

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Maapliv solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 500 ml de solução contêm 26,375 g de aminoácidos.

Substância ativa	Para 500 ml (um frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspártico	2,05 g
Cloridrato de L-cisteína mono-hidratado (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutâmico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina mono-hidratada (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptofano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

Valor calórico: 206 kcal/l

Osmolalidade: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

Solução límpida sem partículas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Maapliv é indicado para o tratamento da doença de urina em xarope de bordo (MSUD) que se apresenta com um episódio agudo de descompensação em doentes desde o nascimento que não são elegíveis para uma formulação oral e entérica sem aminoácidos de cadeia ramificada (sem BCAA).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Maapliv deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da MSUD.

Existe uma experiência limitada em doentes com elevação grave ou crítica dos níveis de leucina, pelo que é necessária precaução nestes doentes. Nestes doentes, a fórmula intravenosa sem BCAA pode ser insuficiente para diminuir adequadamente os níveis de leucina e podem exigir outros tratamentos, como a hemodiálise ou a hemofiltração.

Posologia

A dose de Maapliv deve ser individualizada com base na capacidade do doente de metabolizar adequadamente aminoácidos, na idade, no peso corporal e nas necessidades nutricionais/de líquidos, bem como na energia adicional administrada por via oral/entérica ao doente.

Deve ser assegurada concomitantemente uma ingestão calórica suficiente com a administração de aminoácidos. Esta pode consistir em perfusões concomitantes de solução de glucose e lípidos, devendo ser pelo menos igual à ingestão calórica ajustada à idade do doente.

Também deve ser consistentemente adicionada suplementação cuidadosa com isoleucina e valina; se não estiver disponível nenhuma solução para perfusão com estes 2 aminoácidos, estes podem ser administrados por via oral ou entérica.

Em todos os casos, a perfusão deve ser determinada por um médico com experiência em MSUD e terapia intravenosa.

Recomenda-se uma perfusão contínua.

O tratamento com Maapliv pode ser mantido até a resolução do episódio de descompensação (nível plasmático da leucina abaixo de 381 $\mu\text{mol/l}$).

População adulta

O intervalo de dose diária recomendado para adultos é indicado na Tabela 1.

Tabela 1: Orientação sobre a dose para administração em adultos

Dose de aminoácidos por 24 horas	Volume por 24 horas	Volume por hora
1 a 2 g/kg	19 a 39 ml/kg	0,8 a 1,6 ml/kg

População pediátrica

O intervalo de dose diária recomendado na população pediátrica está descrito na Tabela 2.

Tabela 2: Orientação sobre as doses para administração em doentes pediátricos

Idade do doente	Dose de aminoácidos por 24 horas	Volume por 24 horas	Volume por hora
Recém-nascidos, lactentes e crianças até aos 23 meses	2 a 3 g/kg	39 a 58 ml/kg	1,6 a 2,4 ml/kg
Criança, adolescente	1 a 2 g/kg	19 a 39 ml/kg	0,8 a 1,6 ml/kg

O ajuste da dose de Maapliv depende da idade e do peso corporal do doente. Os níveis de leucina determinam a abordagem geral do tratamento e o regime nutricional total, por exemplo se o doente necessita de realizar hemodiálise/hemofiltração para níveis de leucina graves ou persistentemente elevados.

Durante a descompensação aguda, deve considerar-se o ajuste diário da dose, conforme necessário, com base nos níveis de leucina. Uma vez estabilizados, deve considerar-se o ajuste a cada 2 a 3 dias, conforme necessário.

Modo de administração

Perfusão intravenosa contínua central ou periférica.

Considerando a osmolaridade, a via periférica é possível, mas deve ser limitada a alguns dias para limitar o risco de tromboflebite no local da perfusão.

Maapliv é uma solução hipertónica que deve ser administrada a uma taxa de perfusão lenta (ver tabelas 1 e 2).

Manter o frasco protegido da luz durante a administração.

Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em episódios de descompensação aguda grave/crítica, o tratamento com uma formulação intravenosa de aminoácidos sem BCAA pode ser insuficiente e pode ser necessário considerar/implementar outros tratamentos, por exemplo hemodiálise ou hemofiltração.

