien adulti. F'firien li għadhom kif jitwiellu li rċewew carginic acid kuljum fil-ħalq permezz ta' alimentazzjoni gastrika għal 18-il jum kif ukoll f'firien żgħar li ngħataw carginic acid kuljum għal 26 ġimgħa, kien stabbilit il-Livell ta' L-Ebda Effett Osservat (NOEL) b'500 mg/kg/kuljum u l-Livell ta' L-Ebda Effett Avvers Osservat (NOAEL) kien stabbilit b'1000 mg/kg/kuljum.

L-ebda effetti avversi ma ġew osservati fuq il-fertilità ta' nisa u rġiel. Fil-firien u l-fniek ma kien ebda evidenza ta' embrijotossicità, fetotossicità jew teratoġenicità sa dożi maternotossiċi li jwasslu għal espożizzjoni ta' hamsin darba meta mqabbla bejn bnedmin u firien u seba' darbiet fil-fniek. Carginic acid jitnixxa fil-ħalib ta' firien li jreddhū u għalkemm il-parametri ta' żvilupp ma kinux affettwati, kien hemm xi effetti fuq il-piż korporali / żieda fil-piż korporali ta' ġriewi mredgħa min-nisa trattati b'2000 mg/kg/kuljum, doża li kkawżat maternotossicità. L-espożizzjonijiet sistematiċi materni wara 500 u 2000 mg/kg/kuljum kienu hames darbiet u sebghin darba l-espożizzjoni mistennija għal bniedem.

L-ebda studju dwar il-karċinoġenicità ma ġie mwettaq b'carginic acid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Microcrystalline cellulose
sodium laurilsulfate
hypromellose
croscarmellose sodium
silica colloidal anhydrous
sodium stearyl fumarate

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

36 xahar
Wara li jinfetaħ ir-reċipjent tal-pilloli: 3 xhur

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C)

Wara li tiftaħ għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli:
Tagħmlux fil-friġġ.

Taħżinx f'temperatura `l fuq minn 30°C.
Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kontenitur tal-polyethylene ta' densità għolja li jesa' 5, 15 jew 60 pillola magħluq b'għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal b'desikkant ġo fih.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali

7. SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

EU/1/02/246/001 (15-il pillola li jinfirxu)
EU/1/02/246/002 (60-il pillola li jinfirxu)
EU/1/02/246/003 (5 pilloli li jinfirxu)

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Jannar 2003
Data ta' tiġdid: 20 ta' meju 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manufattur responsabbli mill-hruġ tal-lott

Recordati Rare Diseases
Immeuble 'Le Wilson '
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

jew

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Franza

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Karatteristiċi tal-Prodott fil-Qosor, sezzjoni 4.2)

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA U TIKKETTA TAL-KONTENITUR TAL-PILLOLI X 5 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Carbaglu 200 mg pilloli li jinfirxu
Carglumic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 pilloli li jinfirxu

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali BISS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS {XX/SSSS}
Armi 3 xhur wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.
Infetaħ:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigg (2°C – 8°C)

Wara li tiftaħ għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli: tagħmlux fil-frigg, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TA' SID L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

EU/1/02/246/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA U TIKKETTA TAL-KONTENITUR TAL-PILLOLI X 15-IL PILLOLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Carbaglu 200 mg pilloli li jinfirxu
Carglumic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

15-il pillola li jinfirxu

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali BISS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel tużah

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [XX/SSSS]
Armi 3 xhur wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.
Infetaħ:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg (2°C – 8°C)

Wara li tiftah għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli: tagħmlux fil-frigġ, taħzinx f'temperatura `l fuq minn 30°C.
Žomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TA' SID L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

EU/1/02/246/001

13. NUMRU TAL-LOTT

<Lott> [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA U TIKKETTA TAL-KONTENITUR TAL-PILLOLI X 60 PILLOLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Carbaglu 200 mg pilloli li jinfirxu
Carglumic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola li jinfirxu

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali BISS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel tużah

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [XX/SSSS]
Armi 3 xhur wara li jinfetah għall-ewwel darba.
Infetah:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg (2°C – 8°C).

