

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Maapliv soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull 500 mL ta' soluzzjoni fihom 26.375 g ta' aċidi amminiċi.

Sustanza attiva	Għal 500 mL (flickun wieħed)
L-alanine	3.15 g
L-arginine	2.05 g
L-aspartic acid	2.05 g
L-cysteine hydrochloride monohydrate (ekwivalenti għal L-cysteine)	0.725 g (0.50 g)
L-glutamic acid	3.55 g
Glycine	1.05 g
L-histidine	1.05 g
L-lysine monohydrate (ekwivalenti għal L-lysine)	3.15 g (2.80 g)
L-methionine	0.65 g
L-phenylalanine	1.35 g
L-proline	2.80 g
L-serine	1.90 g
Taurine	0.15 g
L-threonine	1.80 g
L-tryptophan	0.70 g
L-tyrosine	0.25 g

Valur ta' kaloriji: 206 Kcal/L

Osmolalità: 475 mOsmol/Kg

pH: 5.2

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara mingħajr frak.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Maapliv huwa indikat għat-trattament tal-marda tal-awrina ġulepp tal-aġġru (MSUD, maple syrup urine disease) li tiġi osservata b'episodju ta' dikumpens akut f'pazjenti mit-twelid li mhumiex eligibbli għal formulazzjoni mingħajr aċidi amminiċi b'katina ramifikata (BCAA, branched-chain amino acids) orali u enterali.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Maapliv għandu jinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-immaniġġar tal-marda MSUD.

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'żieda severa jew kritika fil-livelli ta' leucine u għalhekk hija meħtieġa kawtela f'dawn il-pazjenti. F'dawn il-pazjenti, il-formula mingħajr BCAA għall-ġhoti ġol-vini tista' ma tkunx biżżejjed biex tnaqqas il-livelli ta' leucine b'mod adegwat u dawn jistgħu jkunu jeħtieġu trattamenti oħra bħal emodijalisi jew emofiltrazzjoni.

Požologija

Id-doża ta' Maapliv għandha tiġi personalizzata abbażi tal-ħila tal-pazjent li jimmetabolizza l-aċidi amminiċi b'mod adegwat, l-età, il-piż tal-ġisem u l-ħtiġijiet nutrizzjonali/ta' fluwidi, kif ukoll enerġija addizzjonali mogħtija b'mod orali/enterali lill-pazjent.

Irid jiġi pprovdut teħid suffiċjenti ta' kaloriji fl-istess waqt mal-ġhoti tal-aċidi amminiċi. Dan jista' jikkonsisti f'infużjonijiet fl-istess waqt ta' soluzzjoni ta' glucose u lipidi; din trid tkun mill-inqas daqs l-ammont ta' teħid ta' kaloriji aġġustat skont l-età tal-pazjent.

Għandha tiżdied ukoll b'mod konsistenti supplimentazzjoni b'attenzjoni ta' isoleucine u valine; jekk ma tkunx disponibbli soluzzjoni għall-infużjoni b'dawn iż-2 aċidi amminiċi, dawn jistgħu jingħataw mir-rotta orali jew enterali.

Fil-każijiet kollha, l-infużjoni għandha tiġi determinata minn tabib b'esperjenza fl-MSUD u fit-terapija ġol-vini.

Hija rakkomandata infużjoni kontinwa.

It-trattament b'Maapliv jista' jinżamm sakemm jgħaddi l-episodju ta' dikumpens (livell ta' leucine fil-plażma ta' inqas minn 381 $\mu\text{mol/L}$).

Popolazzjoni adulta

Il-firxa tad-doża rakkomandata kuljum fl-adulti hija pprovduta fit-Tabella 1.

Tabella 1: gwida dwar id-doża għall-ġhoti fl-adulti

Doża ta' aċidi amminiċi kull 24 siegħa	Volum kull 24 siegħa	Volum kull siegħa
1 sa 2 g/kg	19 sa 39 mL/kg	0.8 sa 1.6 mL/kg

Popolazzjoni pedjatrika

Il-firxa tad-doża rakkomandata kuljum fil-popolazzjoni pedjatrika hija deskritta fit-Tabella 2.

Tabella 2: gwida dwar id-doži għall-ġhoti f'pazjenti pedjatriċi

Età tal-pazjent	Doża ta' aċidi amminiċi kull 24 siegħa	Volum kull 24 siegħa	Volum kull siegħa
Trabi tat-twelid, trabi żgħar u trabi fl-età li jibdwu jinxu sa 23 xahar	2 sa 3 g/kg	39 sa 58 mL/kg	1.6 sa 2.4 mL/kg
Tfal, adolexxenti	1 sa 2 g/kg	19 sa 39 mL/kg	0.8 sa 1.6 mL/kg

L-aġġustament fid-doża ta' Maapliv jiddependi mill-età u l-piż tal-ġisem tal-pazjent. Il-livelli ta' leucine jiddeterminaw l-approċċ globali tat-trattament u l-kors ta' nutriment totali, pereżempju jekk il-

pazjent jehtieg emodijalisi/emofiltrazzjoni minhabba livelli severi jew għoljin b'mod persistenti ta' leucine.