Não foram sistematicamente notificadas medidas de resultados além dos níveis de leucina no programa de estudo clínico de Maapliv, pelo que o impacto do tratamento com a fórmula intravenosa sem BCCA na melhoria dos sintomas ou noutros aspetos do estado clínico é atualmente desconhecido.

Há informações limitadas sobre a administração repetida da fórmula intravenosa sem BCAA.

É essencial fornecer simultaneamente calorias adequadas caso se pretenda que os aminoácidos administrados por via parentérica sejam retidos pelo organismo e utilizados para a síntese proteica.

Eventuais alterações graves da água e dos eletrólitos, estados graves de sobrecarga de líquidos e alterações metabólicas graves devem ser corrigidos antes de iniciar a perfusão.

É necessária monitorização clínica e laboratorial, especialmente no início da perfusão intravenosa. A monitorização deve incluir a avaliação do equilíbrio de líquidos e eletrólitos, da osmolaridade sérica, do equilíbrio ácido-base, da glicemia, da amónia no sangue, das proteínas séricas e das funções hepática e renal.

Maapliv é uma solução hipertónica que deve ser administrada a uma taxa de perfusão lenta (ver secção 4.2).

Precauções para a terapia de perfusão ou nutrição parenteral

Aplicam-se a este medicamento as precauções gerais relativas à terapia de perfusão ou nutrição parenteral (por exemplo, edema pulmonar agudo, hiper-hidratação, fase aguda de choque circulatório).

A administração de soluções intravenosas pode causar uma sobrecarga de líquidos e/ou solutos, resultando em diluição das concentrações séricas de eletrólitos, hiper-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar. O risco de estados de diluição é inversamente proporcional às concentrações de eletrólitos das soluções.

Compromisso cardiovascular

Deve ter-se cuidado nos doentes com insuficiência cardíaca grave, assegurando a manutenção de um equilíbrio adequado entre os volumes de líquidos excretados e os líquidos introduzidos.

Compromisso renal

A administração de aminoácidos na presença de função renal comprometida pode aumentar o azoto ureico no sangue já elevado. Os doentes com azotemia por qualquer causa não devem receber perfusões de aminoácidos sem ter em conta a ingestão total de azoto. O estado dos líquidos e dos eletrólitos deve ser monitorizado cuidadosamente quanto à retenção de água e/ou eletrólitos e deve ser gerido de forma adequada. Deve ter-se cuidado para equilibrar os volumes totais introduzidos e os volumes totais excretados.

Compromisso hepático

A administração de soluções de aminoácidos a um doente com insuficiência hepática grave pode resultar em desequilíbrios de aminoácidos no plasma, hiperamonemia, estupor e coma. As soluções de aminoácidos devem ser utilizadas com cuidado em doentes com doença hepática ou insuficiência hepática preexistente. Os parâmetros de função hepática devem ser monitorizados atentamente nestes doentes, e estes devem ser monitorizados quanto a possíveis sintomas de hiperamonemia. Caso se desenvolvam sintomas de hiperamonemia, a administração de aminoácidos deve ser descontinuada e o estado clínico do doente deve ser reavaliado.

Reações anafiláticas

Foram notificadas reações anafiláticas/anafilatóides com soluções de aminoácidos administradas como componente da nutrição parenteral (ver secção 4.8). A perfusão deve ser interrompida imediatamente se se desenvolverem quaisquer sinais ou sintomas de reação de hipersensibilidade.

Tromboembolismo

Foram notificados precipitados vasculares pulmonares que causam embolias vasculares pulmonares e dificuldade pulmonar em doentes que recebem nutrição parenteral. Se ocorrerem sinais de dificuldade pulmonar, é necessário interromper a perfusão e iniciar uma avaliação médica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Até à data, não foram realizados estudos de interação. As soluções de aminoácidos podem precipitar uma carência de ácido fólico, tornando-se necessário administrar ácido fólico diariamente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos sobre a utilização de Maapliv em mulheres grávidas. Não foram realizados estudos de reprodução animal com Maapliv (ver secção 5.3).

Maapliv não é recomendado durante a gravidez, a menos que o estado clínico da mulher exija claramente este tratamento e somente após uma consideração cuidadosa da relação risco-benefício.

