

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Carbaglu 200 mg pilloli li jinfirxu

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola fiha 200 mg ta' caglumic acid.

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

## **3. GHAMLA FARMAČEWTIKA**

Pillola li tinfirex.

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

Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ doži ugħali

## **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 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata**

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

#### Pożologija

- Għal nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase

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

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

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

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

#### *Test għar-rispons għal Caglumic acid*

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

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

- Fuq pazjent b'iperammonemija moderata, aġħiġi doža ta' prova ta' 100 sa 200 mg/kg/kuljum għal tliet ijiem b'għoti kostanti ta' proteini u kejjel b'mod ripetut il-konċentrazzjoni ta' ammonja fil-plażma (siegħha qabel u siegħha wara ikla); biddel d-doža 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'aċidemija organika. Id-doża inizjali ta' kuljum għandha tkun ta' 100 mg/kg, sa 250 mg/kg jekk meħtieg. Imbagħad għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jiġi mantenu livelli normali ta' ammonja fil-plažma (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 meħtieg 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 jippreżentaw iperammonemija minħabba defiċjenza ta' NAGS jew aċidemija organika,
  - Ghall-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' plažma tal-ammonja normali
- Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (GFR  $\leq$  29 mL/min)
  - id-doża rakkomandata tal-bidu hija 15 mg/kg/kuljum sa 40 mg/kg/kuljum għal pazjenti li jippreżentaw iperammonemija minħabba defiċjenza fin-NAGS jew aċidemija organika,
  - Ghall-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' plažma tal-ammonja normali

### Popolazjoni 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 stabiliti, u bbażati fuq dawn id-data, aġġustamenti ta' pożologija fi trabi tat-twelid mhumiex ikkunsidrati neċċessarji.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Abbaži 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-tmiegh. Il-qsim tal-pilloli min-nofs jippermetti parti kbira mit-tibdil fil-pożologija meħtiega. Minn daqqiet, l-użu ta' kwart ta' pillola jista' jkun utli biex tinbidel il-pożologija skond ir-riċetta tat-tabib.

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

Is-sospensjoni għandha toghma ftit aċidużha.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkti f'sezzjoni 6.1. It-treddiġ waqt l-użu ta' caglumic 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-plažma għandhom jinżammu fil-limiti normali.

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

### *Immaniġġjar nutrizzjonali*

Tista' tkun indikata restrizzjoni ta' proteini u tħid jejjed ta' arginine f'każ ta' tolleranza baxxa ta' proteini.

### *Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

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

## **4.5 Prodotti mediciinati 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' medicijni jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ**

### Tqala

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

Studji ta' l-annimali rivelaw tossicité minima ta' l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġi preskritt lil nisa tqal.

### Treddiġħ

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

## **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

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

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Reazzjonijiet avversi rapportati huma elenkti hawn iffel, 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 ( $\geq 1/1\,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\,000$  sa  $< 1/1\,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull raggruppament ta' frekwenzi, effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skond skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

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

Investigazzjonijiet	<i>Mhux komuni:</i> transaminases oħla
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħbi il-ġilda	<i>Komuni:</i> žieda fl-ġħaraq <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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### 4.9 Doža eċċessiva

F'pazjent wieħed trattat b'carglumic acid, fejn id-doža ždiedet sa' 750 mg/kg/kuljum, kien hemm sintomi ta' intossikazzjoni li jistgħu jiġu kkaraterizzati bħala reazzjoni simpatomimetika: takikardja, żjeda qawwija ta' ġħaraq, żjeda ta' tnixxija mill-bronki, żjeda fit-temperatura tal-ġisem u irrekwiezza. Dawn is-sintomi waqqfu hekk kif id-doža tnaqqset.

### 5. TAGHRIF FARMAKOLOĢIKU

#### 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Carglumic acid hu strutturalment analogu għal N-acetylglutamate, li hu attivatur, preżenti 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 hafna 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 permeablli għal carglumic acid milli għal N-acetylglutamate.
- ii) Carglumic acid hu aktar rezistenti minn N-acetylglutamate għall-idroliżi minn aminoacylase preżenti fis-cytosol.

Effetti farmakodinamici

Studji oħra li saru fuq il-firien taħt kundizzjonijiet sperimentalni differenti wasslu għal żjeda 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.

Effikaċċja 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, generalment fi żmien 24 siegħa. Meta t-trattament inbeda qabel kull hsara permanenti fil-mohħħ, il-pazjenti wrew tkabbir normali u żvilupp psikomutur.

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

#### 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

*Assorbiment*

Wara doža orali waħdanija ta' 100 mg/kg piż korporali, madwar 30% ta' caglumic acid hi stmata li tista' tiġi assorbita. F'dik il-livell ta' doža, fi 12-il voluntiera mogħtija l-pilloli Carbaglu, il-konċentrazzjoni ta' plažma 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-plažma ta' caglumic 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 għietx stabbilita.

