

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Maapliv raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina vsebuje 26,375 g aminokislin na 500 ml.

Učinkovina	Za 500 ml (ena steklenica)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginska kislina	2,05 g
L-cistein hidroklorid monohidrat (enakovredno L-cisteinu)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminska kislina	3,55 g
glicin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lizin monohidrat (enakovredno L-lizinu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
tavrin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofan	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

Kalorična vrednost: 206 kcal/l

Osmolalnost: 475 mOsmol/kg

pH: 5,2

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje

Bistra raztopina brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Maapliv je indicirano za zdravljenje bolezni vonja javorjevega sirupa (MSUD – maple syrup urine disease), ki se kaže kot akutna epizoda dekompenzacije pri bolnikih od rojstva, ki niso primerni za peroralno in enteralno formulacijo brez razvejanih aminokislin (brez BCAA – branched-chain amino acids).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Maapliv je treba uvesti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni MSUD.

Pri bolnikih s hudo ali kritično zvišanimi koncentracijami levcina je na voljo malo izkušenj, zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost. Pri teh bolnikih intravenska formulacija brez BCAA morda ne more zagotoviti zadostnega znižanja koncentracije levcina, zato so pri njih morda potrebna druga zdravljenja, kot sta hemodializa ali hemofiltracija.

Odmerjanje

Odmerek zdravila Maapliv je treba prilagoditi glede na bolnikovo sposobnost ustrezne presnove aminokislin, starost, telesno maso in prehranske/tekočinske potrebe, ter dodatno energijo, ki jo bolnik prejme peroralno/enteralno.

Sočasno z dajanjem aminokislin je treba zagotoviti zadosten vnos kalorij. Lahko je sestavljen iz sočasnih infuzij raztopine glukoze in lipidov; vnos kalorij mora biti vsaj enakovreden vnosu kalorij glede na bolnikovo starost.

Prav tako je potrebno dosledno in natančno dodajanje izolevcina in valina; če ni na voljo raztopine za infundiranje s tema dvema aminokislinama, ju je mogoče dati po peroralni ali enteralni poti.

V vseh primerih mora infundiranje določiti zdravnik z izkušnjami z MSUD in intravenskim zdravljenjem.

Priporočljivo je neprekinjeno infundiranje.

Zdravljenje z zdravilom Maapliv se lahko vzdržuje, dokler epizoda dekompenzacije ne izzveni (koncentracija levcina v plazmi pod 381 $\mu\text{mol/l}$).

Odrasla populacija

Območje priporočenih dnevnih odmerkov pri odraslih je navedeno v preglednici 1.

Preglednica 1: navodila glede odmerka za uporabo pri odraslih

Odmerek aminokislin na 24 ur	Volumen na 24 ur	Volumen na uro
od 1 g/kg do 2 g/kg	od 19 ml/kg do 39 ml/kg	od 0,8 ml/kg do 1,6 ml/kg

Pediatrična populacija

Območje priporočenih dnevnih odmerkov pri pediatrični populaciji je opisano v preglednici 2.

Preglednica 2: navodila glede odmerkov za uporabo pri pediatričnih bolnikih

Starost bolnika	Odmerek aminokislin na 24 ur	Volumen na 24 ur	Volumen na uro
Novorojenčki, dojenčki in malčki do 23 mesecev	od 2 g/kg do 3 g/kg	od 39 ml/kg do 58 ml/kg	od 1,6 ml/kg do 2,4 ml/kg
Otrok, mladostnik	od 1 g/kg do 2 g/kg	od 19 ml/kg do 39 ml/kg	od 0,8 ml/kg do 1,6 ml/kg

Prilagajanje odmerka zdravila Maapliv je odvisno od bolnikove starosti in telesne mase. Koncentracije levcina določajo celoten pristop zdravljenja in celoten prehranski režim, na primer, ali bolnik potrebuje hemodializo/hemofiltracijo zaradi hudo ali vztrajno povišane koncentracije levcina.

Med akutno dekompenzacijo razmislite o vsakodnevem prilagajanju odmerka, kot je potrebno glede na koncentracije levcina. Ko se stanje stabilizira, razmislite o prilagajanju na 2–3 dni, kot je potrebno.