Amamentação

Os aminoácidos/metabolitos são excretados no leite humano. Em doses terapêuticas de Maapliv, não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados. No entanto, Maapliv

só deve ser utilizado durante a amamentação após uma consideração cuidadosa da relação risco-benefício.

Não existe informação suficiente sobre a excreção de componentes/metabolitos de Maapliv no leite humano.

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Fertilidade

Não existem dados adequados disponíveis. Em doses terapêuticas, não se prevê qualquer efeito.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Maapliv sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas listadas abaixo foram identificadas na literatura médica disponível com a administração parenteral de soluções sem aminoácidos de cadeia ramificada e nutrição parenteral.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas encontram-se resumidas na tabela abaixo. Estas reações adversas são apresentadas por classe de sistemas de órgãos MedDRA e por frequência. As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 3: Resumo das reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações anafiláticas/anafilatóides, hipersensibilidade.
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiperamonemia.
Vasculopatias	Tromboembolismo (embolia pulmonar, tromboembolismo venoso e sofrimento respiratório).
Afeções hepatobiliares	Bilirrubinemia aumentada, enzima hepática aumentada, colestase, colecistite, colelitíase.
Doenças renais e urinárias	Azotemia.
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Tromboflebite no local de perfusão; irritação venosa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Tal como acontece com outras soluções de aminoácidos, a sobredosagem pode induzir as seguintes reações adversas:

- Sintomas de retenção de líquidos: a sobredosagem ou a alta taxa de perfusão podem levar a sobrecarga/retenção de líquidos, distúrbios de eletrólitos e edema pulmonar agudo.
- Sintomas de sobredosagem de aminoácidos: a sobredosagem ou a alta taxa de perfusão podem levar a reações adversas, tais como calafrios, vômitos, cefaleia, náuseas, hiperamonemia e aumento das perdas de aminoácidos renais.

Se existirem sinais de sobredosagem, a perfusão deve ser interrompida imediatamente, podendo ser retomada com uma dose reduzida ou uma taxa de perfusão mais lenta.

Não existe nenhum antídoto específico para a sobredosagem. Os procedimentos de emergência devem incluir medidas corretivas adequadas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: substitutos do sangue e soluções para perfusão. Soluções para uso parenteral, código ATC: B05BA01

Maapliv é uma solução de aminoácidos sem aminoácidos de cadeia ramificada destinada a fornecer 7 aminoácidos essenciais e 9 não essenciais como substratos fisiológicos para a síntese proteica.

Em doentes com descompensação de MSUD, a solução sem BCAA em combinação com a suplementação com hidratos de carbono e lípidos previne ou reverte o catabolismo proteico e promove o anabolismo, reduzindo os níveis correspondentes de alfa-cetoácidos.

O programa de estudo clínico de Maapliv baseia-se em 4 estudos retrospectivos que envolveram doentes com doença de urina em xarope de bordo (MSUD) que receberam uma solução intravenosa sem aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) para episódios de descompensação aguda.

Estudo 1. Servais et al. 2013

Desenho do estudo: estudo comparativo retrospectivo. **População:** 4 doentes adultos com MSUD (17 episódios de descompensação tratados com mistura de aminoácidos parenteral vs. 18 episódios anteriores tratados mediante alimentação entérica). **Tratamento:** mistura de aminoácidos parenteral (grupo P) vs. alimentação entérica (grupo E). **Objetivo primário:** avaliar a eficácia da mistura de aminoácidos parenteral na redução da concentração de leucina. **Resultados:** concentração média de leucina na apresentação: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (grupo P) vs. 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (grupo E). A diminuição média da leucina nos primeiros 3 dias foi significativamente maior no grupo P ($p = 0,0026$). Duração média da hospitalização: 4 dias (grupo P) vs. 4,5 dias (grupo E) ($p = \text{NS}$). Nenhum efeito indesejável notificado no grupo P. Um doente do grupo E necessitou de diálise, enquanto nenhum doente do grupo P piorou.