Wara li tiftah għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli: tagħmlux fil-frigġ, taħzinx f'temperatura `l fuq minn 30°C.
Žomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TA' SID L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERĊ

EU/1/02/246/002

13. NUMRU TAL-LOTT

<Lott> [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għal min qed jagħmel użu minnu

Carbaglu 200 mg pilloli li jinxterdu

Carglumic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-medicina għax fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok kwalunkwe mistoqsijiet oħra, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar.
- Din il-medicina għet mogħtija għalik biss. Tagħtihiex lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi kwalunkwe effetti sekondarji possibli li m'humieħ imsemmijin f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhu Carbaglu u għalxiex jintuza
2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tieħu Carbaglu
3. Kif għandek tieħu Carbaglu
4. X'effetti oħra jista' jkollu
5. Kif tahžen Carbaglu
6. Il-kontenut tal-pakkett u tagħrif iehor

1. X'inhu Carbaglu u għalxiex jintuza

Carbaglu jista' jgħin jelimina livelli t'ammonja eċċessivi fil-plażma (livell għoli ta' ammonja fid-demm). L-ammonja hi speċjalment tossika għall-moħħ u tista' twassal, f'każijiet severi, għal livelli mnaqqsa ta' kożjenza u għal koma.

L-iperammonemija tista' tkun dovuta għal

- nuqqas ta' enzima speċifika tal-fwied, N-acetylglutamate synthase. Pazjenti b'din il-marda rari ma jkunux jistgħu jeliminaw in-nitroġenu mill-gisem, li jingabar wara li jittieklu l-proteini. Din il-marda tippersiti matul il-ħajja kollha tal-pazjent affettwat u għalhekk il-bżonn għal dan it-trattament jibqa' tul il-ħajja kollha.
- aċidemija isovalerika, aċidemija metilmalonika jew aċidemija propijonika. Pazjenti li jbatu minn xi wieħed minn dawn id-disturbi jeħtieġu l-kura waqt il-kriżi ta' iperammonemija.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tieħu Carbaglu

Tieħux Carbaglu

jekk tbatu minn allergija għal carginic acid jew sustanzi oħra ta' Carbaglu (elenkati f'sezzjoni 6). Tieħux Carbaglu jekk qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu Carbaglu.

It-trattament b'Carbaglu għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' disturbi tal-metaboliżmu.

It-tabib tiegħek ser jewelwa r-rispons individwali għal carginic acid qabel jingħata bidu għal xi trattament fuq medda twila ta' żmien.

Id-doża għandha tiġi agġustata individwalment biex jinżammu l-livelli normali ta' ammonja fil-plażma.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieħu ammont żejjed ta' arginine jew biex tnaqqas l-ammont ta' proteini li tieħu.

Sabiex ikun jista' jsegwi l-kondizzjoni u t-trattament tiegħek, it-tabib għandu mnejn jeżaminalek il-fwied, il-kliewi, il-qalb u d-demmm tiegħek fuq bażi regolari.

Mediċini oħra u Carbaglu

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew jaf tieħu xi mediċini oħra.

Carbaglu mal-ikel u x-xorb

Carbaglu għandu jittieħed mill-ħalq qabel l-ikel jew tmigħ.

Il-pilloli għandhom jinfixxu f'minimu ta' 5 sa 10 ml ilma u għandhom jittieħdu minnufih. Is-suspensjoni għandha togħma kemmxejn aċiduża.

Tqala u Tredigh

L-effetti ta' Carbaglu fuq it-tqala u fuq it-tarbija mhix mwielda mhumiex magħrufa.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li jista' jkun li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.

L-eliminazzjoni ta' carginic acid fil-ħalib ta' l-omm għadu ma ġiex studjat fin-nisa. Madankollu, peress li carginic acid ġie muri li hu preżenti fil-ħalib ta' ommijiet firien b'effetti potenzjali tossiċi għal griewi mreda' tagħhom, inti m'għandekx tredda' it-tarbija tiegħek jekk qed tieħu Carbaglu.

