

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Maapliv infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselín.

Liečivo	Na 500 ml (jedna fľaša)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
kyselina L-asparágová	2,05 g
L-cystéinium-chlorid, monohydrát (zodpovedá L-cysteínu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina L-glutámová	3,55 g
glycín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lyzín, monohydrát (zodpovedá L-lyzínu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionín	0,65 g
L-fenylalanín	1,35 g
L-prolín	2,80 g
L-serín	1,90 g
taurín	0,15 g
L-treonín	1,80 g
L-tryptofán	0,70 g
L-tyrozín	0,25 g

Kalorická hodnota: 206 kcal/l

Osmolalita: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry roztok bez častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Maapliv je indikovaný na liečbu choroby javorového sirupu – leucinóza (*maple syrup urine disease*, MSUD), ktorá sa prejavuje epizódou akútnej dekompenzácie u pacientov od narodenia, ktorí nie sú vhodní na podávanie perorálneho a enterálneho prípravku aminokyselín bez rozvetveného reťazca (bez BCAA, *branched chain amino acid*).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Maaplivom sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou choroby MSUD.

Skúsenosti u pacientov so závažným alebo kritickým zvýšením hladín leucínu sú obmedzené, a preto je u týchto pacientov potrebná opatrnosť. U týchto pacientov môže byť intravenózný prípravok bez BCAA nedostatočný na primerané zníženie hladiny leucínu a môžu potrebovať ďalšiu liečbu, napríklad hemodialýzu alebo hemofiltráciu.

Dávkovanie

Dávka Maaplivu má byť individualizovaná na základe schopnosti pacienta primerane metabolizovať aminokyseliny, jeho veku, telesnej hmotnosti a požiadaviek na výživu/tekutiny, ako aj na základe ďalších zdrojov energie podávaných pacientovi perorálne/enterálne.

S podávaním aminokyselín sa musí súbežne zabezpečiť dostatočný kalorický príjem. Môže pozostávať zo súbežných infúzií roztoku glukózy a lipidov. Musí byť prinajmenšom rovnaký ako kalorický príjem upravený vzhľadom na vek pacienta.

Tiež je potrebné dôsledne a konzistentne dopĺňať izoleucín a valín. Ak nie je k dispozícii infúzny roztok s týmito 2 aminokyselinami, môžu sa podávať perorálnou alebo enterálnou cestou.

Vo všetkých prípadoch má infúziu stanoviť lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou MSUD a intravenóznou liečbou.

Odporúča sa kontinuálna infúzia.

Liečba Maaplivom môže pokračovať až do odznenia epizódy dekompenzácie (hladina leucínu v plazme nižšia ako 381 $\mu\text{mol/l}$).

Populácia dospelých

Odporúčaný rozsah denných dávok u dospelých je uvedený v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Usmernenie k dávke na podávanie u dospelých

Dávka aminokyselín na 24 hodín	Objem na 24 hodín	Objem na hodinu
1 až 2 g/kg	19 až 39 ml/kg	0,8 až 1,6 ml/kg

Pediatrická populácia

Odporúčaný rozsah denných dávok v pediatrickej populácii je opísaný v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Usmernenie k dávkam na podávanie u pediatrických pacientov

Vek pacienta	Dávka aminokyselín na 24 hodín	Objem na 24 hodín	Objem na hodinu
Novorodenci, dojčatá a batolátá do 23 mesiacov	2 až 3 g/kg	39 až 58 ml/kg	1,6 až 2,4 ml/kg
Dieťa, dospievajúci	1 až 2 g/kg	19 až 39 ml/kg	0,8 až 1,6 ml/kg

Úprava dávky Maaplivu závisí od veku a telesnej hmotnosti pacienta. Hladiny leucínu určujú celkový prístup k liečbe a celkový nutričný režim, napríklad ak pacient musí podstúpiť hemodialýzu/hemofiltráciu pre závažnú alebo trvalo zvýšenú hladinu leucínu.

Počas akútnej dekompenzácie zvážte úpravu dávky každý deň podľa potreby na základe hladiny leucínu. Keď je stabilizovaná, zvážte úpravu každé 2 – 3 dni podľa potreby.