Estudo 2. de Lonlay et al. 2021

Desenho do estudo: estudo observacional retrospectivo. **População:** 54 doentes com MSUD (126 episódios de descompensação) de 5 centros na França e Alemanha (2010-2016). **Tratamento:** fórmula entérica/oral vs. intravenosa sem BCAA. **Objetivo primário:** descrever os episódios e resultados de doentes que receberam fórmula entérica/oral vs. intravenosa sem BCAA. **Resultados:** duração média da hospitalização: 6,6 dias (oral/entérica) vs. 5,4 dias (IV). Diminuição média do nível de leucina: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3%) no grupo da fórmula oral/entérica vs. 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3%) no grupo

da fórmula intravenosa. No subgrupo de doentes adultos, a média de tempo até à resolução do episódio foi de 15,8 dias (oral/entérica) vs. 7,7 dias (intravenosa) ($p = 0,008$) e a duração média da hospitalização foi de 6 dias (oral/entérica) vs. 4,6 dias (intravenosa) ($p = \text{NS}$). Sete acontecimentos adversos graves notificados em dois doentes; apenas as náuseas e os vómitos estiveram relacionados com o tratamento.

Estudo 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Desenho do estudo: série de casos pediátricos. **População:** 5 doentes pediátricos com MSUD (5 episódios de descompensação + 1 uso profilático para cirurgia). **Tratamento:** solução intravenosa sem BCAA. **Objetivo primário:** avaliar o tratamento dos episódios de descompensação com a solução intravenosa sem BCAA. **Resultados:** níveis de leucina na admissão: 699-3296 $\mu\text{mol/l}$. A normalização da leucina foi alcançada em todos os casos. Duração da administração: 3 a 20 dias. Não foram observados acontecimentos adversos relacionados.

Estudo 4. Alili et al. 2022

Desenho do estudo: estudo prospetivo observacional. **População:** 24 doentes com MSUD (16 homens, 8 mulheres; 126 episódios de descompensação: 39 em crianças, 87 em adultos). **Tratamento:** solução intravenosa sem BCAA. **Objetivo primário:** avaliar a eficácia e a segurança da solução intravenosa sem BCAA no tratamento das descompensações metabólicas. **Resultados:** na apresentação, a concentração plasmática média de leucina era $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ em 113/126 (89,7%) episódios. Normalização da leucina (para menos de 381 $\mu\text{mol/l}$): 82% (18/22) dos episódios em crianças, 84% (67/80) dos episódios em adultos. Tempo médio de normalização da leucina: 3,0 dias (significativamente menor que o previsto com os métodos tradicionais, $p < 0,001$). Duração média da hospitalização: 7,1 dias (crianças) vs. 5,2 dias (adultos) ($p = 0,012$). Não foram notificados acontecimentos adversos relacionados com o tratamento. Dose: crianças tratadas com 0,8 a 2,0 g/kg/dia durante 4,8 dias; adultos tratados com 0,5 a 2,6 g/kg/dia durante 3,8 dias.

Não foram sistematicamente notificadas medidas de resultados além dos níveis de leucina nos estudos clínicos acima, pelo que o impacto do tratamento com Maapliv na melhoria dos sintomas ou noutros aspetos do estado clínico é desconhecido. A esmagadora maioria dos doentes tratados no programa de desenvolvimento clínico de Maapliv tinha uma forma clássica de MSUD. Não há experiência com outros subtipos de MSUD.

Os dados disponíveis são insuficientes para alegar uma melhor eficácia em comparação com as formulações orais e entéricas sem BCAA. Os estudos comparativos entre as formulações intravenosas e orais/entéricas sem BCAA não demonstraram diferenças estatisticamente significativas na eficácia.

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excecionais».

Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá anualmente à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Maapliv é administrado por via intravenosa. A biodisponibilidade sistémica dos aminoácidos livres na solução é, portanto, de 100%.

Distribuição

A distribuição inicial da maioria dos aminoácidos ocorre através do compartimento vascular central e da água extravascular. Os aminoácidos são transportados para as células onde ocorre a sua incorporação em proteínas, a conversão noutros aminoácidos, a degradação para combustível ou a desaminação.

Biotransformação

A solução de aminoácidos proporciona uma fonte de 7 aminoácidos essenciais e 9 aminoácidos não essenciais para os processos metabólicos envolvidos na síntese proteica. Os aminoácidos em excesso face aos requisitos imediatos são metabolizados em vias alternativas, catabolizados e/ou excretados no suor e na urina.