### *Bijotrasformazzjoni*

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

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

### *Eliminazzjoni*

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

Il-livelli ta' caglumic acid fil-plažma kienu mkejja f'pazjenti fil-kategoriji ta' kull eta, minn trabi għadhom kif jitwieldu sa adoloxxenti, li nghataw 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 jitwieldu. Irrispettivamente mid-doža ta' kuljum, kien hemm tnaqqis bil-mod f'15-il siegħa għal-livelli ta' madwar 100 ng/ml.

### *Poplazzjonijiet Specjalji*

#### *Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliewi*

Il-farmakokinetika tal-aċċidu karglumiku f-suġġetti b'indeboliment tal-kliewi għet imqabbla ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-kliewi wara l-amministrazzjoni orali ta' doža waħda ta' Carbaglu 40 mg/kg jew 80 mg/kg. Is-C<sub>max</sub> u l-AUC<sub>0-T</sub> tal-aċċidu karglumiku qiegħdin spjegati fil-qosor fit-tabella ta' taħbi. Il-proporzjon medju ġeometriku (90% CI) ta' AUC<sub>0-T</sub> fuq suġġetti b'indeboliment tal-kliewi haffif, moderat, u sever relativ għal dawk ta' suġġetti ta' kontroll imqabbla b'funzjoni normali tal-kliewi kienu approssimamente 1.8 (1.34, 2.47), 2.8 (2.17, 3.65), u 6.9 (4.79, 9.96), rispettivamente. It-tnejħha renali (CL<sub>r</sub>) naqset b'0.79, 0.53, u 0.15 drabi f-suġġetti b'indeboliment tal-fwied haffif, moderat u sever, rispettivamente, meta kkumparati ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-fwied. Huwa kkunsidrat li l-bidliet tal-PK tal-aċċidu karglumiku akkumpanjat b'funzjoni tal-fwied indebolita huma klinikament relevanti, u l-aġġustament tad-doža fuq id-doža ikun iġġustifikat f-suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever [ara Pożoġiġa u metodi ta' kif għandu jingħata (4.2)].

### **Medja (± SD) C<sub>max</sub> u AUC<sub>0-T</sub> ta' Aċċidu Karglumiku Wara l-Għoti ta' Doža Orali Wahda 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
<b>80 mg/kg</b>				<b>40 mg/kg</b>	
C <sub>max</sub> (ng/mL)	2982.9 (552.1)	5056.1 (2074.7)	6018.8 (2041.0)	1890.4 (900.6)	8841.8 (4307.3)
AUC <sub>0-T</sub> (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 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

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

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

Doži orali waħdanien ta' caglumic 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 jitwieldu li rċevew caglumic acid kuljum fil-ħalq permezz ta' alimentazzjoni gastrica għal 18-il jum kif ukoll f'firien żgħar li nghataw caglumic 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 teratogenicità sa doži maternotossici li jwasslu għal espożizzjoni ta' hamsin darba meta mqabbla bejn bnedmin u firien u seba' darbiet fil-fniek. Caglumic acid jitnixxa fil-ħalib ta' firien li jreddhhu u ghalkemm il-parametri ta' žvilupp ma kinux affettwati, kien hemm xi effetti fuq il-piż korporali / żieda fil-piż korporali ta' ġriewi mredgħha min-nisa trattati b'2000 mg/kg/kuljum, doža li kkawżat maternotossicità. L-espożizzjonijiet sistematici materni wara 500 u 2000 mg/kg/kuljum kienu ħames darbiet u sebghin darba l-espożizzjoni mistennija għal bniedem.

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

## **6. TAGħrif 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**

Aħżeen fi frigg (2°C – 8°C)

Wara li tiftaħ għall-ewwel darba l-kontenit tal-pilloli:  
Tagħmlux fil-frigg.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

#### **6.5 In-natura tal-kontenitūr u ta' dak li hemm ġo fih**

Kontenitūr tal-polyethylene ta' densità għolja li jesa' 5, 15 jew 60 pillola magħluq b'għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetah 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 jittieħdu meta jintrema**

L-ebda ħtiġiġiet speċjali

### **7. SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERČ**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza

### **8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERČ**

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/TIĞDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Jannar 2003

Data ta' tiġid: 20 ta'mejju 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-Mediċini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

## ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŽITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT**

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

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 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 medicinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabblu ghall-hruġ tal-lott konċernat

## **B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU**

Prodott medicinali jingħata b'riċetta 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 medicinali huma mniżzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegħenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-aktivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegħenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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 gdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS 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 MEDIĆINALI**

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 FARMAĆEWTIKA 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. TWISIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISIJA/IET SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

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

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżeen fi frigġ (2°C – 8°C)

Wara li tiftah għall-ewwel darba l-kontenitū tal-pilloli: tagħmlux fil-friġġ, taħżinx f'temperatura 'i fuq minn 30°C.