Spôsob podávania

Kontinuálna centrálna alebo periférna intravenózna infúzia.

Pokiaľ ide o osmolaritu, je možná periférna cesta, ale musí sa obmedziť na niekoľko dní s cieľom obmedziť riziko tromboflebitídy na mieste infúzie.

Maapliv je hypertonický roztok, ktorý sa má podávať pomalou rýchlosťou infúzie (pozri tabuľky 1 a 2).

Počas podávania uchovávajte fľašu chránenú pred svetlom.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade epizód závažnej/kritickej akútnej dekompenzácie môže byť liečba intravenóznym prípravkom aminokyselín bez BCAA nedostatočná a možno bude potrebné zvážiť/zaviest' ďalšiu liečbu, napríklad hemodialýzu alebo hemofiltráciu.

Výsledky meraní nad rámec hladín leucínu neboli systematicky hlásené v programe klinických štúdií s Maaplivom, preto v súčasnosti nie je známy vplyv liečby intravenóznym prípravkom bez BCAA na zlepšenie príznakov alebo iné aspekty klinického stavu.

Informácie o opakovanom podávaní intravenózneho prípravku bez BCAA sú obmedzené.

Ak sa majú parenterálne podávané aminokyseliny zadržať v tele a využiť na syntézu proteínov, je dôležité súbežne zabezpečiť primeraný kalorický príjem.

Pred začatím infúzie je potrebné upraviť závažné poruchy metabolizmu vody a elektrolytov, závažné stavy preťaženia tekutinami a závažné metabolické poruchy.

Je potrebné klinické a laboratórne monitorovanie, najmä na začiatku intravenózne infúzie. Monitorovanie má zahŕňať posúdenie rovnováhy tekutín a elektrolytov, osmolarity v sére, acidobázickej rovnováhy, hladiny glukózy v krvi, hladiny amoniaku v krvi, proteínov v sére a funkcie pečene a obličiek.

Maapliv je hypertonický roztok, ktorý sa má podávať pomalou rýchlosťou infúzie (pozri časť 4.2).

Opatrenia pre infúznú liečbu alebo parenterálnu výživu

Na tento liek sa vzťahujú všeobecné opatrenia pre infúznú liečbu alebo parenterálnu výživu (napr. akútny pľúcny edém, hyperhydratácia, akútna fáza obehového šoku).

Podávanie intravenózných roztokov môže spôsobiť preťaženie tekutinami a/alebo roztokmi, čo vedie k zriadeniu koncentrácií elektrolytov v sére, nadmernej hydratácii, stavom preťaženia alebo pľúcnemu edému. Riziko stavov súvisiacich so zriadením je nepriamo úmerné koncentráciám elektrolytov v roztokoch.

Porucha funkcie kardiovaskulárneho systému

U pacientov so závažným zlyhávaním srdca je potrebné postupovať opatrne a udržiavať primeranú rovnováhu medzi objemom vylúčených tekutín a prijatých tekutín.

Porucha funkcie obličiek

Podávanie aminokyselín pri poruche funkcie obličiek môže zvýšiť už aj tak zvýšenú hladinu dusíka močoviny v krvi. Pacienti s azotémiou z akejkoľvek príčiny nemajú dostávať infúziu aminokyselín bez zohľadnenia celkového príjmu dusíka. Stav tekutín a elektrolytov je potrebné starostlivo monitorovať z hľadiska retencie vody a/alebo elektrolytov a primerane upravovať. Je potrebné dbať na rovnováhu medzi celkovým prijatým objemom a celkovým vylúčeným objemom.

Porucha funkcie pečene

Podávanie roztokov aminokyselín pacientovi so závažnou nedostatočnosťou pečene môže viesť k nerovnováhe aminokyselín v plazme, hyperamonémii, stuporu a kóme. Roztoky aminokyselín sa majú používať opatrne u pacientov s existujúcim ochorením pečene alebo nedostatočnosťou pečene. U týchto pacientov sa majú dôkladne sledovať parametre funkcie pečene a majú sa u nich sledovať možné príznaky hyperamonémie. Ak sa rozvinú príznaky hyperamonémie, podávanie aminokyselín sa má prerušiť a má sa prehodnotiť klinický stav pacienta.