Eliminação

Os aminoácidos são excretados nos túbulos renais e um mecanismo de transporte ativo é responsável pela reabsorção de aminoácidos do filtrado glomerular (principalmente nos túbulos proximais) e pela sua devolução à circulação. Existe um limite superior para a capacidade deste sistema de transporte ativo, além do qual os aminoácidos em excesso são excretados na urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não estão disponíveis dados pré-clínicos para Maapliv.

Os aminoácidos e os eletrólitos são elementos fundamentais e generalizados no metabolismo dos mamíferos, pelo que não foram realizados estudos convencionais com Maapliv para avaliar o potencial carcinogénico, o potencial mutagénico ou os efeitos na fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido acético ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro tipo II incolor de 500 ml.
Cada embalagem exterior contém um frasco.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O frasco que contém a solução para perfusão deve ser visualmente inspecionado quanto à clareza e integridade (sem fugas) antes da utilização.

Utilizar apenas se a solução estiver límpida, sem partículas visíveis e se o recipiente não estiver danificado.

Administrar imediatamente após a inserção do conjunto de perfusão com um filtro em linha de 0,2 micrones.

Respeitar condições asséticas rigorosas; a solução deve ser administrada com equipamento estéril, utilizando uma técnica assética. O equipamento deve ser preparado com a solução para evitar a entrada de ar no sistema.

Apenas para utilização única. Não reutilizar o conteúdo de um frasco previamente aberto.

Manter o frasco protegido da luz durante a administração.

Para o modo de administração e as precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento, ver também a secção 4.2.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1955/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De Gaulle
92800 Puteaux
França

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
França

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Sendo esta uma aprovação em circunstâncias excecionais e de acordo com o n.º 8 do artigo 14.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá concretizar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de eficácia e segurança pós-autorização não intervencional: Para caracterizar adicionalmente a eficácia e segurança de Maapliv no tratamento de doentes com doença de urina em xarope de bordo (MSUD) que se apresente com episódios de descompensação aguda, o Titular da AIM deve realizar e apresentar os resultados de um estudo pós-autorização não intervencional, de acordo com um protocolo acordado.	Submissão de protocolo: Q1 2026 Relatórios anuais a enviar com reavaliação anual
De modo a garantir uma monitorização adequada da segurança e eficácia de Maapliv no tratamento de doentes com doença de urina em xarope de bordo (MSUD) que apresentam episódios de descompensação aguda, o Titular da AIM deve fornecer atualizações anuais sobre quaisquer novas informações relativas à segurança e eficácia de Maapliv.	Anualmente (com reavaliação anual)

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Maapliv solução para perfusão

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, cloridrato de L-cisteína mono-hidratado, ácido L-glutâmico, glicina, L-histidina, L-lisina mono-hidratada, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada 500 ml de solução contêm 26,375 g de aminoácidos.

Substância ativa	Para 500 ml (um frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspártico	2,05 g
Cloridrato de L-cisteína mono-hidratado (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutâmico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina mono-hidratada (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptofano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido acético ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis. Para mais informações, consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão

1 frasco.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.
Manter o frasco protegido da luz durante a administração.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1955/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

maapliv

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO DE VIDRO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Maapliv solução para perfusão

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, cloridrato de L-cisteína mono-hidratado, ácido L-glutâmico, glicina, L-histidina, L-lisina mono-hidratada, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada 500 ml de solução contêm 26,375 g de aminoácidos.

Substância ativa	Para 500 ml (um frasco)
L-alanina	3,15 g
L-arginina	2,05 g
Ácido L-aspártico	2,05 g
Cloridrato de L-cisteína mono-hidratado (equivalente a L-cisteína)	0,725 g (0,50 g)
Ácido L-glutâmico	3,55 g
Glicina	1,05 g
L-histidina	1,05 g
L-lisina mono-hidratada (equivalente a L-lisina)	3,15 g (2,80 g)
L-metionina	0,65 g
L-fenilalanina	1,35 g
L-prolina	2,80 g
L-serina	1,90 g
Taurina	0,15 g
L-treonina	1,80 g
L-triptofano	0,70 g
L-tirosina	0,25 g

