

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Carbaglu 200 mg dispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dispergovateľná tableta

Tablety majú bielu farbu, predĺžený tvar s tromi deliacimi značkami a vyrazením na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Carbaglu je indikovaný na liečbu

- hyperamonémie spôsobenej primárnym deficitom syntázy N-acetylglutamátu.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou izovalérovou.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou metylmalónovou.
- hyperamonémie spôsobenej acidémiou kyselinou propiónovou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba s Carbaglu má byť zahájená pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe metabolických porúch.

Dávkovanie:

- Nedostatok syntázy N-acetylglutamátu:

Podľa klinických skúseností sa môže liečba zahájiť už prvý deň života.

Úvodná dávka je 100 mg/kg, ktorá môže byť v prípade potreby zvýšená až na 250 mg/kg.

Ďalej sa dávka upravuje individuálne s cieľom udržať normálne plazmatické hladiny amoniaku (pozri časť 4.4).

Pri dlhodobej liečbe nie je potrebné po dosiahnutí primeranej metabolickej kontroly zvyšovať dávku podľa telesnej hmotnosti. Denné dávky sa pohybujú v rozmedzí 10 mg/kg až 100 mg/kg.

Test odpovedi na kyselinu karglumovú

Pred zahájením dlhodobej liečby sa odporúča otestovať individuálnu odpoveď na kyselinu karglumovú. Napr.:

- u komatózneho dieťaťa je zahajovacia dávka 100 až 250 mg/kg/deň pri meraní koncentrácií amoniaku v plazme minimálne pred každým podaním lieku. Koncentrácie amoniaku by sa mali znormlizovať počas niekoľkých hodín po zahájení liečby s Carbaglu.
- u pacienta so strednou hyperamonémiou sa podá na 3 dni testovacia dávka 100 až 200 mg/kg/deň pri konštantnom príjme bielkovín a vykonajú sa opakované vyšetrenia koncentrácie amoniaku v plazme (pred jedlom a za 1 hodinu po jedle). Dávka sa upraví tak, aby sa udržali normálne plazmatické hladiny amoniaku.

- Acidémia kyselinou izovalérovou, kyselinou izovalérovou, kyselinou propiónovou: Liečba sa má začať pri hyperamonémii u pacientov s organickou acidémiou. Začiatočná denná dávka má byť 100 mg/kg, až do 250 mg/kg, ak je to potrebné. Dávka má byť individuálne upravená, aby sa udržali normálne hladiny amoniaku v plazme (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek:

Pri podávaní Carbaglu pacientom s poruchou funkcie obličiek sa odporúča opatrnosť. Vyžaduje sa úprava dákovania podľa glomerulárnej filtrácie (GFR, glomerular filtration rate).

- Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR 30 – 59 ml/min)
 - Pre pacientov s hyperamonémiou kvôli deficitu syntázy N-acetylglutamátu (NAGS, N-Acetylglutamate synthase) alebo organickej acidémii je odporúčaná úvodná dávka 50 mg/kg/deň až 125 mg/kg/deň.
 - Pri dlhodobom používaní bude denná dávka v rozsahu 5 mg/kg/deň až 50 mg/kg/deň a má sa prispôbiť individuálne, aby sa zachovali normálne hladiny amoniaku v plazme.
- Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Pre pacientov s hyperamonémiou kvôli deficitu NAGS alebo organickej acidémii je odporúčaná úvodná dávka 15 mg/kg/deň až 40 mg/kg/deň.
 - Pri dlhodobom používaní bude denná dávka v rozsahu 2 mg/kg/deň až 20 mg/kg/deň a má sa prispôbiť individuálne, aby sa zachovali normálne hladiny amoniaku v plazme.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť s účinnosť Carbaglu na liečbu pediatrických pacientov (od narodenia do 17 rokov) s akútnou alebo chronickou hyperamonémiou kvôli deficitu NAGS a akútnou hyperamonémiou kvôli IVA, PA alebo MMA boli stanovené a na základe týchto údajov sa úpravy dákovania u novorodencov nepovažujú za potrebné.

Spôsob podávania

Tento liek je určený LEN na perorálne podávanie (prehltnutie alebo podanie nazogastrickou sondou pomocou striekačky, ak je to potrebné).

Na základe farmakokinetických údajov a klinických skúseností sa odporúča rozdeliť celkovú dennú dávku do dvoch až štyroch dávok, ktoré sa podávajú pred jedlom alebo kŕmením. Rozdelenie tabliet na polovice umožní väčšinu úprav dákovania. Príležitostne môže byť tiež užitočné tablety štvrtiť a tým sa upraví dákovanie podľa predpisu lekára.