Anafylaktické reakcie

V prípade roztokov aminokyselín podávaných ako zložka parenterálnej výživy boli hlásené anafylaktické/anafylaktoidné reakcie (pozri časť 4.8). Ak sa vyvinú akékoľvek prejavy alebo príznaky reakcie z precitlivenosti, infúzia sa musí okamžite zastaviť.

Tromboembólia

U pacientov, ktorí dostávali parenterálnu výživu, boli hlásené cievne zrazeniny v pľúcach spôsobujúce embóliu v pľúcnych cievach a respiračnú tieseň. Ak sa vyskytnú prejavy respiračnej tiesne, infúzia sa má zastaviť a má sa začať lekárske vyšetrenie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Doteraz sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Roztoky aminokyselín môžu vyvolať akútne nedostatok folátov a kyselina listová sa má podávať denne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití Maaplivu u gravidných žien. S Maaplivom sa neuskutočnili žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách (pozri časť 5.3).

Maapliv sa neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy jednoznačne nevyžaduje túto liečbu a len po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

Dojčenie

Aminokyseliny/metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. V terapeutických dávkach Maaplivu sa neočakávajú žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá. Maapliv sa má však používať počas dojčenia len po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

K dispozícii nie sú dostatočné informácie o vylučovaní zložiek/metabolitov Maaplivu do ľudského mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne primerané údaje. V terapeutických dávkach sa nepredpokladajú žiadne účinky.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Maapliv nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie pre túto triedu liekov boli identifikované z dostupnej zdravotníckej literatúry pri parenterálnom podávaní roztokov aminokyselín bez rozvetveného reťazca a parenterálnej výživy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zhrnuté v tabuľke nižšie. Tieto nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencií databázy MedDRA. Kategórie frekvencií 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 ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Nežiaduce reakcie sú v každej skupine frekvencií uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3: Zhrnutie nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Menej časté
Poruchy imunitného systému	anafylaktické/anafylaktoidné reakcie, precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	hyperamonémia
Poruchy ciev	tromboembólia (pľúcna embólia, žilová tromboembólia a respiračná tieseň)
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená hladina pečeňových enzýmov, cholestáza, cholecystitída, cholelitiáza
Poruchy obličiek a močových ciest	azotémia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	tromboflebitída na mieste infúzie; podráždenie žily

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

Tak ako pri iných roztokoch aminokyselín, predávkovanie môže vyvolať nasledujúce nežiaduce reakcie:

- príznaky retencie tekutín: predávkovanie alebo vysoká rýchlosť infúzie môžu viesť k preťaženiu tekutinami/retencii tekutín, nerovnováhe elektrolytov a akútnemu pľúcnemu edému,

- príznaky predávkovania aminokyselinami: predávkovanie alebo vysoká rýchlosť infúzie môžu viesť k nežiaducim reakciám, ako je chvenie, vracanie, bolesť hlavy, nauzea, hyperamonémia a zvýšené straty aminokyselín obličkami.

Ak sa vyskytnú prejavy predávkovania, infúzia sa má okamžite zastaviť a môže sa znova začať zníženou dávkou alebo pomalšou rýchlosťou infúzie.

Na predávkovanie neexistuje žiadne špecifické antidotum. Pohotovostné postupy majú zahŕňať príslušné nápravné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky na parenterálnu výživu, ATC kód: B05BA01

Maapliv je roztok aminokyselín bez aminokyselín s rozvetveným reťazcom určený na poskytnutie 7 esenciálnych a 9 neesenciálnych aminokyselín ako fyziologických substrátov na syntézu proteínov.

U pacientov s dekompenzáciou MSUD zabraňuje roztok bez BCAA v kombinácii so suplementáciou sacharidov a lipidov katabolizmu proteínov alebo ho zvracia a podporuje anabolizmus, čím znižuje zodpovedajúce hladiny alfa-ketokyselín.

Program klinických štúdií s Maaplivom je založený na 4 retrospektívnych štúdiách zahŕňajúcich pacientov s chorobou javorového sirupu (MSUD), ktorí dostávali intravenózne roztok aminokyselín bez rozvetveného reťazca (BCAA) na epizódy akútnej dekompenzácie.