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido acético ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis. Para mais informações, consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
500 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.
Manter o frasco protegido da luz durante a administração.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1955/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Maapliv solução para perfusão

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, cloridrato de L-cisteína mono-hidratado, ácido L-glutâmico, glicina, L-histidina, L-lisina mono-hidratada, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Maapliv e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Maapliv
3. Como utilizar Maapliv
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Maapliv
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Maapliv e para que é utilizado

Maapliv contém aminoácidos, que pertencem a um grupo de medicamentos chamados aminoácidos para uso parenteral. Contém os seguintes aminoácidos:

L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, cloridrato de L-cisteína mono-hidratado, ácido L-glutâmico, glicina, L-histidina, L-lisina mono-hidratada, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina.

Maapliv é utilizado para tratar a doença de urina em xarope de bordo (MSUD) em doentes a partir do nascimento. É utilizado quando os doentes têm um agravamento súbito da MSUD e não podem fazer uma dieta especial sem determinados aminoácidos. A MSUD é um distúrbio genético raro em que o organismo não consegue decompor determinados aminoácidos presentes nas proteínas. Isto leva a uma acumulação de substâncias nocivas no sangue e na urina, o que pode causar graves problemas de saúde.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Maapliv

Não utilize Maapliv

- se tem alergia a um dos aminoácidos ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Informe o seu médico se tiver:

- insuficiência cardíaca
- função renal reduzida
- função hepática reduzida
- predisposição para tromboembolismo

Antes de iniciar o tratamento, o seu médico irá monitorizá-lo e realizar testes, especialmente no início da perfusão (gota a gota). Estes incluem:

- verificar os níveis de líquidos e eletrólitos;
- osmolaridade sérica (medição de água e substâncias dissolvidas, como glucose, azoto ureico e sódio, no sangue);
- equilíbrio ácido-base (ter as quantidades corretas de ácidos e bases no sangue e noutros fluidos corporais);
- glicemia (níveis de açúcar no sangue);
- amónia no sangue (um produto residual normal no corpo);
- proteínas do sangue;
- função hepática e renal.

Se tiver desequilíbrios graves de água e eletrolíticos, excesso de líquidos no corpo ou uma perturbação metabólica grave, estes serão corrigidos antes de lhe ser administrada a perfusão.

Podem ocorrer reações anafiláticas súbitas e graves com soluções de aminoácidos, como Maapliv, que são utilizadas para nutrição intravenosa. Se desenvolver sinais ou sintomas de uma reação alérgica durante o tratamento, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro. Estes incluem:

- urticária
- erupção cutânea
- comichão
- tonturas
- pieira
- dificuldade em respirar
- inchaço da língua

Os doentes que recebem nutrição intravenosa podem desenvolver bloqueios nos vasos sanguíneos dos pulmões. Se desenvolver sinais ou sintomas de um bloqueio durante o tratamento, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro. Estes incluem:

- falta de ar
- dificuldade em respirar
- tosse
- mal-estar torácico
- frequência cardíaca acelerada
- cor azulada à volta da boca, dos lábios ou das unhas devido aos baixos níveis de oxigénio no sangue.

Em doentes com descompensações agudas graves ou críticas, com níveis muito elevados de leucina no sangue, poderá ser necessário administrar Maapliv intravenoso em concomitância com hemodiálise ou hemofiltração.

Os estudos clínicos focaram-se principalmente nos níveis de leucina. O impacto na melhoria dos sintomas ou noutros aspetos do estado clínico é desconhecido.

Há informações limitadas sobre a administração repetida da fórmula intravenosa sem BCAA.

Outros medicamentos e Maapliv

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. As soluções de aminoácidos podem precipitar uma carência de ácido fólico, tornando-se necessário administrar ácido fólico diariamente.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de lhe ser administrado este medicamento.

Não existem dados adequados sobre a utilização de Maapliv em mulheres grávidas ou a amamentar.

Se estiver grávida, receberá este medicamento apenas se o seu médico o considerar absolutamente necessário para a sua recuperação. Maapliv só deve ser administrado a mulheres grávidas após uma avaliação cuidadosa.