Waqf dikumpens akut ikkunsidra li taġġusta d-doża kuljum skont il-bżonn abbażi tal-livelli ta' leucine. Ladarba jistabbilizza, ikkunsidra li taġġusta kull 2-3 ijiem skont il-bżonn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Infużjoni kontinwa ġol-vini ċentrali jew periferali.

B'konsiderazzjoni tal-ożmolarità, ir-rotta periferali hija possibbli iżda trid tkun limitata għal ftit jiem biex jiġi limitat ir-riskju ta' tromboflebite fis-sit tal-infużjoni.

Maapliv huwa soluzzjoni ipertonika li għandha tingħata b'rata tal-infużjoni baxxa (ara tabelli 1 u 2).

Żomm il-flixxun protett mid-dawl waqt l-ġhoti.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqf episodji ta' dikumpens akut sever/kritiku, it-trattament b'formulazzjoni ta' aċidi amminiċi mingħajr BCAA ġol-vini jista' ma jkunx biżżejjed u jista' jkun mehtieg li jiġu kkunsidrati/implimentati trattamenti oħra, pereżempju emodijalisi jew emofiltrazzjoni.

Kejl tar-riżultat lil hinn mil-livelli ta' leucine ma ġiex irrappurtat b'mod sistematiku fil-programm ta' studji kliniċi b'Maapliv, u għalhekk l-impatt tat-trattament b'formula mingħajr BCAA ġol-vini fuq it-tiġib tas-sintomi jew aspetti oħra tal-istat kliniku mhuwiex magħruf bħalissa.

Hemm informazzjoni limitata dwar l-ġhoti ripetuti tal-formula mingħajr BCAA ġol-vini.

Huwa essenzjali li jiġu pprovduti kaloriji adegwati fl-istess waqt sabiex l-aċidi amminiċi mogħtija b'mod parenterali jinżammu mill-ġisem u jintużaw għas-sinteżi tal-proteini.

Disturbi severi fl-ilma u l-elettroliti, stati severi ta' ammont żejjed ta' fluwidi, u disturbi metaboliċi severi għandhom jiġu kkoreġuti qabel ma tinbeda l-infużjoni.

Huwa mehtieg monitoraġġ kliniku u fil-laboratorju, b'mod speċjali fil-bidu tal-infużjoni ġol-vini. Il-monitoraġġ għandu jinkludi valutazzjoni tal-bilanċ tal-fluwidi u l-elettroliti, tal-ożmolarità tas-serum, tal-bilanċ bejn l-aċidi u l-bażi, tal-glucose fid-demm, tal-ammonja fid-demm, tal-proteini fis-serum u tal-funzjonijiet tal-fwied u tal-kliwi.

Maapliv huwa soluzzjoni ipertonika li għandha tingħata b'rata tal-infużjoni baxxa (ara sezzjoni 4.2).

Prekawzjonijiet għal terapija b'infużjoni jew għal nutrizzjoni parenterali

Prekawzjonijiet ġenerali għal terapija b'infużjoni jew għal nutrizzjoni parenterali japplikaw għal dan il-prodott mediċinali (eż. edima pulmonari akuta, iperidratazzjoni, fażi akuta ta' xokk ċirkulatorju).

L-ġhoti ta' soluzzjonijiet ġol-vini jista' jikkawża ammont żejjed ta' fluwidi u/jew soluti li jwassal għal dilwizzjoni tal-konċentrazzjonijiet tal-elettroliti fis-serum, idratazzjoni eċċessiva, stati ta' kongestjoni,

jew edima pulmonari. Ir-riskju ta' stati ta' dilwizzjoni huwa proporzjonali b'mod invers mal-koncentrazzjonijiet ta' elettroliti tas-soluzzjonijiet.

Indeboliment kardjovaskulari

Għandha tiġi eżerċitata kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb billi jinżamm bilanċ xieraq bejn il-volumi ta' fluwidi li jiġu eliminati u fluwidi li jiddaħħlu.

Indeboliment tal-kliewi

L-ġhoti ta' aċidi amminiċi fil-preżenza ta' funzjoni tal-kliewi indebolita jista' jżid livell diġà għoli ta' nitrogen tal-urea fid-demm. Il-pazjenti b'ażotemija minhabba kwalunkwe kawża m'għandhomx jiġu infużi b'aċidi amminiċi mingħajr ma jitqies it-teħid totali ta' nitrogen. L-istat ta' fluwidi u elettroliti għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib għaż-żamma tal-ilma u/jew tal-elettroliti u jiġi mmaniġġat kif xieraq. Għandu jkun hemm kawtela sabiex jintlaħaq bilanċ bejn il-volumi totali li jiddaħħlu u l-volumi totali li jiġu eliminati.