Štúdia 1. Servais a kol. 2013

Návrh štúdie: retrospektívna porovnávacia štúdia. **Populácia:** 4 dospelí pacienti s MSUD (17 epizód dekompenzácie liečených parenterálnou zmesou aminokyselín v porovnaní s 18 predchádzajúcimi epizódami liečenými enterálnou výživou). **Liečba:** parenterálna zmes aminokyselín (skupina P) v porovnaní s enterálnou výživou (skupina E). **Primárny cieľ:** vyhodnotiť účinnosť parenterálnej zmesi aminokyselín pri znižovaní koncentrácie leucínu. **Výsledky:** priemerná koncentrácia leucínu pri prijatí: 1 196,9 $\mu\text{mol/l}$ (skupina P) v porovnaní s 1 212,2 $\mu\text{mol/l}$ (skupina E). Priemerný pokles leucínu v prvých 3 dňoch bol významne vyšší v skupine P ($p = 0,0026$). Priemerné trvanie hospitalizácie: 4 dni (skupina P) v porovnaní so 4,5 dňa (skupina E) ($p = \text{NS}$). V skupine P neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky. Jeden pacient v skupine E potreboval dialýzu, zatiaľ čo v skupine P sa nezhoršil stav žiadnemu pacientovi.

Štúdia 2. de Lonlay a kol. 2021

Návrh štúdie: retrospektívna pozorovacia štúdia. **Populácia:** 54 pacientov s MSUD (126 epizód dekompenzácie) z 5 centier vo Francúzsku a Nemecku (2010 – 2016). **Liečba:** enterálny/perorálny prípravok v porovnaní s intravenóznym prípravkom bez BCAA. **Primárny cieľ:** opísať epizódy a výsledky u pacientov, ktorí dostávajú enterálny/perorálny alebo intravenózne prípravok bez BCAA. **Výsledky:** priemerné trvanie hospitalizácie: 6,6 dňa (perorálny/enterálny prípravok) v porovnaní so 5,4 dňa (i. v.). Priemerný pokles hladiny leucínu: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) v skupine s perorálnym/enterálnym prípravkom v porovnaní s 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) v skupine s intravenóznym prípravkom. V podskupine dospelých bol priemerný čas do odznenia epizódy 15,8 dňa (perorálny/enterálny prípravok) v porovnaní so 7,7 dňa (intravenózne prípravok) ($p = 0,008$) a priemerné trvanie hospitalizácie bolo 6 dní (perorálny/enterálny prípravok) v porovnaní so 4,6 dňa (intravenózne prípravok) ($p = \text{NS}$). U dvoch pacientov bolo hlásených sedem závažných nežiaducich udalostí. S liečbou súviseli len nauzea a vracanie.

Štúdia 3. Sánchez-Pintos a kol. 2022

Návrh štúdie: séria pediatrických prípadov. **Populácia:** 5 pediatrických pacientov s MSUD (5 epizód dekompenzácie + 1 profylaktické použitie pri operácii). **Liečba:** intravenózný roztok bez BCAA. **Primárny cieľ:** vyhodnotiť liečbu epizód dekompenzácie intravenóznym roztokom bez BCAA. **Výsledky:** hladiny leucínu pri prijatí: 699 – 3 296 $\mu\text{mol/l}$. Normalizácia leucínu sa dosiahla vo všetkých prípadoch. Trvanie podávania: 3 – 20 dní. Nepozorovali sa žiadne súvisiace nežiaduce udalosti.