Tablety sa musia rozpustiť v minimálnom objeme 5 - 10 ml vody a ihneď sa vypijú alebo sa podávajú rýchlym tlakom striekačkou pomocou nasogastrálnej sondy.

Suspenzia má mierne kyslú chuť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Dojčenie počas liečby kyselinou karglumovou je kontraindikované (pozri 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie liečby

Plazmatické hladiny amoniaku a aminokyselín sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí. Pretože o bezpečnosti kyseliny karglumovej je k dispozícii len veľmi málo údajov, odporúča sa systematická kontrola pečenej, obličkových, srdcových funkcií a hematologických parametrov.

Výživové opatrenia

V prípade malej tolerancie bielkovín môže byť indikované obmedzenie bielkovín a dopĺňovanie arginínu.

Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Dávka Carbaglu musí byť u pacientov s poruchou funkcie obličiek znížená (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U kyseliny karglumovej nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o jej vplyve na tehotenstvo.

V štúdiách na zvieratách bola zistená minimálna vývojová toxicita (pozri 5.3). Pri podávaní lieku tehotným ženám je nutná opatrnosť.

Dojčenie

Aj keď nie je známe, či sa kyselina karglumová vylučuje do ľudského materského mlieka, bolo dokázané, že sa vyskytuje v mlieku dojčiacich potkanov (pozri 5.3). Preto je dojčenie pri používaní kyseliny karglumovej kontraindikované (pozri 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Hlásené nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a poradia frekvencie výskytu. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

- Nežiaduce účinky pri nedostatku N-acetylglutamát syntázy

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Menej časté:</i> zvýšené hladiny transamináz
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté:</i> zvýšené potenie <i>Neznáme:</i> vyrážka

- Nežiaduce účinky pri organickej acidémii

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Menej časté:</i> bradykardia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Menej časté:</i> hnačka, dávenie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Menej časté:</i> pyrexia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Neznáme:</i> vyrážka

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

U jedného pacienta liečeného kyselinou karglumovou, u ktorého sa dávka zvyšovala až na 750 mg/kg/deň sa objavili prejavy intoxikácie, ktoré môžu byť charakterizované ako sympatomimetická reakcia: tachykardia, profúzne potenie, zvýšená bronchiálna sekrécia, zvýšená telesná teplota a nepokoj. Tieto symptómy odznali po znížení dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Aminokyseliny a deriváty, ATC kód: A16AA05

Mechanizmus účinku

Kyselina karglumová je štrukturálny analóg N-acetylglutamátu, čo je prirodzene sa vyskytujúci aktivátor karbamoyl fosfát syntetázy, prvého enzýmu cyklu močoviny.

V pokusoch *in vitro* bolo preukázané, že kyselina karglumová aktivuje pečňovú karbamoyl fosfát syntetázu. Napriek nižšej afinite karbamoyl fosfát syntetázy ku kyseline karglumovej ako k N-acetylglutamátu bolo preukázané, že kyselina karglumová stimuluje *in vivo* karbamoyl fosfát syntetázu a je oveľa účinnejšia ako N-acetylglutamát pri zabránení intoxikácie amoniakom u potkanov. Tento jav sa dá vysvetliť nasledujúcimi pozorovaniami:

- i) mitochondriálna membrána je ľahšie permeabilná voči kyseline karglumovej ako voči N-acetylglutamátu
- ii) kyselina karglumová je rezistentnejšia než N-acetylglutamát na hydrolýzu aminoacylázou prítomnou v cytozole.

Farmakodynamické účinky

U potkanov boli vykonané ďalšie štúdie za rozdielnych experimentálnych podmienok, ktoré viedli k zvýšenej dostupnosti amoniaku (hladovanie, bielkovinná potrava alebo potrava s vysokým obsahom bielkovín). Preukázalo sa, že kyselina karglumová znižuje hladiny amoniaku v krvi a zvyšuje hladiny močoviny v krvi a moči, pričom obsah aktivátorov karbamoyl fosfát syntetázy v pečeni bol významne zvýšený.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

U pacientov s deficitom syntázy N-acetylglutamátu bolo preukázané, že kyselina karglumová indukuje rýchlu normalizáciu hladín amoniaku v plazme, a to obvykle počas 24 hodín. Ak bola liečba zahájená pred trvalým poškodením mozgu, pozoroval sa u pacientov normálny rast a psychomotorický vývoj. U pacientov s organickou acidémiou (novorodencov a ne-novorodencov) vyvolala liečba kyselinou karglumovou rýchly pokles hladiny amoniaku v plazme, čo znížilo riziko neurologických komplikácií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kyseliny karglumovej bola študovaná u zdravých mužských dobrovoľníkov pomocou rádioaktívne značeného i neznačeného prípravku.

