

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Maapliv roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 500 ml roztworu zawiera 26,375 g aminokwasów.

Substancja czynna	W 500 ml (jedna butelka)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Kwas L-asparaginowy	2,05 g
L-cysteiny chlorowodorek jednowodny (odpowiednik L-cysteiny)	0,725 g (0,50 g)
Kwas L-glutaminowy	3,55 g
Glicyna	1,05 g
L-histydyna	1,05 g
L-lizyna jednowodna (odpowiednik L-lizyny)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenylalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-seryna	1,90 g
Tauryna	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-tryptofan	0,70 g
L-tyrozyna	0,25 g

Wartość kaloryczna: 206 kcal/l

Osmolalność: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Klarowny roztwór bez cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Maapliv jest wskazany w leczeniu choroby syropu klonowego (ang. maple syrup urine disease, MSUD) manifestującej się ostrym epizodem dekompensacji u pacjentów od urodzenia, którzy nie kwalifikują się do doustnego i dojelitowego stosowania preparatów niezawierających aminokwasów rozgałęzionych (ang. branched-chain amino acid, BCAA).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Maapliv należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu MSUD.

Doświadczenie w leczeniu pacjentów z poważnie lub krytycznie podwyższonym poziomem leucyny jest ograniczone i dlatego należy zachować ostrożność u tych pacjentów. U tych pacjentów preparat dożylny niezawierający BCAA może nie być wystarczający do odpowiedniego obniżenia poziomu leucyny i konieczne może być zastosowanie innych metod leczenia, takich jak hemodializa lub hemofiltracja.

Dawkowanie

Dawkę produktu leczniczego Maapliv należy ustalać indywidualnie z uwzględnieniem zdolności organizmu pacjenta do odpowiedniego metabolizowania aminokwasów, jego wiek, masę ciała oraz zapotrzebowanie na składniki odżywcze i płyny oraz dodatkową energię podawaną pacjentowi doustnie/dojelitowo.

Należy zapewnić odpowiednią podaż kalorii z podawaniem aminokwasów. Można w tym celu zastosować równoczesne infuzje glukozy i roztworu lipidów, przy czym podaż ta musi być co najmniej równa podaży kalorii dostosowanej do wieku pacjenta.

Należy również konsekwentnie stosować ostrożną suplementację izoleucyną i walina; jeśli uzyskania roztworu do infuzji zawierającego te 2 aminokwasy jest niemożliwe, można je podawać doustnie lub dojelitowo.

W każdym przypadku infuzję powinien ustalić lekarz mający doświadczenie w leczeniu MSUD i terapii dożylniej.

Zaleca się stosowanie infuzji ciągłej.

Leczenie produktem leczniczym Maapliv można kontynuować do momentu ustąpienia epizodu dekompensacji (stężenie leucyny w osoczu poniżej 381 $\mu\text{mol/l}$).

Dorośli

Zalecane dawki dobowe dla osób dorosłych podano w Tabeli 1.

Tabela 1: wskazówki dotyczące dawkowania u dorosłych

Dawka aminokwasów na 24 godziny	Objętość na 24 godziny	Objętość na godzinę
od 1 do 2 g/kg	od 19 do 39 ml/kg	od 0,8 do 1,6 ml/kg

Dzieci i młodzież

Zalecane dawki dobowe dla dzieci i młodzieży podano w Tabeli 2.

Tabela 2: wskazówki dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży

Wiek pacjenta	Dawka aminokwasów na 24 godziny	Objętość na 24 godziny	Objętość na godzinę
Noworodki, niemowlęta i małe dzieci do 23 miesięcy	od 2 do 3 g/kg	od 39 do 58 ml/kg	od 1,6 do 2,4 ml/kg
Dzieci, nastolatki	od 1 do 2 g/kg	od 19 do 39 ml/kg	od 0,8 do 1,6 ml/kg

Modyfikacja dawki produktu leczniczego Maapliv zależy od wieku i masy ciała pacjenta. Poziom leucyny determinuje całościowy sposób leczenia i schemat żywienia, np. to, czy pacjent wymaga hemodializy/hemofiltracji z powodu ciężkiego lub przewlekłego podwyższonego poziomu leucyny.