Štúdia 4. Alili a kol. 2022

Návrh štúdie: pozorovacia prospektívna štúdia. **Populácia:** 24 pacientov s MSUD (16 mužov, 8 žien; 126 epizód dekompenzácie: 39 u detí, 87 u dospelých). **Liečba:** intravenózný roztok bez BCAA. **Primárny cieľ:** vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť intravenózneho roztoku bez BCAA pri liečbe metabolických dekompenzácií. **Výsledky:** pri prijatí bola priemerná plazmatická koncentrácia leucínu $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ v prípade 113/126 (89,7 %) epizód. Normalizácia leucínu (na menej ako $381 \mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) epizód u detí, 84 % (67/80) epizód u dospelých. Priemerný čas do normalizácie leucínu: 3,0 dni (významne kratší čas ako predpokladaný čas pri tradičných metódach, $p < 0,001$). Priemerné trvanie hospitalizácie: 7,1 dňa (deti) v porovnaní so 5,2 dňa (dospelí) ($p = 0,012$). Neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti súvisiace s liečbou. Dávka: deti liečené dávkou 0,8 až 2,0 g/kg/deň počas 4,8 dňa; dospelí liečení dávkou 0,5 až 2,6 g/kg/deň počas 3,8 dňa.

Výsledky meraní iných ako hladiny leucínu neboli vo vyššie uvedených klinických štúdiách systematicky hlásené, preto v súčasnosti nie je známy vplyv liečby Maaplivom na zlepšenie príznakov alebo iné aspekty klinického stavu. Prevažná väčšina pacientov liečených v programe klinického vývoja Maaplivu mala klasickú formu MSUD. S inými podtypmi MSUD nie sú skúsenosti.

Dostupné údaje nie sú dostatočné na potvrdenie lepšej účinnosti v porovnaní s perorálnymi a enterálnymi prípravkami bez BCAA. Porovnávacie štúdie medzi intravenóznymi a perorálnymi/enterálnymi prípravkami bez BCAA nepreukázali štatisticky významné rozdiely v účinnosti.

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností.

To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maapliv sa podáva intravenózne. Systémová biologická dostupnosť voľných aminokyselín v roztoku je preto 100 %.

Distribúcia

Začiatočná distribúcia väčšiny aminokyselín prebieha cez centrálny vaskulárny kompartment a extravaskulárnu tekutinu. Aminokyseliny sú transportované do buniek, kde prebieha ich začlenenie do proteínov, premena na iné aminokyseliny, degradácia na zdroj energie alebo deaminácia.

Biotransformácia

Roztok aminokyselín poskytuje zdroj 7 esenciálnych a 9 neesenciálnych aminokyselín pre metabolické procesy podieľajúce sa na syntéze proteínov. Aminokyseliny nad rámec okamžitých potrieb sa buď metabolizujú inými dráhami, katabolizujú a/alebo vylúčia v pote a moči.

Eliminácia

Aminokyseliny sa vylučujú v renálnych tubuloch a mechanizmus aktívneho transportu zodpovedá za resorpciu aminokyselín z glomerulárneho filtrátu (predovšetkým v proximálnych tubuloch) a ich návrat do obehu. Kapacita tohto systému aktívneho transportu je obmedzená hornou hranicou, po ktorej prekročení sa nadbytočné aminokyseliny vylúčia v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne predklinické údaje pre Maapliv.

Aminokyseliny a elektrolyty sú základnými a rozšírenými prvkami v metabolizme cicavcov, a preto sa neuskutočnili konvenčné štúdie s Maaplivom na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu, mutagénneho potenciálu alebo účinkov na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová alebo hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

500 ml fľaša z bezfarebného skla typu II.
Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Fľaša obsahujúca infúzny roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať z hľadiska priehľadnosti a neporušenosti (či dobre tesní).

Použite, len ak je roztok číry, bez viditeľných častíc a ak je obal neporušený.

Podajte okamžite po zavedení infúznej súpravy s 0,2 mikrónovým in-line filtrom.

Dodržiavajte prísne aseptické podmienky. Roztok sa má podávať sterilným zariadením s použitím aseptickkej techniky. Zariadenie má byť najprv naplnené roztokom, aby sa predišlo preniknutiu vzduchu do systému.

Len na jednorazové použitie. Obsah fľaše, ktorá bola predtým otvorená, nepoužívajte opakovane.

Fľašu uchovávajúte počas podávania chránenú pred svetlom.