Absorpcia

Odhaduje sa, že po jednorázovej perorálnej dávke 100 mg/kg telesnej váhy sa absorbuje približne 30 % kyseliny karglumovej. Pri tejto úrovni dávok boli u 12 dobrovoľníkov, ktorí dostávali Carbaglu tablety, vrcholové plazmatické koncentrácie 2,6 µg/ml (medián; rozptyl 1,8 – 4,8), a to po 3 hodinách (medián; rozptyl 2 – 4).

Distribúcia

Plazmatická eliminačná krivka kyseliny karglumovej je bifázická s rýchlou fázou v prvých 12 hodinách po podaní. Po tejto fáze nasleduje pomalá fáza (terminálny polčas až 28 hodín). Difúzia do erytrocytov neexistuje. Väzba na bielkoviny nebola určená.

Biotransformácia

Časť kyseliny karglumovej je metabolizovaná. Predpokladá sa, že v závislosti na svojej aktivite, sa môže črevná bakteriálna flóra podieľať na zahájení degradačného procesu, čo vedie ku kolísavému rozsahu metabolizmu molekuly. Jeden z metabolitov, ktorý bol identifikovaný v stolici, je kyselina glutamová. Metabolity sú detekovateľné v plazme s vrcholom za 36 – 48 hodín a pri veľmi pomalom poklese (polčas okolo 100 hodín).

Konečný produkt metabolizmu kyseliny karglumovej je oxid uhličitý, ktorý sa eliminuje pľúcami.

Eliminácia

Po jednorázovej perorálnej dávke 100 mg/kg telesné váhy sa 9 % dávky vylučuje nezmenených močom a až 60 % stolicou.

Plazmatické hladiny kyseliny karglumovej sa merali u pacientov všetkých vekových kategórií, od novorodencov až po dospelých, liečenými rôznymi dennými dávkami (7 – 122 mg/kg/deň). Ich rozsah bol v súlade s hladinami nameranými u zdravých dospelých osôb, a to i u novorodencov. Pri všetkých denných dávkach dochádzalo k pomalému poklesu plazmatických hladín na hladinu okolo 100 ng/ml počas 15 hodín.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Farmakokinetika kyseliny karglumovej u účastníkov s poruchou funkcie obličiek bola porovnávaná s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek po perorálnom podaní jednej dávky Carbaglu 40 mg/kg alebo 80 mg/kg. C_{max} a AUC_{0-T} kyseliny karglumovej sú zhrnuté v tabuľke nižšie. Pomer geometrických priemerov (90 % IS) AUC_{0-T} u účastníkov s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s hodnotami u zodpovedajúcich kontrolných účastníkov s normálnou funkciou obličiek boli približne 1,8 (1,34; 2,47), 2,8 (2,17; 3,65), resp. 6,9 (4,79; 9,96). Obličkový klírens (CL_R) sa u účastníkov s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek znížil o 0,79-, 0,53-, resp. 0,15-násobok v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek. Farmakokinetické zmeny kyseliny karglumovej spojené s poruchou funkcie obličiek sa považujú za klinicky relevantné a má sa zaručiť úprava dávkovania u účastníkov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť Dávkovanie a spôsob podávania (4.2)).

Priemerné (\pm SO) C_{max} a AUC_{0-T} kyseliny karglumovej po podaní jednej perorálnej dávky Carbaglu 80 mg/kg alebo 40 mg/kg u účastníkov s poruchou funkcie obličiek a zodpovedajúcich kontrolných účastníkov s normálnou funkciou obličiek

Farmakokineticke parametre	Normálna funkcia (1a) N = 8	Mierna porucha N = 7	Stredne závažná porucha N = 6	Normálna funkcia (1b) N = 8	Závažná porucha N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2 982,9 (552,1)	5 056,1 (2 074,7)	6 018,8 (2 041,0)	1 890,4 (900,6)	8 841,8 (4 307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28 312,7 (6 204,1)	53 559,3 (20 267,2)	80 543,3 (22 587,6)	20 212,0 (6 185,7)	144 924,6 (65 576,0)

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Farmakologické štúdie zamerané na bezpečnosť preukázali, že Carbaglu podávaný perorálne v dávkach 250, 500 a 1000 mg/kg nemal štatisticky významný účinok na dýchanie, centrálny nervový systém a kardiovaskulárny systém.