Em doses terapêuticas de Maapliv, não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados. No entanto, Maapliv só deve ser administrado a mulheres a amamentar após uma avaliação cuidadosa.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Maapliv não afeta a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Maapliv

Maapliv será administrado como uma perfusão (gota a gota) numa veia.

A dose de Maapliv será ajustada de acordo com a sua capacidade de processar aminoácidos, idade, peso e necessidades nutricionais.

A dose recomendada é de 39 a 58 ml/kg/24h para recém-nascidos e lactentes até 2 anos, e de 19 a 39 ml/kg/24h para crianças, adolescentes e adultos.

Manter o frasco protegido da luz durante a administração.

Se utilizar mais Maapliv do que deveria

É muito improvável que receba mais deste medicamento na sua perfusão do que deveria, pois um médico ou enfermeiro irá monitorizar o seu tratamento.

Os efeitos de uma sobredosagem podem incluir sintomas de sobrecarga/retenção de líquidos, distúrbios de eletrólitos e edema pulmonar agudo; sintomas de sobredosagem de aminoácidos com calafrios, vômitos, dor de cabeça, náuseas, hiperamonemia (excesso de amónia no sangue) e aumento da perda de aminoácidos nos rins.

Em caso de sobredosagem, a perfusão deve ser interrompida imediatamente, podendo ser retomada com uma dose reduzida ou uma taxa de perfusão mais lenta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A frequência destas reações adversas é “pouco frequentes” (podem afetar até 1 em 100 pessoas).

Efeitos indesejáveis graves

- Reações alérgicas (anafiláticas, anafilatóides). Hipersensibilidade. Os sintomas podem incluir febre ou arrepios, calafrios, transpiração excessiva, erupções cutâneas, edema da face ou das pálpebras, dificuldades em respirar, frequência cardíaca anormalmente elevada, tensão arterial anormalmente baixa ou elevada.
Se estes sinais de uma reação alérgica ocorrerem, a perfusão deve ser interrompida imediatamente.
- Distúrbios metabólicos/nutricionais com hiperamonemia consequente.
Se ocorrer hiperamonemia, a perfusão deve ser interrompida imediatamente com tratamento específico a ser iniciado pelo médico assistente.

- Doenças renais e urinárias com azotemia consequente.
- Formação de coágulos sanguíneos que bloqueiam vasos sanguíneos nos pulmões (tromboembolismo pulmonar) ou veias (tromboembolismo venoso). Isto pode causar dor no peito, falta de ar e desmaio.
Se estes sinais ocorrerem, é necessário interromper a perfusão e iniciar uma avaliação médica.

Outros efeitos indesejáveis

- Análise de sangue anormal para função hepática. A bilirrubina no sangue e as enzimas hepáticas podem aumentar; e pode ocorrer colecistite e colelitíase.
- Inflamação da vesícula biliar, cálculos biliares e problemas com o fluxo biliar.
- Pode ocorrer inflamação da veia no local da perfusão, irritação venosa, dor, quentura, inchaço e induração dos canais da veia.

Se notar alguma alteração na forma como se sente durante ou após o tratamento, informe imediatamente o seu profissional de saúde ou outro membro da sua equipa médica.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Maapliv

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não refrigerar ou congelar.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se o frasco apresentar fugas ou se notar a presença de partículas na solução.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Maapliv

- As substâncias ativas são L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, cloridrato de L-cisteína mono-hidratado, ácido L-glutâmico, glicina, L-histidina, L-lisina mono-hidratada, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, taurina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina.
- Os outros componentes são ácido acético ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Maapliv e conteúdo da embalagem

Maapliv é uma solução para perfusão disponível em frascos de vidro incolor de 500 ml. Cada frasco é embalado numa embalagem exterior.

Solução límpida sem partículas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De Gaulle
92800 Puteaux
França

Fabricante

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
França

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
França

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord, 351,
53014 Monteroni d'Arbia (SI)
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais».

Isto significa que foi impossível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

ANEXO IV

CONCLUSÕES RELATIVAS À CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Conclusões apresentadas pela Agência Europeia de Medicamentos sobre:

- **Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais**

Após avaliação do pedido, o CHMP considera que a relação benefício-risco é favorável para recomendar a concessão da Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais, conforme detalhado no Relatório Público Europeu de Avaliação.