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

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

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

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/02/246/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott {numru}

**14. KLASIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15.STRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**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 15-IL PILLOLA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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 FARMAČEWTIKA 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. TWISIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISIJA/IET SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel tużah

**8. DATA TA' META JISKADI**

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

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżeen fi frigġ (2°C – 8°C)

Wara li tiftah għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli: tagħmlux fil-frigġ, taħżinx f'temperatura '1 fuq minn 30°C.

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

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

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

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/02/246/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

<Lott> [numru]

**14. KLASIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott medicinali 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 inkluž.

**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 MEDICINALI**

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 FARMAČEWTIKA 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. TWISIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISIJA/IET SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel tużah

**8. DATA TA' META JISKADI**

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

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHA ŻEN**

Aħżeen fi frigg (2°C – 8°C).

Wara li tiftah għall-ewwel darba l-kontenitur tal-pilloli: tagħmlux fil-frigġ, taħżinx f'temperatura '1 fuq minn 30°C.

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

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

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

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/02/246/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

<Lott> [numru]

**14. KLASIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott medicinali 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 inkluž.

**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-mediċina ġħax fis-sħaqi importanti għalik.

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

#### X'fihi dan il-fuljett:

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

#### 1. X'inhu Carbaglu u għalxiex jintuża

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

L-iperammonemija tista' tkun dovuta għal

- nuqqas ta' enzima spċificika tal-fwied, N-acetylglutamate synthase. Pazjenti b'din il-marda rari ma jkunux jistgħu jeliminaw in-nitrogenu mill-ġisem, li jingħabar 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 isoħħiera, aċidemija metilmalonika jew aċidemija propijonika. Pazjenti li jebtu minn xi wieħed minn dawn id-disturbi jeħtieġ l-kura waqt il-kriżi ta' iperammonemija.

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

##### Tieħux Carbaglu

jekk tbati minn allergija għal carglumic aċid jew sustanzi oħra ta' Carbaglu (elenkati f'sezzjoni 6). Tieħux Carbaglu jekk qed treddha'.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 jevelwa r-rispons individwali għal carglumic acid qabel jingħata bidu għal xi trattament fuq medda twila ta' zmien.

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

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-demm tiegħek fuq baži regolari.

### **Mediċini oħra u Carbaglu**

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

### **Carbaglu mal-ikel u x-xorb**

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

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

### **Tqala u Treddiġ**

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-ispiżjar tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.

L-eliminazzjoni ta' caglumic acid fil-ħalib ta' l-omm għadu ma ġiex studjat fin-nisa. Madankollu, peress li caglumic acid ġie muri li hu preżenti fil-ħalib ta' ommijiet firien b'effetti potenzjali tossiċi għal griewi mredda' 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 ruħek mat-tabib jew spiżjar tiegħek jekk m'initix čert.

### *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' zmien, 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-demm 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 fkoma iperammonemika, Carbaglu jingħata b'għafsa ta' malajr minn siringa permezz ta' tubu kkonfigurat u użat biex jitimgħek.

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**

Staqsi għal parir lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

### **Jekk tinsa tieħu Carbaglu**

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

## **Jekk tieqaf tieħu Carbaglu**

M'għandekx tieqaf tieħu Carbaglu mingħajr ma tinforma lit-tabib tiegħek.

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

## **4. X'EFFETTI OHRA JISTA' JKOLLU**

Bħall-kull mediciċina oħra, din il-mediciċina tista' tikkawża effetti oħra, għalkemm ma jidhru 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 tittieħed stima mid-data disponibbli).

- *Komuni:* żieda fit-tagħriq
- *Mhux komuni:* bradikardija (tnaqqis fil-frekwenza tat-taħbi tal-qalb), dijarea, deni, żieda fit-transaminases, rimettar
- *Mhux magħruf:* raxx

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiġi grava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġibok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li muwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f'[Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tīgi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurta ta' din il-mediciċina.

## **5. Kif taħżeen Carbaglu**

Żomm din il-mediciċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

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

Aħżeen fi frigg (2°C – 8°C).

Wara li tifta għall-ewwel darba l-kontenit tal-pilloli, tagħmlux fil-frigg, taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

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

Tarmi l-ebda mediciċina permezz ta' drenaġġ jew skart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek kif għandek tarmi l-mediciċini 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'fihi Carbaglu**

- Is-sustanza attiva hi caglumic acid. Kull pillola fiha 200 mg ta' caglumic 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' żbarra b'4 puntelli fuq naħha waħda bi 3 nahat 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-Tqegħid fis-Suq**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza  
Tel: + 33 1 4773 6458  
Faks: + 33 1 4900 1800

### **Manifattur**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 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-mediċina, jekk jogħġibok għamel kuntatt mar-rappreżtant 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  
Švedja

### **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  
Franza

**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**  
Recordati Rare Diseases SARL  
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  
Francijja

**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

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

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