V súbore testov genotoxicity vykonaných *in vitro* (Amesov test, analýza metafázy ľudských lymfocytov) a *in vivo* (mikronukleárny test u potkana) nebola preukázaná žiadna významná mutagenná aktivita Carbaglu.

Jednorazové dávky kyseliny karglumovej až 2800 mg/kg perorálne a 239 mg/kg intravenózne nevedli k mortalite alebo patologickým klinickým príznakom u dospelých potkanov. U novorodených potkanov, ktorí dostávali kyselinu karglumovú perorálne žalúdočnou sondou denne počas 18 dní a u mladých potkanov, ktorí dostávali kyselinu karglumovú počas 26 týždňov bola stanovená hladina žiadneho pozorovaného účinku (No Observed Effect Level –NOEL) na 500 mg/kg/deň a hladina žiadneho pozorovaného nežiaduceho účinku (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) bola stanovená na 1000 mg/kg/deň.

Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na mužskú alebo ženskú fertilitu. U potkanov a králikov nebol pozorovaný žiaden dôkaz embryotoxicity, fetotoxicity alebo teratogenity pri podávaní dávok toxických pre matku, ktoré viedli až k 50-násobnej expozícii u potkanov než u ľudí a až sedemnásobnej expozícii u králikov. Kyselina karglumová sa vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov. Aj keď neboli ovplyvnené žiadne vývojové parametre, boli pozorované určité zmeny v telesnej váhe / prírastok telesnej váhy u mláďat dojčených samicami liečenými dávkou 500 mg/kg/deň a vyššia mortalita u mláďat liečených dávkou 2000 mg/kg/deň, čo je dávka, ktorá viedla k toxicite u matiek. Systémová expozícia matiek po podávaní dávok 500 mg/kg/deň bola 25x vyššia a po podávaní dávok 2000 mg/kg/deň bola 70x vyššia než predpokladaná expozícia u ľudí.

S kyselinou karglumovou sa neuskutočnili žiadne štúdie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
nátriumlaurylsulfát
hypromelóza
sodná soľ kroskarmelózy
koloidný bezvodý oxid kremičitý
nátriumstearyl fumarát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov
Po prvom otvorení balenia: 3 mesiace

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C)

Po prvom otvorení balenia s tabletami:

Neuchovávajúte v chladničke.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Pevný polyetylénový obal s 5, 15 alebo 60 tabletami uzatvorený polypropylénovým viečkom s detskou poistkou, vysúšadlo

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/246/001 (15 dispergovateľných tabliet)
EU/1/02/246/002 (60 dispergovateľných tabliet)
EU/1/02/246/003 (5 dispergovateľných tabliet)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. január 2003
Dátum predĺženia registrácie: 20. máj 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL A OZNAČENIE VNÚTORNÉHO OBALU S 5 TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Carbaglu 200 mg dispergovateľné tablety
Kyselina karglumová

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LEN na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}
Znehodnoťte 3 mesiace od prvého otvorenia.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po prvom otvorení vnútorného obalu s tabletami: neuchovávajte v chladničke, uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/246/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Carbaglu 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL A OZNAČENIE VNÚTORNÉHO OBALU S 15 TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Carbaglu 200 mg dispergovateľné tablety
Kyselina karglumová

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

15 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LEN na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}
Znehodnoťte 3 mesiace od prvého otvorenia.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po prvom otvorení vnútorného obalu s tabletami: neuchovávajte v chladničke, uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/246/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Carbaglu 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL A OZNAČENIE VNÚTORNÉHO OBALU SO 60 TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Carbaglu 200 mg dispergovateľné tablety
Kyselina karglumová

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje kyselinu karglumovú 200 mg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

60 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LEN na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}
Znehodnoťte 3 mesiace od prvého otvorenia.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po prvom otvorení vnútorného obalu s tabletami: neuchovávajte v chladničke, uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/246/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Carbaglu 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Carbaglu 200 mg dispergovateľné tablety kyselina karglumová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Carbaglu a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Carbaglu
3. Ako užívať Carbaglu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Carbaglu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Carbaglu a na čo sa používa

Carbaglu môže pomôcť znížiť nadmerné hladiny amoniaku v plazme (zvýšená hladina amoniaku v krvi). Amoniak je toxický najmä pre mozog a v ťažkých prípadoch vedie k zníženiu vedomia až ku kóme.