Indeboliment tal-fwied

L-ġhoti ta' soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi lil pazjent b'insuffiċjenza severa tal-fwied jista' jwassal għal żbilanċi ta' aċidi amminiċi fil-plażma, iperammonemija, sturdament u koma. Is-soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li diġà jkollhom mard tal-fwied jew insuffiċjenza tal-fwied. Il-parametri tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'dawn il-pazjenti, u dawn għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi possibbli ta' iperammonemija. Jekk jiżviluppaw sintomi ta' iperammonemija, għandu jitwaqqaf l-ġhoti ta' aċidi amminiċi u jerga' jiġi evalwat l-istat kliniku tal-pazjent.

Reazzjonijiet anafilattiċi

Ġew irrappurtati reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi b'soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi mogħtija bħala komponent ta' nutrizzjoni parenterali (ara sezzjoni 4.8). L-infużjoni trid titwaqqaf immedjatament jekk jiżviluppa kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva.

Tromboemboliżmu

Ġew irrappurtati preċipitati vaskulari pulmonari li jikkawżaw emboli vaskulari pulmonari u diffikultà pulmonari f'pazjenti li kienu qed jirċievu nutrizzjoni parenterali. Jekk isehħu sinjali ta' diffikultà pulmonari, l-infużjoni għandha titwaqqaf u tinbeda evalwazzjoni medika.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

S'issa ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Is-soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi jistgħu jikkawżaw nuqqas akut ta' folate u għandu jingħata folic acid kuljum.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda *data* klinika dwar l-użu ta' Maapliv f'nisa tqal. Ma twettaq l-ebda studju b'Maapliv dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

Maapliv mhux rakkomandat waqt it-tqala hlief jekk il-kondizzjoni klinika tal-mara teħtieġ b'mod ċar dan it-trattament u wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tar-riskji u l-benefiċċji biss.

Treddigh

Aċidi amminiċi/metaboliti jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Bid-dożi terapewtiċi ta' Maapliv, mhu mistenni l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li jkunu qed jiġu mreddgħa. Madankollu, Maapliv għandu jintuża waqt it-treddigh wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tar-riskji u l-benefiċċji biss.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar it-tneħħija tal-komponenti/metaboliti ta' Maapliv fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.
Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mhux eskluż.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* adegwata disponibbli. Bid-dożi terapewtiċi, mhu antiċipat l-ebda effett.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Maapliv m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li jixbhu l-klassi elenkati hawn taht ġew identifikati mil-letteratura medika disponibbli dwar l-għoti parenterali ta' soluzzjonijiet mingħajr aċidi amminiċi b'katina ramifikata u nutrizzjoni parenterali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma mogħtija fil-qosor fit-tabella t'hawn taht. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA u l-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti 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 ($< 1/10\ 000$) u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3: Sommarju tar-reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immunitarja	Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi, sensitività eċċessiva.
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Iperammonemija.
Disturbi vaskulari	Tromboemboliżmu, emboliżmu pulmonari, tromboemboliżmu venuż u diffikultà respiratorja.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Żieda fil-bilirubina fid-demm, żieda fl-enzimi tal-fwied, kolestaži, koleċistite, kolelitjaži.
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Ażotemija.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Tromboflebite fis-sit tal-infużjoni; irritazzjoni venuża.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Bħal b'soluzzjonijiet oħra ta' aċidi amminiċi, doża eċċessiva tista' tikkawża r-reazzjonijiet avversi li ġejjin:

- Sintomi ta' żamma ta' fluwidu: Doża eċċessiva jew rata għolja tal-infużjoni jistgħu jwasslu għal ammont żejjed/żamma ta' fluwidu, disturbi fl-elettroliti, u edima pulmonari akuta.
- Sintomi ta' doża eċċessiva ta' aċidi amminiċi: Doża eċċessiva jew rata għolja tal-infużjoni jistgħu jwasslu għal reazzjonijiet avversi bħal roġħda bil-bard, rimettar, uġiġħ ta' ras, dardir, iperammonemija u żieda ta' telf ta' aċidi amminiċi mill-kliwi.

Jekk ikun hemm sinjali ta' doża eċċessiva, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament u tista' tinbeda mill-ġdid b'doża aktar baxxa jew b'rata tal-infużjoni aktar baxxa.