W przypadku ostrej dekompensacji należy rozważyć codzienną modyfikację dawki w zależności od potrzeb, na podstawie stężenia leucyny. Po osiągnięciu stabilizacji należy rozważyć modyfikację co 2–3 dni, w zależności od potrzeb.

Sposób podawania

Ciągła infuzja dożylna do żyły centralnej lub obwodowej.

Biorąc pod uwagę osmolarność, możliwe jest podawanie obwodowe, jednak jego czas trwania należy ograniczyć do kilku dni, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył w miejscu infuzji.

Produkt leczniczy Maapliv jest roztworem hipertonicznym, który należy podawać w powolnej infuzji (patrz tabele 1 i 2).

W trakcie podawania należy chronić butelkę przed światłem.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W ciężkich/krytycznych epizodach ostrej dekompensacji dożylne leczenie preparatami aminokwasów niezawierających BCAA może być niewystarczające i konieczne może być rozważenie/wdrożenie innych metod leczenia, np. hemodializy lub hemofiltracji.

W programie badań klinicznych dotyczących produktu leczniczego Maapliv nie zgłaszano systematycznie wyników leczenia innych niż poziom leucyny, dlatego też wpływ leczenia dożylnym preparatem niezawierającym BCAA na złagodzenie objawów lub poprawę pod względem innych aspektów stanu klinicznego jest obecnie nieznany.

Informacje na temat wielokrotnego dożylnego podawania preparatu niezawierającego BCAA są ograniczone.

Aby aminokwasy podane pozajelitowo mogły zostać zatrzymane w organizmie i wykorzystane do syntezy białek, konieczne jest jednocześnie dostarczenie odpowiedniej ilości energii.

Poważne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, poważne przeładowanie płynami i poważne zaburzenia metaboliczne należy wyrównać przed rozpoczęciem infuzji.

Wymagane jest monitorowanie kliniczne i laboratoryjne, zwłaszcza na początku infuzji dożylnej. Monitorowanie powinno obejmować ocenę równowagi wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, równowagi kwasowo-zasadowej, stężenia glukozy we krwi, amoniaku we krwi, białek w surowicy oraz czynności wątroby i nerek.

Produkt leczniczy Maapliv jest roztworem hipertonicznym, który należy podawać w powolnej infuzji (patrz punkt 4.2).

Środki ostrożności dotyczące terapii infuzyjnej lub żywienia pozajelitowego

W przypadku tego produktu leczniczego obowiązują ogólne środki ostrożności dotyczące terapii infuzyjnej lub żywienia pozajelitowego (np. ostry obrzęk płuc, przeładowanie płynami, ostra faza wstrząsu kardiogenego).

Podawanie roztworów dożylnych może spowodować przeładowanie płynami i/lub substancjami rozpuszczonymi, co z kolei może doprowadzić do rozcieńczenia stężeń elektrolitów w surowicy, przewodnienia, stanów przekrwienia lub obrzęku płuc. Ryzyko wystąpienia stanów rozcieńczenia jest odwrotnie proporcjonalne do stężenia elektrolitów w roztworach.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężką niewydolnością serca poprzez utrzymanie odpowiedniej równowagi pomiędzy objętością płynów wydalanych i podawanych.

Niewydolność nerek

Podawanie aminokwasów u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może spowodować wzrost i tak już podwyższonego stężenia azotu mocznikowego we krwi. U pacjentów z azotemią, niezależnie od jej przyczyny, nie należy podawać aminokwasów bez uwzględnienia całkowitego spożycia azotu. Należy ściśle monitorować status płynów i elektrolitów pod kątem zatrzymania wody i/lub elektrolitów i odpowiednio go leczyć. Należy zachować ostrożność, aby zachować równowagę między całkowitą objętością podaną i całkowitą objętością wydalaną.

Niewydolność wątroby

Podanie roztworów aminokwasów u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby może doprowadzić do zaburzeń równowagi aminokwasów w osoczu, hiperamonemii, otępienia i śpiączki. Roztwory aminokwasów należy stosować ostrożnie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby lub niewydolnością wątroby. U tych pacjentów należy ściśle monitorować parametry czynności wątroby i obserwować ich w kierunku objawów hiperamonemii. W przypadku wystąpienia objawów hiperamonemii podawanie aminokwasów należy przerwać i ponownie ocenić stan kliniczny pacjenta.