Spôsob podávania a opatrenia, ktoré treba prijať pred zaobchádzaním alebo podaním lieku, pozri tiež časť 4.2.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1955/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA 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**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francúzsko

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

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.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

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).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Neintervenčná štúdia po registrácii (PAES): na ďalšiu charakterizáciu účinnosti a bezpečnosti Maaplivu pri liečbe pacientov s chorobou javorového sirupu (MSUD) prejavujúcej sa epizódami akútnej dekompenzácie. Držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční neintervenčnú štúdiu po registrácii podľa schváleného protokolu a predloží jej výsledky	Predloženie protokolu: 1. štvrtrok 2026 Výročné správy majú byť predložené spolu s každoročným opätovným posúdením
Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží každoročné aktualizácie akýchkoľvek nových informácií týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti Maaplivu na zaistenie primeraného monitorovania bezpečnosti a účinnosti Maaplivu pri liečbe pacientov s chorobou javorového sirupu (MSUD) prejavujúcej sa epizódami akútnej dekompenzácie.	Každoročne (spolu s každoročným opätovným posúdením)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Maapliv infúzny roztok

L-alanín, L-arginín, kyselina L-asparágová, monohydrát L-cysteínium-chloridu, kyselina L-glutámová, glycín, L-histidín, monohydrát L-lyzínu, L-metionín, L-fenylalanín, L-prolín, L-serín, taurín, L-treonín, L-tryptofán, L-tyrozín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselín.

Liečivo	Na 500 ml (jedna fľaša)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
kyselina L-asparágová	2,05 g
L-cysteínium-chlorid, monohydrát (zodpovedá L-cysteínu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina L-glutámová	3,55 g
glycín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lyzín, monohydrát (zodpovedá L-lyzínu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionín	0,65 g
L-fenylalanín	1,35 g
L-prolín	2,80 g
L-serín	1,90 g
taurín	0,15 g
L-treonín	1,80 g
L-tryptofán	0,70 g
L-tyrozín	0,25 g

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina octová alebo hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok
1 fľaša

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie.

Fľašu počas podávania chráňte pred svetlom.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

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
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1955/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

maapliv

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

SKLENENÁ FIAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Maapliv infúzny roztok

L-alanín, L-arginín, kyselina L-asparágová, monohydrát L-cysteínium-chloridu, kyselina L-glutámová, glycín, L-histidín, monohydrát L-lyzínu, L-metionín, L-fenylalanín, L-prolín, L-serín, taurín, L-treonín, L-tryptofán, L-tyrozín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každých 500 ml roztoku obsahuje 26,375 g aminokyselín.

Liečivo	Na 500 ml (jedna fľaša)
L-alanín	3,15 g
L-arginín	2,05 g
kyselina L-asparágová	2,05 g
L-cystein monohydrát hydrochlorid (zodpovedá L-cysteínu)	0,725 g (0,50 g)
kyselina L-glutámová	3,55 g
glycín	1,05 g
L-histidín	1,05 g
L-lyzín monohydrát (zodpovedá L-lyzínu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionín	0,65 g
L-fenylalanín	1,35 g
L-prolín	2,80 g
L-serín	1,90 g
taurín	0,15 g
L-treonín	1,80 g
L-tryptofán	0,70 g
L-tyrozín	0,25 g

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina octová alebo hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok

500 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie.
Fľašu počas podávania chráňte pred svetlom.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

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
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1955/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Maapliv infúzny roztok

L-alanín, L-arginín, kyselina L-asparágová, monohydrát L-cysteínium-chloridu, kyselina L-glutámová, glycín, L-histidín, monohydrát L-lyzínu, L-metionín, L-fenylalanín, L-prolín, L-serín, taurín, L-treonín, L-tryptofán, L-tyrozín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Maapliv a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Maapliv
3. Ako používať Maapliv
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Maapliv
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Maapliv a na čo sa používa

Maapliv obsahuje aminokyseliny, ktoré patria do skupiny liekov nazývaných aminokyseliny na parenterálne použitie. Obsahuje tieto aminokyseliny:

L-alanín, L-arginín, kyselina L-asparágová, monohydrát L-cysteínium-chloridu, kyselina L-glutámová, glycín, L-histidín, monohydrát L-lyzínu, L-metionín, L-fenylalanín, L-prolín, L-serín, taurín, L-treonín, L-tryptofán, L-tyrozín.