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva. Proċeduri ta' emerġenza għandhom jinkludu miżuri korrettivi xierqa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sostituti tad-demm u soluzzjonijiet għall-perfużjoni. Soluzzjonijiet għal użu parenterali, Kodiċi ATC: B05BA01

Maapliv huwa soluzzjoni ta' aċidi amminiċi mingħajr aċidi amminiċi b'katina ramifikata maħsuba biex tipprovdi 7 aċidi amminiċi essenzjali u 9 mhux essenzjali bħala substrati fiżjoloġiċi għas-sinteżi tal-proteini.

F'pazjenti b'dikumpens tal-MSUD, soluzzjoni mingħajr BCAA flimkien ma' supplimentazzjoni ta' karboidrati u lipidi tipprevjeni jew taqleb il-kataboliżmu tal-proteini u tippromwovi l-anaboliżmu, filwaqt li tnaqqas il-livelli korrispondenti tal-aċidi alpha-keto.

Il-programm ta' studji kliniċi b'Maapliv huwa bbażat fuq 4 studji retrospettivi li jinvolvu pazjenti bil-marda tal-awrina ġulepp tal-aġġru (MSUD, maple syrup urine disease) li rċew soluzzjoni mingħajr aċidi amminiċi b'katina ramifikata (BCAA, branched-chain amino acid) ġol-vini għal episodji ta' dikumpens akut.

L-Istudju 1. Servais *et al.* 2013

Disinn tal-istudju: Studju ta' tqabbil retrospettiv. **Popolazzjoni:** 4 pazjenti adulti b'MSUD (17-il episodju ta' dikumpens ittrattati b'taħlita ta' aċidi amminiċi parenterali vs 18-il episodju preċedenti ttrattati permezz ta' tmigh enterali). **Trattament:** Taħlita ta' aċidi amminiċi parenterali (grupp P) vs tmigh enterali (grupp E). **Għan primarju:** Evalwazzjoni tal-effikaċja tat-taħlita ta' aċidi amminiċi parenterali biex titnaqqas il-konċentrazzjoni ta' leucine. **Riżultati:** Konċentrazzjoni medja ta' leucine fil-mument tal-preżentazzjoni: 1 196.9 µmol/L (grupp P) vs 1 212.2 µmol/L (grupp E). It-tnaqqis medju ta' leucine fl-ewwel 3 ijiem kien oġġla b'mod sinifikanti fil-grupp P (p = 0.0026). Tul ta' żmien medju l-isptar: 4 ijiem (grupp P) vs 4.5 ijiem (grupp E) (p = NS). Ma ġie rappurtat l-ebda

effett sekundarju fil-grupp P. Pazjent wiehed fil-grupp E kien jehtieg dijali, filwaqt li l-ebda pazjent fil-grupp P ma mar għall-aġġar.

L-Istudju 2. de Lonlay *et al.* 2021

Disinn tal-istudju: Studju ta' osservazzjoni retrospettiva. **Popolazzjoni:** 54 pazjent b' MSUD (126 episodju ta' dikumpens) minn 5 ċentri fi Franza u fil-Ġermanja (2010-2016). **Trattament:** Formula mingħajr BCAA enterali/orali vs ġol-vini. **Għan primarju:** Deskrizzjoni tal-episodji u r-risultati għall-pazjenti li jkun qad jirċievu formula mingħajr BCAA enterali/orali jew ġol-vini. **Risultati:** Tul ta' żmien medju l-isptar: 6.6 ijiem (orali/enterali) vs 5.4 ijiem (IV). Tnaqqis medju fil-livell ta' leucine: 548.5 $\mu\text{mol/L}$ (69.3%) fil-grupp orali/enterali vs 657.2 $\mu\text{mol/L}$ (71.3%) fil-grupp ġol-vini. Fis-sottogrupp tal-adulti, iż-żmien medju sakemm għadda l-episodju kien ta' 15.8-il jum (orali/enterali) vs 7.7 ijiem (ġol-vini) ($p = 0.008$) u t-tul ta' żmien medju l-isptar kien ta' 6 ijiem (orali/enterali) vs 4.6 ijiem (ġol-vini) ($p = \text{NS}$). Ġew irrappurtati seba' avvenimenti avversi serji f'żewġ pazjenti; id-dardir u r-rimettar biss kienu relatati mat-trattament.

L-Istudju 3. Sánchez-Pintos *et al.* 2022

Disinn tal-istudju: Sensiela ta' każijiet pedjatriċi. **Popolazzjoni:** 5 pazjenti pedjatriċi b' MSUD (5 episodji ta' dikumpens + użu profilattiku wiehed għall-kirurġija). **Trattament:** soluzzjoni mingħajr BCAA ġol-vini. **Għan primarju:** Evalwazzjoni tal-immaniġġar tal-episodji ta' dikumpens bis-soluzzjoni mingħajr BCAA ġol-vini. **Risultati:** Livelli ta' leucine fil-mument tad-dhul: 699-3 296 $\mu\text{mol/L}$. Normalizzazzjoni ta' leucine nkisbet fil-każijiet kollha. Tul ta' żmien tal-ġhoti: 3-20 jum. Ma ġie osservat l-ebda avveniment avvers relatat.