Reakcje anafilaktyczne

Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne zgłaszano w przypadku stosowania roztworów aminokwasów w ramach żywienia pozajelitowego (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia jakichkolwiek przedmiotowych lub podmiotowych objawów reakcji nadwrażliwości infuzję należy natychmiast przerwać.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

U pacjentów żywionych pozajelitowo zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych powodujących zatory naczyń płucnych i niewydolność płuc. W przypadku wystąpienia objawów niewydolności płuc należy przerwać infuzję i przeprowadzić ocenę medyczną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Roztwory aminokwasów mogą wywołać ostry niedobór kwasu foliowego, dlatego konieczne jest codzienne podawanie kwasu foliowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Maapliv u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Maapliv na reprodukcję zwierząt (patrz punkt 5.3).

Stosowanie produktu leczniczego Maapliv w okresie ciąży nie jest zalecane, chyba że stan kliniczny pacjentki jednoznacznie wymaga takiego leczenia. W takiej sytuacji konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Aminokwasy/metabolity są wydalone z mlekiem ludzkim. Po dawkach terapeutycznych produktu leczniczego Maapliv nie przewiduje się żadnego wpływu na noworodka/niemowlę karmione piersią. Produkt leczniczy Maapliv należy jednak stosować w okresie karmienia piersią wyłącznie po przeprowadzeniu szczegółowej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania składników/metabolitów produktu leczniczego Maapliv do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/niemowląt.

Płodność

Brak wystarczających danych. W dawkach terapeutycznych nie przewiduje się wystąpienia żadnego wpływu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Maapliv nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Wymienione poniżej działania niepożądane właściwe dla klasy produktów leczniczych zidentyfikowano na podstawie dostępnej literatury medycznej dotyczącej pozajelitowego podawania roztworów niezawierających aminokwasów rozgałęzionych i żywienia pozajelitowego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane podsumowano w poniższej tabeli. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania. Kategorie częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości występowania działania niepożądane są wymienione według malejącej ciężkości.

Tabela 3: Zestawienie działań niepożądanych

Klasa układów i narządów	Niezbyt często
Zaburzenia układu odpornościowego;	Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, nadwrażliwość;
Zaburzenia metabolizmu i	Hiperamonemia;

Klasa układów i narządów	Niezbyt często
odżywiania;	
Zaburzenia naczyniowe;	Zatorowość płucna, zatorowość żylna i niewydolność oddechowa;
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych;	Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, cholestaza, zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamica żółciowa;
Zaburzenia nerek i dróg moczowych;	Azotemia;
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania;	Zakrzepowe zapalenie żył w miejscu wkłucia; podrażnienie żył.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Podobnie jak w przypadku innych roztworów aminokwasów, przedawkowanie może wywołać następujące działania niepożądane:

- Objawy zatrzymania płynów: przedawkowanie lub zbyt szybka infuzja może doprowadzić do nadmiaru/zatrzymania płynów, zaburzeń elektrolitowych i ostrego obrzęku płuc.
- Objawy przedawkowania aminokwasów: przedawkowanie lub zbyt szybka infuzja mogą doprowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, takich jak dreszcze, wymioty, ból głowy, nudności, hiperamonemia i zwiększona utrata aminokwasów przez nerki.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania należy natychmiast przerwać infuzję i wznowić ją, podając mniejszą dawkę lub stosując wolniejsze tempo podania.

Nie ma swoistego antidotum na przedawkowanie. Procedury ratunkowe powinny obejmować odpowiednie środki korygujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty krwiozastępcze i roztwory do wlewów. Roztwory do stosowania pozajelitowego, kod ATC: B05BA01

Produkt leczniczy Maapliv to niezawierający aminokwasów rozgałęzionych roztwór aminokwasów, który dostarcza 7 niezbędnych i 9 innych aminokwasów jako fizjologicznych substratów do syntezy białek.

U pacjentów z dekompensacją MSUD roztwór niezawierający BCAA w połączeniu z suplementacją węglowodanów i lipidów zapobiega lub odwraca katabolizm białek i wspomaga anabolizm, zmniejszając poziom odpowiednich alfa-ketokwasów.