Sewqan u thaddim ta' magni:

L-effetti fuq il-ħila għas-sewqan u biex thaddem il-magni m'humiex magħrufa.

3. Kif jittieħed Carbaglu

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skond dak li qallek it-tabib tiegħek. Aċċerta ruhek mat-tabib jew spizjar tiegħek jekk m'initix ċert.

Id-doża normali:

Id-doża inizjali ta' kuljum hi ġeneralment ta' 100 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, sa massimu ta' 250 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem (pereżempju jekk inti tiżen 10 kg, għandek tieħu 1g kuljum jew 5 pilloli).

Għal pazjenti li jbatu min-nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase fuq medda twila ta' żmien, id-doża ta' kuljum tvarja minn 10 mg sa 100 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.

It-tabib tiegħek ser jiddetermina d-doża xierqa għalik biex jinżammu livelli normali ta' ammonja fid-demmm tiegħek.

Carbaglu għandu jingħata BISS mill-ħalq jew permezz ta' tubu għat-tmigħ fl-istonku (permezz ta' siringa, jekk ikun meħtieġ).

Meta l-pazjent ikun f'koma iperammonemika, Carbaglu jingħata b'għafsa ta' malajr minn siringa permezz ta' tubu kkonfiguratur u użat biex jitingħek.

Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li qed issoffri minn indeboliment tal-fwied. Id-doża ta' kuljum tiegħek għandha titnaqqas.

Jekk tieħu Carbaglu aktar milli suppost għandek

Staqsij għal parir lit-tabib jew spizjar tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Carbaglu

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tiehu Carbaglu

M'għandekx tieqaf tiehu Carbaglu minghajr ma tinforma lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. X'EFFETTI OHRA JISTA' JKOLLU

Bhall-kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti oħra, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati kif ġej: komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar min 1 minn kull 10 persuni), komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni), mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna), rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

- *Komuni*: zieda fit-tagħriq
- *Mhux komuni*: bradikardija (tnaqis fil-frekwenza tat-taħbit tal-qalb), dijarea, deni, zieda fit-transaminases, rimettar
- *Mhux magħruf*: raxx

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Carbaglu

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

M'għandekx tuża din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kontenitur tal-pilloli wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi friġġ (2°C – 8°C).

Wara li tiftaħ għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli, tagħmlux fil-friġġ, taħzinx f' temperatura `l fuq minn 30°C.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Ikteb id-data ta' meta ftaħtu fuq il-kontenitur tal-pilloli. Armih 3 xhur wara li tkun ftaħtu għall-ewwel darba.

Tarmi l-ebda medicina permezz ta' drenaġġ jew skart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek kif għandek tarmi l-medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri se jgħinu biex jiġi protett l-ambjent.

6. Il-kontenut ta' dan il-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Carbaglu

- Is-sustanza attiva hi carglumic acid. Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

- Sustanzi oħra jinkludu microcrystalline cellulose, sodium laurilsulfate, hypromellose, croscarmellose sodium, silica colloidal anhydrous, sodium stearyl fumarate.

Id-Dehra ta' Carbaglu u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pillola Carbaglu ta' 200 mg tikkonsisti minn pillola f'għamla ta' zbarra b'4 puntelli fuq naħa waħda bi 3 naħat ta' marki ta' qsim.

Carbaglu jiġi f'recipjenti tal-pastik ta' 5, 15 u 60 pillola li jingħalaq b'għatu li ma jistax jinfetah mit-tfal.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, Avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza
Tel: + 33 1 4773 6458
Faks: + 33 1 4900 1800

Manifattur

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franza

jew

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok għamel kuntatt mar-rappreżentant lokali tas-Sid ta' l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

Belgique/België/Belgien

Recordati
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
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.

Malta

Recordati Rare Diseases

Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Eesti

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
France

Ísland

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

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

Tel: +33 1 47 73 64 58
Francia

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

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

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

Portugal

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

România

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>. <Hemm ukoll *links* għal sit elettronici oħra dwar mard rari u kura.