L-Istudju 4. Alili *et al.* 2022

Disinn tal-istudju: Studju prospettiv ta' osservazzjoni. **Popolazzjoni:** 24 pazjent b' MSUD (16-il raġel, 8 nisa; 126 episodju ta' dikumpens: 39 fit-tfal, 87 fl-adulti). **Trattament:** soluzzjoni mingħajr BCAA ġol-vini. **Għan primarju:** Evalwazzjoni tal-effettività u s-sigurtà tas-soluzzjoni mingħajr BCAA ġol-vini fl-immaniġġar ta' dikumpensi metabolici. **Risultati:** Fil-mument tal-preżentazzjoni, il-konċentrazzjoni medja ta' leucine fil-plażma kienet ta' $\geq 381 \mu\text{mol/L}$ f' 113/126 (89.7%) episodju. Normalizzazzjoni ta' leucine (għal inqas minn 381 $\mu\text{mol/L}$): 82% (18/22) tal-episodji fit-tfal, 84% (67/80) tal-episodji fl-adulti. Żmien medjan san-normalizzazzjoni ta' leucine: 3.0 ijiem (iqsar b'mod sinifikanti miż-żmien imbassar bil-metodi tradizzjonali, $p < 0.001$). Tul ta' żmien medju l-isptar: 7.1 ijiem (tfal) vs 5.2 ijiem (adulti) ($p = 0.012$). Ma ġie rrappurtat l-ebda avveniment avvers relatat mat-trattament. Doża: tfal ittrattati b' 0.8 sa 2.0 g/kg/jum għal 4.8 ijiem; adulti ttrattati b' 0.5 sa 2.6 g/kg/jum għal 3.8 ijiem.

Kejl tar-risultat minbarra l-livelli ta' leucine ma ġiex irrappurtat b'mod sistematiku fl-istudji klinici t'hawn fuq, u għalhekk l-impatt tat-trattament b'Maapliv fuq it-titjib tas-sintomi jew aspetti oħra tal-istat kliniku mhuwiex magħruf. Il-maġġoranza l-kbira tal-pazjenti ttrattati fil-programm ta' żvilupp kliniku ta' Maapliv kellhom forma klassika ta' MSUD. M'hemm l-ebda esperjenza b'sottotipi oħra ta' MSUD.

Id-data disponibbli mhix biżżejjed biex wiehed isostni li hemm effikaċja aħjar meta mqabbla ma' formulazzjonijiet mingħajr BCAA orali u enterali. L-istudji komparattivi bejn formulazzjonijiet mingħajr BCAA ġol-vini u orali/enterali ma wrewx differenzi statistikament sinifikanti fl-effikaċja.

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif mehtieg.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Maapliv jingħata ġol-vini. Il-bijodisponibbiltà sistemika tal-aċidi amminiċi hielsa fis-soluzzjoni għalhekk hija ta' 100%.

Distribuzzjoni

Id-distribuzzjoni inizjali tal-biċċa l-kbira tal-aċidi amminiċi ssehh permezz tal-kompartiment vaskulari ċentrali u l-ilma ekstravaskulari. L-aċidi amminiċi jiġu ttrasportati fiċ-ċelluli fejn isehhu l-inkorporazzjoni tagħhom fi proteini, il-konverżjoni għal aċidi amminiċi oħra, id-degradazzjoni għall-enerġija jew id-deaminazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Is-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi tipprovdi sors ta' 7 aċidi amminiċi essenzjali u 9 mhux essenzjali għall-proċessi metabolici involuti fis-sintezi tal-proteini. L-aċidi amminiċi li ma jkunux meħtieġa għall-ħtiġijiet immedjati jiġu metabolizzati permezz ta' mogħdijiet alternattivi, ikkatabolizzati u/jew eliminati fl-għaraq u l-awrina.

Eliminazzjoni

L-aċidi amminiċi jiġu eliminati fit-tubuli tal-kliewi u mekkaniżmu ta' trasport attiv huwa responsabbli għall-assorbiment mill-ġdid tal-aċidi amminiċi mill-filtrat glomerulari (primarjament fit-tubuli prossimali) u r-ritorn tagħhom fiċ-ċirkulazzjoni. Hemm limitu ta' fuq għall-kapaċità ta' din is-sistema ta' trasport attiv, li lil hinn minnu l-aċidi amminiċi żejda jitneħħew fl-awrina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

M'hemm l-ebda tagħrif ta' qabel l-użu kliniku disponibbli għal Maapliv.