Program badań klinicznych dotyczących produktu leczniczego Maapliv obejmuje cztery badania retrospektywne z udziałem pacjentów z chorobą syropu klonowego (MSUD), którym dożylnie

podawano roztwór niezawierający aminokwasów rozgałęzionych (BCAA) z powodu ostrych epizodów dekompensacji.

Badanie 1. Servais et al. 2013

Projekt badania: retrospektywne badanie porównawcze. **Populacja:** 4 dorosłych pacjentów z MSUD (17 epizodów dekompensacji leczonych pozajelitowym preparatem aminokwasów w porównaniu do 18 wcześniejszych epizodów leczonych za pomocą żywienia dojelitowego). **Leczenie:** preparat aminokwasów do podawania pozajelitowego (grupa P) lub żywienie dojelitowe (grupa E). **Cel pierwszorzędowy:** ocena skuteczności podawanego pozajelitowego preparatu aminokwasów w obniżaniu stężenia leucyny. **Wyniki:** średnie stężenie leucyny w momencie badania: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (grupa P) w porównaniu do 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (grupa E). Średnie zmniejszenie stężenia leucyny w pierwszych 3 dniach był istotnie wyższy w grupie P ($p = 0,0026$). Średni czas hospitalizacji: 4 dni (grupa P) w porównaniu do 4,5 dnia (grupa E) ($p = \text{NS}$). W grupie P nie odnotowano żadnych działań niepożądanych. Jeden pacjent z grupy E potrzebował dializy, natomiast u żadnego pacjenta z grupy P nie doszło do pogorszenia.

Badanie 2. de Lonlay et al. 2021

Projekt badania: retrospektywne badanie obserwacyjne. **Populacja:** 54 pacjentów z MSUD (126 epizodów dekompensacji) z 5 ośrodków we Francji i Niemczech (2010–2016). **Leczenie:** dojelitowy/doustny lub dożylny preparat niezawierający BCAA. **Cel pierwszorzędowy:** opisanie epizodów i wyników u pacjentów otrzymujących dojelitowy/doustny lub dożylny preparat niezawierający BCAA. **Wyniki:** średni czas hospitalizacji: 6,6 dnia (podanie doustne/dojelitowe) w porównaniu do 5,4 dnia (podanie dożylnie). Średnie zmniejszenie stężenia leucyny: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) w grupie leczonej preparatem doustnym/dojelitowym w porównaniu do 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) w grupie leczonej dożylnie. W podgrupie dorosłych średni czas do ustąpienia epizodu wyniósł 15,8 dnia (podanie doustne/dojelitowe) w porównaniu do 7,7 dnia (podanie dożylnie) ($p = 0,008$), a średni czas hospitalizacji wyniósł 6 dni (podanie doustne/dojelitowe) w porównaniu do 4,6 dnia (podanie dożylnie) ($p = \text{NS}$). U dwóch pacjentów zgłoszono siedem poważnych działań niepożądanych; tylko nudności i wymioty były związane z leczeniem.

Badanie 3: Sánchez-Pintos et al. 2022

Projekt badania: seria przypadków w populacji dzieci i młodzieży. **Populacja:** 5 pacjentów z populacji dzieci i młodzieży z MSUD (5 epizodów dekompensacji, 1 zastosowanie profilaktyczne przed zabiegiem chirurgicznym). **Leczenie:** roztwór dożylny niezawierający BCAA. **Cel pierwszorzędowy:** ocena leczenia epizodów dekompensacji z zastosowaniem dożylnego roztworu niezawierającego BCAA. **Wyniki:** stężenie leucyny przy przyjęciu: 699–3296 $\mu\text{mol/l}$. Normalizację stężenia leucyny osiągnięto we wszystkich przypadkach. Czas trwania leczenia: 3–20 dni. Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych.