Način uporabe

Neprekinjeno centralno ali periferno intravensko infundiranje.

Glede na osmolarnost je mogoče uporabiti tudi periferno pot, vendar mora biti dajanje omejeno na nekaj dni, da se zmanjša tveganje tromboflebitisa na mestu infundiranja.

Zdravilo Maapliv je hipertonična raztopina, ki jo je treba infundirati z nizko hitrostjo (glejte preglednici 1 in 2).

Steklenico med uporabo hranite zaščiteno pred svetlobo.

Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri hudih/kritičnih akutnih epizodah dekompenzacije zdravljenje z intravensko formulacijo aminokislin brez BCAA morda ne bo zadostovalo in bo morda treba razmisliti/uvesti druga zdravljenja, na primer hemodializo ali hemofiltracijo.

V programu klinične študije o zdravilu Maapliv o meritvah izidov razen koncentracij levcina niso sistematično poročali, zato je vpliv zdravljenja z intravensko formulo brez BCCA na izboljšanje simptomov ali na druge vidike kliničnega stanja trenutno neznan.

O večkratnem dajanju intravenske formule brez BCCA so na voljo omejeni podatki.

Če želimo, da telo parenteralno aplicirane aminokisline zadrži in uporabi za sintezo beljakovin, je bistvenega pomena, da sočasno zagotovimo zadosten vnos kalorij.

Hude motnje ravnovesja vode in elektrolitov, huda stanja preobremenitve s tekočino in hude presnovne motnje je treba urediti pred začetkom infundiranja.

Potrebno je klinično in laboratorijsko spremljanje, predvsem na začetku intravenskega infundiranja. Spremljanje mora vključevati oceno ravnovesja tekočin in elektrolitov, osmolarnosti seruma, kislinsko-bazičnega ravnovesja, glukoze v krvi, amonijaka v krvi, beljakovin v serumu ter jetrne in ledvične funkcije.

Zdravilo Maapliv je hipertonična raztopina, ki jo je treba infundirati z nizko hitrostjo (glejte poglavje 4.2).

Previdnostni ukrepi za infuzijsko zdravljenje ali parenteralno prehrano

Za to zdravilo veljajo splošni previdnostni ukrepi za infuzijsko zdravljenje ali parenteralno prehrano (npr. akutni pljučni edem, hiperhidracija, akutna faza cirkulatornega šoka).

Dajanje intravenske raztopine lahko povzroči preobremenitev s tekočino in/ali preobremenitev z raztopljenimi snovmi, ki povzroči redčenje koncentracij elektrolitov v serumu, prekomerno hidracijo, zastojna stanja ali pljučni edem. Tveganje za redčenje koncentracij je obratno sorazmerno s koncentracijami elektrolitov v raztopinah.

Srčno-žilna okvara

Pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem je potrebna previdnost in ohranjanje ustreznega ravnovesja med količino izločene in vnesene tekočine.

Okvara ledvic

Dajanje aminokislin v primeru okvarjenega delovanja ledvic lahko poveča že tako povišano koncentracijo dušika sečnine v krvi. Bolniki z azotemijo zaradi katerega koli vzroka ne smejo prejeti infuzije aminokislin brez upoštevanja skupnega vnosa dušika. Potrebno je skrbno spremljanje stanja tekočine in elektrolitov za ugotavljanje in ustrezno urejanje morebitnega zadrževanja vode in/ali elektrolitov. Potrebna je previdnost pri zagotavljanju ravnovesja skupne vnesene in izločene količine.

Okvara jeter

Dajanje raztopin aminokislin pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco lahko povzroči neravnovesje aminokislin v plazmi, hiperamonemijo, stupor in komo. Raztopine aminokislin je treba uporabljati previdno pri bolnikih s predhodno obstoječo boleznijo jeter ali jetrno insuficienco. Pri teh bolnikih je treba natančno spremljati parametre delovanja jeter in jih spremljati za morebitne simptome hiperamonemije. V kolikor se pojavijo simptomi hiperamonemije, je treba dajanje aminokislin prekiniti in ponovno oceniti klinično stanje bolnika.