Maapliv sa používa na liečbu choroby javorového sirupu (*maple syrup urine disease*, MSUD) u pacientov od narodenia. Používa sa, keď sa pacientom náhle zhorší MSUD a nemôžu prijímať špeciálnu diétu bez určitých aminokyselín. MSUD je zriedkavá genetická porucha, pri ktorej telo nedokáže rozkladať určité aminokyseliny nachádzajúce sa v bielkovinách. To vedie k hromadeniu škodlivých látok v krvi a moči, čo môže spôsobiť závažné zdravotné problémy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Maapliv

Nepoužívajte Maapliv

- ak ste alergický na jednu z aminokyselín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Informujte svojho lekára, ak máte:

- zlyhávanie srdca,
- zníženú funkciu obličiek,
- zníženú funkciu pečene,
- predpoklady na tromboembóliu.

Pred začatím liečby vás bude lekár sledovať a vykoná vyšetrenia, najmä na začiatku podávania infúzie (kvapkania). To zahŕňa:

- kontrolu hladiny tekutín a elektrolytov;
- osmolaritu v sére (meranie vody a rozpustených látok ako je glukóza, dusík močoviny a sodík v krvi);
- acidobázickú rovnovahu (správne množstvo kyselín a zásad v krvi a iných telesných tekutín);
- hladinu glukózy v krvi;
- hladinu amoniaku v krvi (normálny odpadový produkt v tele);
- bielkoviny v krvi;
- funkciu pečene a obličiek.

Ak máte závažnú nerovnováhu vody a elektrolytov, príliš veľa tekutiny v tele alebo závažnú metabolickú poruchu, budú tieto poruchy upravené predtým, ako vám bude podaná infúzia.

V prípade roztokov aminokyselín ako je Maapliv, ktoré sa používajú na vnútrožilovú výživu, sa môžu vyskytnúť náhle, závažné anafylaktické reakcie. Ak sa u vás počas liečby vyvinú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. To zahŕňa:

- žihľavku,
- vyrážku,
- svrbenie,
- závrat,
- sipot,
- sťažené dýchanie,
- opuch jazyka.

U pacientov, ktorí dostávajú vnútrožilovú výživu, sa môžu vyvinúť blokády v krvných cievach pľúc. Ak sa u vás počas liečby vyvinú akékoľvek prejavy alebo príznaky blokády, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. To zahŕňa:

- dýchavičnosť,
- sťažené dýchanie,
- kašeľ,
- nepríjemný pocit na hrudi,
- rýchly srdcový tep,
- modrasté sfarbenie okolo úst, pier alebo nechtov v dôsledku nízkej hladiny kyslíka v krvi.

U pacientov so závažnými alebo kritickými akútnymi dekompenzáciami, s veľmi vysokou hladinou leucínu v krvi, sa Maapliv možno bude musieť podávať do žily súbežne s hemodialýzou alebo hemofiltráciou.

Klinické štúdie boli zamerané predovšetkým na hladiny leucínu. Vplyv na zlepšenie príznakov alebo iné aspekty klinického stavu nie je známy.

Informácie o opakovanom podávaní intravenózneho prípravku bez BCAA (aminokyseliny bez rozvetveného reťazca) sú obmedzené.

Iné lieky a Maapliv

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Roztoky aminokyselín môžu vyvolať akútny nedostatok folátov a kyselina listová sa má podávať denne.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje týkajúce sa použitia Maaplivu u tehotných alebo dojčiacich žien.

Ak ste tehotná, tento liek vám bude podaný len vtedy, ak to váš lekár bude považovať za absolútne nevyhnutné pre vaše zotavenie. Maapliv sa má podávať tehotným ženám len po starostlivom zvážení. V terapeutických dávkach Maaplivu sa neočakávajú žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá. Maapliv sa má však podávať dojčiacim ženám len po starostlivom zvážení.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Maapliv neovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako používať Maapliv

Maapliv sa bude podávať do žily ako infúzia (kvapkaním).

Dávka Maaplivu sa upraví podľa vašej schopnosti spracúvať aminokyseliny, veku, hmotnosti a výživových potrieb.

Odporúčaná dávka pre novorodenca a dojča do 2 rokov je 39 až 58 ml/kg/24 hodín, a 19 až 39 ml/kg/24 hodín pre deti, dospievajúcich a dospelých.