Badanie 4: Alili et al. 2022

Projekt badania: prospektywne badanie obserwacyjne. **Populacja:** 24 pacjentów z MSUD (16 mężczyzn, 8 kobiet; 126 epizodów dekompensacji: 39 u dzieci, 87 u dorosłych). **Leczenie:** roztwór dożylny niezawierający BCAA. **Cel pierwszorzędowy:** ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dożylnego roztworu niezawierającego BCAA w leczeniu dekompensacji metabolicznych. **Wyniki:** w momencie badania średnie stężenie leucyny w osoczu wynosiło $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ w przypadku 113/126 (89,7%) epizodów. Normalizacja stężenia leucyny (poniżej 381 $\mu\text{mol/l}$): 82% (18/22) epizodów u dzieci, 84% (67/80) epizodów u dorosłych. Średni czas do normalizacji stężenia leucyny: 3,0 dni (znacznie krótszy niż czas przewidywany w przypadku metod tradycyjnych, $p < 0,001$). Średni czas hospitalizacji: 7,1 dnia (dzieci) w porównaniu do 5,2 dnia (dorośli) ($p = 0,012$). Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych związanych z leczeniem. Dawka: dzieci – od 0,8 do 2,0 g/kg/dobę przez 4,8 dnia; dorośli – od 0,5 do 2,6 g/kg/dobę przez 3,8 dnia.

W wymienionych powyżej badaniach klinicznych nie zgłaszano systematycznie wyników innych niż poziom leucyny, dlatego też wpływ leczenia produktem leczniczym Maapliv na złagodzenie objawów lub poprawę pod względem innych aspektów stanu klinicznego jest nieznany. U zdecydowanej większości pacjentów leczonych w ramach programu badań klinicznych dotyczących produktu leczniczego Maapliv występowała klasyczna postać MSUD. Nie ma doświadczeń dotyczących innych podtypów MSUD.

Dostępne dane są niewystarczające, aby stwierdzić lepszą skuteczność w porównaniu z doustnymi i dojelitowymi preparatami niezawierającymi BCAA. Badania porównawcze dotyczące dożylnych i doustnych/dojelitowych preparatów niezawierających BCAA nie wykazały statystycznie istotnych różnic pod względem skuteczności.

Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy Maapliv jest podawany drogą dożylną. Biodostępność układowa wolnych aminokwasów w roztworze wynosi zatem 100%.

Dystrybucja

Początkowa dystrybucja większości aminokwasów odbywa się poprzez centralny przedział naczyniowy i wodę pozanaczyniową. Aminokwasy są transportowane do komórek, gdzie następuje ich włączenie do białek, przekształcenie w inne aminokwasy, rozkład do energii lub deaminacja.

Metabolizm

Roztwór aminokwasów stanowi źródło 7 niezbędnych i 9 innych aminokwasów do procesów metabolicznych związanych z syntezą białek. Aminokwasy w nadmiarze w stosunku do natychmiastowego zapotrzebowania są metabolizowane w alternatywnych szlakach, katabolizowane i/lub wydalone z potem i moczem.

Eliminacja

Aminokwasy są wydalone w kanalikach nerkowych. Ich resorpcja poprzez mechanizm aktywnego transportu z przesączu kłębuszkowego zachodzi głównie w kanalikach proksymalnych, skąd są one ponownie wprowadzane do krążenia. Istnieje górna granica wydolności tego systemu aktywnego transportu, po przekroczeniu której nadmiar aminokwasów jest wydalany z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych przedklinicznych dotyczących produktu leczniczego Maapliv.

Aminokwasy i elektrolity są podstawowymi i powszechnie występującymi elementami metabolizmu ssaków i dlatego nie przeprowadzono konwencjonalnych badań dotyczących produktu leczniczego Maapliv w celu oceny jego potencjału rakotwórczego, potencjału mutagennego czy wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lub sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z bezbarwnego szkła typu II o pojemności 500 ml.
W każdym opakowaniu tekturowym znajduje się jedna butelka.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy wizualnie sprawdzić klarowność i integralność butelki zawierającej roztwór do infuzji (brak wycieków).

Stosować wyłącznie, jeśli roztwór jest klarowny, nie zawiera widocznych cząstek stałych, a pojemnik nie jest uszkodzony.

Podawać natychmiast po założeniu zestawu infuzyjnego z wbudowanym filtrem o średnicy porów 0,2 mikrona.

Przestrzegać ścisłych zasad aseptyki; roztwór należy podawać przy użyciu sterylnej wyposażenia, stosując aseptyczną technikę. Wyposażenie należy napełnić roztworem, aby zapobiec przedostawaniu się powietrza do systemu.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie należy ponownie używać zawartości butelki, która została wcześniej otwarta.

W trakcie podawania należy chronić butelkę przed światłem.