L-aċidi amminiċi u l-elettroliti huma elementi fundamentali u mifruxa fil-metaboliżmu tal-mammiferi u għalhekk ma twettqux studji konvenzjonali b'Maapliv biex jiġu evalwati r-riskju ta' kanċer, ir-riskju mutageniku, jew l-effetti fuq il-fertilità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

Flixxun tal-ħgieg tat-tip II bla kulur ta' 500 mL.
Kull kartuna fiha flixxun wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-flixxun li fih is-soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jiġi spezzjonat viżwalment għaċ-ċarezza u l-integrità (l-ebda tnixxija) qabel l-użu.

Uża biss jekk is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr frak viżibbli u jekk il-kontenitur ma jkollux ħsara.

Agħti immedjatament wara li jiddaħhal sett tal-infuzjoni b'filtru fil-pajp ta' 0.2 mikron.

Osserva kondizzjonijiet asemi stretti, is-soluzzjoni għandha tingħata b'taġmir sterili bl-użu ta' teknika asemi. It-tagħmir għandu jiġi pprajmat bis-soluzzjoni biex jiġi evitat li tidhol l-arja fis-sistema.

Għall-użu ta' darba biss. Terġax tuża l-kontenut ta' flixxun li jkun infetħ qabel.

Żomm il-flixxun protett mid-dawl waqt l-ġoti.

Għall-metodu ta' kif għandu jingħata u l-prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel taġti l-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ara wkoll sezzjoni 4.2.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Franza

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1955/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT
ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Franza

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Franza

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju mhux intervenzjonali wara l-awtorizzazzjoni: Sabiex jiġu kkaratterizzati aktar l-effikaċja u s-sigurtà ta' Maapliv fit-trattament ta' pazjenti bil-marda tal-awrina ġulepp tal-aġġru (MSUD, maple syrup urine disease) li tiġi osservata b'episodji ta' dikumpens akut, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju mhux intervenzjonali wara l-awtorizzazzjoni, skont protokoll maqbul	Sottomissjoni skont il-protokoll: Q1 2026 Rapporti annwali li għandhom jiġu sottomessi b'rivalutazzjoni annwali
Sabiex jiġi żgurat monitoraġġ adegwat tas-sigurtà u l-effikaċja ta' Maapliv fit-trattament ta' pazjenti bil-marda tal-awrina ġulepp tal-aġġru (MSUD, maple syrup urine disease) li tiġi osservata b'episodji ta' dikumpens akut, l-MAH għandu jipprovdi aġġornamenti kull sena dwar kwalunkwe informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' Maapliv.	Kull sena (b'rivalutazzjoni annwali)

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Maapliv soluzzjoni għall-infużjoni

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull 500 mL ta' soluzzjoni fihom 26.375 g ta' aċidi amminiċi.

Sustanza attiva	Għal 500 mL (flixxun wiehed)
L-alanine	3.15 g
L-arginine	2.05 g
L-aspartic acid	2.05 g
L-cysteine hydrochloride monohydrate (ekwivalenti għal L-cysteine)	0.725 g (0.50 g)
L-glutamic acid	3.55 g
Glycine	1.05 g
L-histidine	1.05 g
L-lysine monohydrate (ekwivalenti għal L-lysine)	3.15 g (2.80 g)
L-methionine	0.65 g
L-phenylalanine	1.35 g
L-proline	2.80 g
L-serine	1.90 g
Taurine	0.15 g
L-threonine	1.80 g
L-tryptophan	0.70 g
L-tyrosine	0.25 g

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Acetic acid jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni
Flixxun wiehed.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.

Żomm il-flixkun protett mid-dawl waqt l-ġhoti.

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' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1955/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

maapliv

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 LI JMISS MAL-PRODOTT**FLIXKUN TAL-HĠIEĠ****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Maapliv soluzzjoni għall-infużjoni

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull 500 mL ta' soluzzjoni fihom 26.375 g ta' aċidi amminiċi.

Sustanza attiva	Għal 500 mL (flixxun wiehed)
L-alanine	3.15 g
L-arginine	2.05 g
L-aspartic acid	2.05 g
L-cysteine hydrochloride monohydrate (ekwivalenti għal L-cysteine)	0.725 g (0.50 g)
L-glutamic acid	3.55 g
Glycine	1.05 g
L-histidine	1.05 g
L-lysine monohydrate (ekwivalenti għal L-lysine)	3.15 g (2.80 g)
L-methionine	0.65 g
L-phenylalanine	1.35 g
L-proline	2.80 g
L-serine	1.90 g
Taurine	0.15 g
L-threonine	1.80 g
L-tryptophan	0.70 g
L-tyrosine	0.25 g

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Acetic acid jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni
500 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini.
Żomm il-flixxun protett mid-dawl waqt l-ġhoti.