Fľašu počas podávania chráňte pred svetlom.

Ak použijete viac Maaplivu, ako máte

Je veľmi nepravdepodobné, že v infúzii dostanete viac tohto lieku, ako máte, pretože vašu liečbu bude sledovať lekár alebo zdravotná sestra.

K účinkom predávkovania môžu patriť príznaky preťaženia tekutinami/zadržiavania tekutín, nerovnováha elektrolytov a akútny opuch pľúc; príznaky predávkovania aminokyselinami zahŕňajú chvenie, vracanie, bolesť hlavy, nevoľnosť, hyperamonémiu (príliš veľa amoniaku v krvi) a zvýšenú stratu aminokyselín obličkami.

V prípade predávkovania sa má infúzia okamžite zastaviť a môže sa znova začať zníženou dávkou alebo pomalšou rýchlosťou infúzie.

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 neprejavia u každého. Časť výskytu týchto nežiaducich reakcií je „menej častá“ (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Závažné vedľajšie účinky

- Alergické (anafylaktické, anafylaktoidné) reakcie. Precitlivenosť. Príznaky môžu zahŕňať horúčku alebo zimnicu, chvenie, nadmerné potenie, kožné vyrážky, opuch tváre alebo očných viečok, ťažkosti pri dýchaní, nezvyčajne vysoký srdcový tep, nezvyčajne nízky alebo vysoký krvný tlak.
Ak sa vyskytnú takéto prejavy alergickej reakcie, infúzia sa má okamžite zastaviť.
- Metabolické poruchy/poruchy výživy s následnou hyperamonémiou.
Ak sa vyskytne hyperamonémia, infúzia sa má okamžite zastaviť a ošetrojúci lekár má začať konkrétnu liečbu.
- Poruchy funkcie obličiek a močových ciest s následnou azotémiou.
- Tvorba krvných zrazenín, ktoré upchávajú krvné cievy v pľúcach (pľúcna tromboembólia) alebo žilách (žilová tromboembólia). Môže to zapríčiniť bolesť na hrudi, dýchavičnosť a mdloby.
Ak sa vyskytnú takéto prejavy, infúzia sa má zastaviť a má sa začať lekárske vyšetrenie.

Ďalšie vedľajšie účinky

- Nezvyčajný krvný test na poruchu funkcie pečene. Môže byť zvýšený bilirubín v krvi a pečeňové enzýmy; a môžu sa vyskytnúť cholecystitída a cholelitiáza.
- Zápal žlčníka, žlčnikové kamene a problémy s prietokom žlče.
- Môže sa vyskytnúť zápal žily na mieste infúzie, podráždenie žily, bolesť, teplo, opuch a stvrdnutie žilového kanála.

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v tom, ako sa cítite počas liečby alebo po nej, okamžite to povedzte zdravotníckemu pracovníkovi alebo inému členovi zdravotníckeho tímu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Maapliv

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchováajte v chladničke alebo mrazničke.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak fľaša dobre netesní alebo ak v roztoku spozorujete častice.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Maapliv obsahuje

- Liečivá sú L-alanín, L-arginín, kyselina L-asparágová, monohydrát L-cysteínium-chloridu, kyselina L-glutámová, glycín, L-histidín, monohydrát L-lyzínu, L-metionín, L-fenylalanín, L-prolín, L-serín, taurín, L-treonín, L-tryptofán, L-tyrozín.
- Ďalšie zložky sú kyselina octová alebo hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Maapliv a obsah balenia

Maapliv je infúzny roztok dostupný v 500 ml fľašiach z bezfarebného skla. Každá fľaša je zabalená v škatuli.

Číry roztok bez častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

RECORDATI RARE DISEASES
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

Výrobca

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francúzsko

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francúzsko

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

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

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

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

Norge

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

Österreich

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností.

To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

PRÍLOHA IV

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA UDELENIA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH ZA
MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

Závery predložené Európskou agentúrou pre lieky:

- **Povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností**

Výbor CHMP po posúdení žiadosti zastáva názor, že vyváženosť rizika a prínosu je priaznivá, a preto odporúča udeliť povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.