Sposób podania i środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego, patrz także punkt 4.2.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1955/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje na temat tego produktu leczniczego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. PRODUCENCI ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. PRODUCENCI ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Francja

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francja

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
Nieinterwencyjne badanie prowadzone po wydaniu pozwolenia: W celu dalszego określenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Maapliv w leczeniu pacjentów z chorobą syropu klonowego (MSUD) zgłaszających się z ostrymi epizodami dekompensacji, podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić i przedstawić wyniki nieinterwencyjnego badania prowadzonego po wydaniu pozwolenia, zgodnie z uzgodnionym protokołem.	Przedłożenie protokołu w pierwszym kwartale 2026 r. Sprawozdania coroczne do złożenia z coroczną ponowną oceną
W celu zapewnienia odpowiedniego monitorowania bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Maapliv w leczeniu pacjentów z chorobą syropu klonowego (MSUD) zgłaszających się z ostrymi epizodami dekompensacji, podmiot odpowiedzialny powinien co roku dostarczać aktualizacje dotyczące wszelkich nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Maapliv.	Corocznie (z coroczną ponowną oceną)

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Maapliv roztwór do infuzji

L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cysteiny chlorowodorek jednowodny, kwas L-glutaminowy, glicyna, L-histydyna, L-lizyna jednowodna, L-metionina, L-fenylalanina, L-prolina, L-seryna, tauryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każde 500 ml roztworu zawiera 26,375 g aminokwasów.

Substancja czynna	W 500 ml (jedna butelka)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Kwas L-asparaginowy	2,05 g
L-cysteiny chlorowodorek jednowodny (odpowiednik L-cysteiny)	0,725 g (0,50 g)
Kwas L-glutaminowy	3,55 g
Glicyna	1,05 g
L-histydyna	1,05 g
L-lizyna jednowodna (odpowiednik L-lizyny)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenylalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-seryna	1,90 g
Tauryna	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-tryptofan	0,70 g
L-tyrozyna	0,25 g

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas octowy lub sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1 butelka.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

W trakcie podawania należy chronić butelkę przed światłem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Francja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1955/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

maapliv

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA SZKLANA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Maapliv roztwór do infuzji

L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cysteiny chlorowodorek jednowodny, kwas L-glutaminowy, glicyna, L-histydyna, L-lizyna jednowodna, L-metionina, L-fenylalanina, L-prolina, L-seryna, tauryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każde 500 ml roztworu zawiera 26,375 g aminokwasów.

Substancja czynna	W 500 ml (jedna butelka)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Kwas L-asparaginowy	2,05 g
L-cysteiny chlorowodorek jednowodny (odpowiednik L-cysteiny)	0,725 g (0,50 g)
Kwas L-glutaminowy	3,55 g
Glicyna	1,05 g
L-histydyna	1,05 g
L-lizyna jednowodna (odpowiednik L-lizyny)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenylalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-seryna	1,90 g
Tauryna	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-tryptofan	0,70 g
L-tyrozyna	0,25 g

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas octowy lub sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
500 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

W trakcie podawania należy chronić butelkę przed światłem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Francja

12. <NUMER POZWOLENIA> <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1955/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla pacjenta

Maapliv roztwór do infuzji

L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cysteiny chlorowodorek jednowodny, kwas L-glutaminowy, glicyna, L-histydyna, L-lizyna jednowodna, L-metionina, L-feniloalanina, L-prolina, L-seryna, tauryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Maapliv i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Maapliv
3. Jak stosować lek Maapliv
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Maapliv
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Maapliv i w jakim celu się go stosuje

Maapliv zawiera aminokwasy, które należą do grupy leków zwanych aminokwasami do stosowania pozajelitowego. Lek zawiera następujące aminokwasy:

L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cysteiny chlorowodorek jednowodny, kwas L-glutaminowy, glicyna, L-histydyna, L-lizyna jednowodna, L-metionina, L-feniloalanina, L-prolina, L-seryna, tauryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna.