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' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1955/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM*

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Maapliv soluzzjoni għall-infużjoni

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Maapliv u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Maapliv
3. Kif għandek tuża Maapliv
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Maapliv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Maapliv u għalxiex jintuża

Maapliv fih aċidi amminiċi, li jagħmlu parti minn grupp ta' mediċini msejja aċidi amminiċi għall-użu parenterali. Dan fih l-aċidi amminiċi li ġejjin:

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.

Maapliv jintuża biex jittratta l-marda tal-awrina ġulepp tal-aġġru (MSUD, maple syrup urine disease) f'pazjenti mit-twelid. Dan jintuża meta l-pazjenti jkollhom aggravar f'daqqa ta' MSUD u ma jkunux jistgħu jieħdu dieta speċjali mingħajr ċerti aċidi amminiċi. MSUD hija disturb ġenetiku rari fejn il-ġisem ma jistax ikisser ċerti aċidi amminiċi li jinsabu fil-proteini. Dan iwassal għal akkumulazzjoni ta' sustanzi ta' ħsara fid-demem u fl-awrina, li tista' tikkawża problemi serji ta' saħħa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Maapliv

Tużax Maapliv

- jekk inti allergiku għal wiehed mill-aċidi amminiċi jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk għandek:

- insufficjenza tal-qalb
- funzjoni tal-kliwi mnaqqsa
- funzjoni tal-fwied imnaqqsa
- predispożizzjoni għal tromboemboliżmu

Qabel ma tibda t-trattament, it-tabib tiegħek ser jimmonitorjak u jagħmel testijiet, speċjalment fil-bidu tal-infużjoni (dripp). Dawn jinkludu:

- jiċċekkja l-livelli tal-fluwidi u l-elettroliti;
- l-ożmolarità tas-serum (kejl tal-ilma u s-sustanzi maħlula, bħal glucose, nitrogen tal-urea u sodium, fid-demmm);
- il-bilanċ bejn l-aċidi u l-bażi (li jkollok l-ammonti t-tajba ta' aċidi u bażi fid-demmm u fluwidi oħra tal-ġisem);
- il-glucose fid-demmm;
- l-ammonja fid-demmm (prodott ta' skart normali f'ġismek);
- il-proteini fid-demmm;
- il-funzjoni tal-fwied u tal-kliwi.

Jekk għandek żbilanċi severi ta' ilma u elettroliti, wisq fluwidu fil-ġisem jew disturb metaboliku sever, dawn ser jiġu kkoreġuti qabel ma tingħata l-infużjoni.

Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet anafilattiċi severi f'daqqa b'soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi, bħal Maapliv, li jintużaw għal nutrizzjoni ġol-vini. Jekk tiżviluppa kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjoni allergika waqt it-trattament, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement. Dawn jinkludu:

- ħorriqja
- raxx
- ħakk
- sturdament
- tħarhir
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- nefha tal-ilsien

Il-pazjenti li jirċievu nutrizzjoni ġol-vini jistgħu jiżviluppaw sadd fil-kanali tad-demmm tal-pulmun. Jekk tiżviluppa kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' sadd waqt it-trattament, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement. Dawn jinkludu:

- qtugħ ta' nifs
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- sogħla
- skumdità fis-sider
- rata ta' taħbit tal-qalb mgħaġġla
- lewn fil-blu madwar il-ħalq, ix-xufftejn jew id-dwiefer minhabba livelli baxxi ta' ossiġnu fid-demmm.

F'pazjenti b'dikumpensi akuti severi jew kritiċi, b'livelli għoljin ħafna ta' leucine fid-demmm, Maapliv ġol-vini jista' jkun meħtieġ li jingħata flimkien ma' dijalisi jew filtrazzjoni tad-demmm.

L-istudji kliniċi ffokaw primarjament fuq il-livelli ta' leucine. L-impatt fuq it-titjib tas-sintomi jew aspetti oħra tal-istat kliniku mhux magħruf.

Hemm informazzjoni limitata dwar l-għoti ripetut tal-formula mingħajr BCAA ġol-vini.

Mediċini oħra u Maapliv

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Is-soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi jistgħu jikkawżaw nuqqas akut ta' folate u għandu jingħata folic acid kuljum.

Tqala, tressidh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tressda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-mediċina.

M'hemm l-ebda *data* adegwata dwar l-użu ta' Maapliv f'nisa tqal jew li qed ireddegħu.

Jekk inti tqila, ser tirċievi din il-medicina biss jekk it-tabib tiegħek jikkunsidraha assolutament meħtieġa għall-irkupru tiegħek. Maapliv għandu jingħata lil nisa tqal wara konsiderazzjoni bir-reqqa biss.

Bid-dożi terapewtiċi ta' Maapliv, mhu mistenni l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li jkunu qed jiġu mreddgħa. Madankollu, Maapliv għandu jingħata lil nisa li qed ireddegħu wara konsiderazzjoni bir-reqqa biss.