Hyperamonémia môže byť spôsobená

- nedostatkom špecifického pečňového enzýmu N-acetylglutamát syntázy. Pacienti s touto zriedkavou poruchou nie sú schopní vylúčiť odpadový dusík, ktorý sa tvorí z bielkovín v strave. Toto ochorenie pretrváva počas celého života postihnutého pacienta a preto je liečba nutná po celý život.
- acidémiou kyselinou izovalérovou, metylmalónovou alebo propiónovou. Pacienti trpiaci jednou z týchto porúch potrebujú liečbu počas krízy hyperamonémie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Carbaglu

Neužívajte Carbaglu

- ak ste alergický na kyselinu karglumovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Carbaglu (uvedených v časti 6).

Neužívajte Carbaglu počas dojčenia.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Carbaglu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Liečba s Carbaglu má byť zahájená pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou metabolických porúch.

Váš lekár zhodnotí pred zahájením dlhodobej liečby vašu individuálnu odpoveď na kyselinu karglumovú.

Dávka sa má individuálne upraviť tak, aby boli udržané normálne hladiny amoniaku v plazme.

Váš lekár vám môže predpísať doplnky s arginínom alebo obmedziť príjem bielkovín.

Iné lieky a Carbaglu

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Carbaglu a jedlo a nápoje

Carbaglu sa musí užiť perorálne (ústami) pred jedlom alebo kŕmením.

Tablety sa musia rozpustiť v najmenej 5 – 10 ml vody a užiť okamžite. Suspenzia má mierne kyslastú chuť.

Tehotenstvo a dojčenie

Účinky prípravku Carbaglu na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vylučovanie kyseliny karglumovej do materského mlieka nebolo u žien študované. Napriek tomu, keďže sa preukázalo, že kyselina karglumová bola prítomná v mlieku dojčených samíc potkanov s možnými toxickými účinkami na ich dojčených potomkov, nesmiete dojčiť svoje dieťa, ak užívate prípravok Carbaglu.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie sú známe.

3. Ako užívať Carbaglu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná dávka:

Úvodná dávka je obvykle 100 mg na kilogram telesnej hmotnosti a môže byť až 250 mg na kilogram telesnej hmotnosti (napríklad, ak je vaša telesná hmotnosť 10 kg, máte užiť 1 g na deň alebo 5 tabliet). U pacientov trpiacich nedostatkom N-acetylglutamát syntázy sa denná dávka pri dlhodobej liečbe obvykle pohybuje medzi 10 mg až 100 mg na kilogram telesnej hmotnosti.

Váš lekár stanoví dávku, ktorá je pre vás vhodná tak, aby boli udržané normálne hladiny amoniaku v krvi.

Carbaglu by sa mal podávať LEN ústami alebo sondou do žalúdka (ak je potrebné, pomocou striekačky).

Ak je pacient v hyperamonemickej kóme, potom sa Carbaglu podáva rýchlym tlakom striekačkou pomocou sondy upravenej a používanej na podávanie potravy.

Ak máte poruchu funkcie obličiek, povedzte to svojmu lekárovi. Vaša denná dávka sa má znížiť.

Ak užijete viac Carbaglu, ako máte:

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu.

Ak zabudnete užiť Carbaglu:

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Carbaglu

Neprestaňte užívať Carbaglu bez toho, aby ste informovali vášho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Nežiaduce účinky boli hlásené nasledovne: veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb), časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb), menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb), zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb), veľmi zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb) a neznáme (z dostupných údajov).

- *Časté:* zvýšené potenie
- *Menej časté:* bradykardia (zvýšená frekvencia srdca), hnačka, horúčka, zvýšené hladiny transamináz, dávenie
- *Neznáme:* vyrážka

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Carbaglu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale tabliet po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po prvom otvorení vnútorného obalu: neuchovávajte v chladničke, uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

Zapíšte si dátum otvorenia na štítok vnútorného obalu. Liek znehodnotíte po 3 mesiace po prvom otvorení.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Carbaglu obsahuje

- Liečivo je kyselina karglumová. Každá tableta obsahuje 200 mg kyseliny karglumovej.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza, natriumlaurylsulfát, hypromelóza, sodná soľ kroskarmelózy, koloidný bezvodý oxid kremičitý, natriumstearylfumarát.

Ako vyzerá Carbaglu a obsah balenia

Carbaglu tableta s obsahom 200mg je tableta predĺženého tvaru so 4 vyrazeniami na jednej strane a s 3 deliacimi značkami.

Carbaglu sa dodáva v plastovom obale s 5, 15 alebo 60 tabletami uzatvorenom viečkom s detskou poistkou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

Recordati Rare Diseases
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

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
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα**Österreich**

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.