Lek Maapliv jest stosowany w leczeniu choroby syropu klonowego (MSUD) u pacjentów od urodzenia. Lek stosuje się, gdy wystąpi nagle pogorszenie MSUD i nie można stosować specjalnej diety pozbawionej niektórych aminokwasów. MSUD to rzadka choroba genetyczna, która sprawia, że organizm nie potrafi rozkładać niektórych aminokwasów zawartych w białkach. Prowadzi to do gromadzenia się szkodliwych substancji we krwi i moczu, co może doprowadzić do poważnych problemów zdrowotnych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Maapliv

Kiedy nie stosować leku Maapliv

- jeśli pacjent ma uczulenie na jeden z aminokwasów lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Pacjent powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje u niego:

- niewydolność serca
- obniżona czynność nerek

- obniżona czynność wątroby
- skłonność do powikłań zakrzepowo-zatorowych

Przed rozpoczęciem leczenia lekarz będzie monitorował pacjenta i zleci badania, zwłaszcza na początku infuzji (kroplówki). Należą do nich:

- sprawdzenie poziomu płynów i elektrolitów;
- osmolarność surowicy (miara zawartości wody i substancji rozpuszczonych, takich jak glukoza, azot mocznikowy i sód we krwi);
- równowaga kwasowo-zasadowa (właściwa ilość kwasów i zasad we krwi i innych płynach ustrojowych);
- poziom glukozy we krwi;
- amoniak we krwi (normalny produkt uboczny przemian zachodzących w organizmie);
- białka krwi;
- czynność wątroby i nerek.

Jeśli pacjent ma poważne zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, zbyt dużą ilość płynów w organizmie lub poważne zaburzenie metaboliczne, zostaną one skorygowane przed podaniem infuzji.

W przypadku roztworów aminokwasów, takich jak lek Maapliv, stosowanych w żywieniu dożylnym mogą wystąpić nagłe, ciężkie reakcje anafilaktyczne. Jeśli w trakcie leczenia u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek przedmiotowe lub podmiotowe objawy reakcji alergicznej, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę. Należą do nich:

- pokrzywka
- wysypka
- swędzenie
- zawroty głowy
- świszczący oddech
- trudności z oddychaniem
- obrzęk języka

U pacjentów otrzymujących żywienie dożylnie mogą wystąpić zatory w naczyniach krwionośnych płuc. Jeśli w trakcie leczenia u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek przedmiotowe lub podmiotowe objawy blokady, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę. Należą do nich:

- duszność
- trudności z oddychaniem
- kaszel
- dyskomfort w klatce piersiowej
- szybkie tętno
- zasinienie wokół ust, warg i paznokci spowodowane niskim poziomem tlenu we krwi

U pacjentów z ciężką lub krytyczną ostrą dekompensacją i bardzo wysokim poziomem leucyny we krwi może być konieczne dożylne podawanie leku Maapliv w połączeniu z hemodializą lub hemofiltracją.

Badania kliniczne dotyczyły przede wszystkim stężeń leucyny. Wpływ na poprawę objawów i innych aspektów stanu klinicznego pacjenta jest nieznany.

Informacje na temat wielokrotnego dożylnego podawania preparatu niezawierającego BCAA są ograniczone.

Lek Maapliv a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Roztwory aminokwasów mogą wywołać ostry niedobór kwasu foliowego, dlatego konieczne jest codzienne podawanie kwasu foliowego.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania leku Maapliv u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, otrzyma ten lek tylko wtedy, gdy lekarz uzna to za absolutnie konieczne dla powrotu do zdrowia. Lek Maapliv należy podawać kobietom w ciąży wyłącznie po dokładnym rozważeniu korzyści i zagrożeń.

Po dawkach terapeutycznych leku Maapliv nie przewiduje się żadnego wpływu na noworodka/niemowlę karmione piersią. Jednak lek Maapliv należy podawać kobietom karmiącym piersią wyłącznie po dokładnym rozważeniu korzyści i zagrożeń.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Maapliv nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Maapliv

Lek Maapliv będzie podawany w postaci infuzji dożylniej (kroplówki).

Dawka leku Maapliv zostanie dostosowana do zdolności przetwarzania aminokwasów, wieku, masy ciała i zapotrzebowania pacjenta na składniki odżywcze.

Zalecana dawka wynosi od 39 do 58 ml/kg/dobę w przypadku noworodków, niemowląt do 2. roku życia i od 19 do 39 ml/kg/dobę w przypadku dzieci, młodzieży i dorosłych.