Sewqan u thaddim ta' magni

Maapliv ma jaffettwax il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Maapliv

Maapliv ser jingħata bħala infużjoni (dripp) ġo vina.

Id-doża ta' Maapliv ser tiġi aġġustata skont il-hila tiegħek biex tipproċessa aċidi amminiċi, l-età, il-piż u l-ħtiġijiet nutrizzjonali.

Id-doża rakkomandata hija bejn 39 u 58 mL/kg/24siegħa għal trabi tat-twelid, trabi sal-età ta' sentejn u bejn 19 u 39 mL/kg/24siegħa għal tfal, adolexxenti u adulti.

Żomm il-flixkun protett mid-dawl waqt l-ġhoti.

Jekk tuża Maapliv aktar milli suppost

Huwa improbabbli ħafna li inti tirċievi aktar milli suppost minn din il-medicina fl-infużjoni tiegħek, peress li tabib jew infermier ser jimmonitorjaw it-trattament tiegħek.

L-effetti ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu sintomi ta' ammont żejjed/żamma ta' fluwidi, disturbi fl-elettroliti u edima pulmonari akuta; sintomi ta' doża eċċessiva ta' aċidi amminiċi bi tregħid, rimettar, uġiġħ ta' ras, dardir, iperammonemija (wisq ammonja fid-demmi tiegħek) u żieda fit-telf ta' aċidi amminiċi fil-kliewi.

F'każ ta' doża eċċessiva, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament u tista' tinbeda mill-ġdid b'doża aktar baxxa jew b'rata tal-infużjoni aktar baxxa.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi hija "mhux komuni" (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Effetti sekondarji serji

- Reazzjonijiet allergiċi (anafilattiċi, anafilattojdi). Sensittività eċċessiva. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni jew tkexkix ta' bard, tregħid, għaraq eċċessiv, raxx fil-ġilda, edima tal-wiċċ jew tal-kappell tal-ġhajn, diffikultà biex tiehu n-nifs, il-qalb thabbat b'rata għolja mhux normali, pressjoni baxxa jew għolja b'mod mhux normali. Jekk isehħ sinjali bħal dawn ta' reazzjoni allergika, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament.
- Disturbi metaboliċi/nutrizzjonali b'iperammonemija konsegwenzjali. Jekk issehħ iperammonemija, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament u għandu jinbeda trattament speċifiku mit-tabib li jkun qed jittratta.
- Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria b'ażotemija konsegwenzjali.

- Formazzjoni ta' emboli tad-demm li jsoddu l-kanali tad-demm fil-pulmun (tromboemboliżmu pulmonari) jew fil-vini (tromboemboliżmu venuż). Dan jista' jikkawża wġiġ fis-sider, qtugħ ta' nifs u hażin.
Jekk isehhu sinjali bħal dawn, l-infużjoni għandha titwaqqaf u tinbeda evalwazzjoni medika.

Effetti sekondarji oħra

- Riżultat mhux normali ta' test tad-demm għal indeboliment tal-funzjoni tal-fwied. Il-livelli tal-bilirubina u tal-enzimi tal-fwied fid-demm jistgħu jiżdidu; u jistgħu jsejnhu koleċistite u kolelitjażi.
- Infjammazzjoni tal-marrara, ġebel fil-marrara u problemi bil-fluss tal-bili.
- Jistgħu jsejnhu infjammazzjoni tal-vina fis-sit tal-infużjoni, irritazzjoni venuża, uġiġ, shana, nefha u ebusija tal-kanal tal-vina.

Jekk tinnota xi bidliet fil-mod kif tħossok waqt jew wara t-trattament, għid lill-professjonist tal-kura tas-saħha tiegħek jew lil membru ieħor tat-tim mediku tiegħek immedjatament.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Maapliv

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

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi, li tidher fuq il-kartuna u l-flixxkun wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina jekk il-flixxkun ikun qed inixxi jew jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Maapliv

- Is-sustanzi attivi huma 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.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma acetic acid jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Maapliv u l-kontenut tal-pakkett

Maapliv huwa soluzzjoni għall-infużjoni disponibbli fi flixxien tal-ħġieġ bla kulur ta' 500 mL. Kull flixxkun huwa ppakkjat go kartuna.

Soluzzjoni ċara mingħajr frak.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Franza

Manifattur

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Franza

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Franza

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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.
Sími: +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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'cirkustanzi eccezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

ANNEX IV

KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT KONDIZZJONIJIET EĊĊEZZJONALI

Konkluzjonijiet ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:

- **Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq taht kondizzjonijiet eċċezzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wiehed favorevoli biex jirrakkomanda l-ġħoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq taht kondizzjonijiet eċċezzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.