W trakcie podawania należy chronić butelkę przed światłem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Maapliv

Jest bardzo mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał w infuzji większą dawkę leku, niż powinien, ponieważ lekarz lub pielęgniarka będą monitorować leczenie.

Skutki przedawkowania mogą obejmować objawy przeładowania płynami / zatrzymania płynów, zaburzenia elektrolitowe i ostry obrzęk płuc; objawy przedawkowania aminokwasów to: dreszcze, wymioty, ból głowy, nudności, hiperamonemia (zbyt dużo amoniaku we krwi) i zwiększona utrata aminokwasów przez nerki.

W przypadku przedawkowania należy natychmiast przerwać infuzję i wznowić ją, podając mniejszą dawkę lub stosując wolniejsze tempo podania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Częstość występowania tych działań niepożądanych to „niezbyt często” (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Poważne działania niepożądane

- Reakcje alergiczne (anafilaktyczne, anafilaktoidalne). Nadwrażliwość. Objawy mogą obejmować: gorączkę lub dreszcze, uczucie zimna, nadmierne pocenie się, wysypki skórne, obrzęk twarzy lub powiek, trudności w oddychaniu, nieprawidłowo wysokie tętno, nieprawidłowo niskie lub wysokie ciśnienie krwi.

Jeśli u pacjenta wystąpią objawy reakcji alergicznej, należy natychmiast przerwać podawanie leku.

- Zaburzenia metaboliczne/odżywiania prowadzące do hiperamonemii.
W przypadku wystąpienia hiperamonemii infuzję należy natychmiast przerwać, a lekarz prowadzący powinien rozpocząć specjalistyczne leczenie.
- Zaburzenia nerek i układu moczowego z następczą azotemią.
- Tworzenie się zakrzepów krwi, które blokują naczynia krwionośne w płucach (zatorowość płucna) lub żyłach (zatorowość żylna). Może to powodować ból w klatce piersiowej, duszność i omdlenia.
W przypadku wystąpienia takich objawów należy przerwać infuzję i przeprowadzić ocenę medyczną.

Inne działania niepożądane

- Nieprawidłowe wyniki badań krwi w kierunku zaburzeń czynności wątroby. Może wystąpić zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi i zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; może wystąpić zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamica żółciowa.
- Zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamienie żółciowe i problemy z przepływem żółci.
- Może wystąpić zapalenie żył w miejscu podania infuzji, podrażnienie żył, ból, ciepło, obrzęk i stwardnienie żyły.

Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany samopoczucia w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu, powinien natychmiast powiadomić o tym lekarza lub innego członka zespołu medycznego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Maapliv

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli butelka przecieka lub jeśli w roztworze widoczne są cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Maapliv

- Substancjami czynnymi leku są L-alanina, L-arginina, kwas L-asparaginowy, L-cysteiny chlorowodorek jednowodny, kwas L-glutaminowy, glicyna, L-histydyna, L-lizyna jednowodna, L-metionina, L-feniloalanina, L-prolina, L-seryna, tauryna, L-treonina, L-tryptofan, L-tyrozyna.
- Pozostałe składniki leku to kwas octowy lub sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Maapliv i co zawiera opakowanie

Lek Maapliv to roztwór do infuzji dostępny w bezbarwnych szklanych butelkach o pojemności 500 ml. Każda butelka jest zapakowana w pudełko tekturowe.

Klarowny roztwór bez cząstek stałych.

Podmiot odpowiedzialny

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Francja

Wytwórca

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc

30 rue des Peupliers

92000 Nanterre

Francja

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du Général De Gaulle

92800 Puteaux

Francja

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,

53014 Monteroni d'Arbia (SI)

Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark
Recordati AB.
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

Magyarország
RECORDATI RARE DISEASES
Tel.: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Malta
RECORDATI RARE DISEASES
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Nederland
Recordati bv
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

Italia

RECORDATI RARE DISEASES Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Suomi/Finland

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

Κύπρος

RECORDATI RARE DISEASES
Τηλ: +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Sverige

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu zgodnie w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje na temat tego leku są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS IV

WNIOSKI DOTYCZĄCE PRZYZNANIA POZWOLENIA ZGODNIE Z PROCEDURĄ DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **przyznania pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny i zaleca przyznanie pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.