Anafilaktične reakcije

Po dajanju raztopin aminokislin kot sestavine parenteralne prehrane so poročali o anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). Infuzijo je treba nemudoma prekiniti, če se pojavijo kakršni koli znaki ali simptomi preobčutljivostne reakcije.

Trombembolija

Pri bolnikih, ki so prejeli parenteralno prehrano, so poročali o oborinah v pljučnih žilah, ki so povzročile pljučno embolijo in dihalno stisko. Če se pojavijo znaki dihalne stiske, je treba infundiranje prekiniti in opraviti zdravniški pregled.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja do danes niso izvedli. Uporaba raztopin aminokislin lahko vodi do akutnega pomanjkanja folatov, zato je priporočljivo vsakodnevno dajanje folne kisline.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o uporabi zdravila Maapliv pri nosečnicah ni. Študij o vplivu zdravila Maapliv na razmnoževanje pri živalih niso izvedli (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Maapliv ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo, razen če je zdravljenje potrebno glede na klinično stanje ženske in po skrbnem razmisleku o razmerju med tveganji in koristmi.

Dojenje

Aminokislina/presnovki se izločajo v materino mleko. Pri terapevtskih odmerkih zdravila Maapliv se ne pričakuje učinkov na dojenega novorojenčka/otroka. Vseeno pa je treba zdravilo Maapliv med dojenjem uporabljati samo po skrbnem razmisleku o razmerju med tveganji in koristmi.

Ni dovolj podatkov o izločanju sestavin/presnovkov zdravila Maapliv v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenčka/otroka ni mogoče izključiti.

Plodnost

Ni ustreznih podatkov. Pri terapevtskih odmerkih se ne pričakuje učinkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Maapliv nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V razpoložljivi zdravstveni literaturi o parenteralnem dajanju raztopin brez razvejanih aminokislin in o parenteralni prehrani so zabeležili spodaj navedene neželene učinke, podobne učinkom, značilnim za to skupino zdravil.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki so povzeti v spodnji preglednici. Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih MedDRA in po pogostnosti. Pogostnost je opredeljena z naslednjimi izrazi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 3: Povzetek neželenih učinkov

Organski sistem	Občasni
Bolezni imunskega sistema	Anafilaktične/anafilaktoidne reakcije, preobčutljivost.
Presnovne in prehranske motnje	Hiperamonemija.
Žilne bolezni	Trombembolija, pljučna embolija, venska trombembolija in dihalna stiska).
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Povišane ravni bilirubina v krvi, povišane ravni jetrnih encimov, holestaza, holecistitis, holelitiaza.
Bolezni sečil	Azotemija.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Tromboflebitis na mestu infundiranja; draženje ven.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Kot pri drugih raztopinah aminokislin lahko preveliko odmerjanje sproži naslednje neželene učinke:

- Simptomi zadrževanja tekočine: Preveliko odmerjanje ali prevelika hitrost infundiranja lahko povzroči preobremenitev s tekočino/zadrževanje tekočine, motnje elektrolitov in akutni pljučni edem.

- Simptomi prevelikega odmerjanja aminokislin: Preveliko odmerjanje ali prevelika hitrost infundiranja lahko povzroči neželene učinke, kot so tresavica, bruhanje, glavobol, navzea, hiperamonemija in povečane izgube aminokislin skozi ledvice.

Če se pojavijo znaki prevelikega odmerjanja, je treba infundiranje nemudoma prekiniti, ponovno pa ga je dovoljeno uvesti z manjšim odmerkom ali manjšo hitrostjo infundiranja.

Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje ni. Postopki v nujnem primeru morajo vključevati ustrezne korektivne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nadomestki krvi in perfuzijske raztopine. Raztopine za parenteralno uporabo, oznaka ATC: B05BA01

Zdravilo Maapliv je raztopina aminokislin brez razvejanih aminokislin za zagotavljanje 7 esencialnih in 9 neesencialnih aminokislin kot fizioloških substratov za sintezo beljakovin.

Pri bolnikih z dekompenzacijo MSUD raztopina brez BCAA v kombinaciji z dodatkom ogljikovih hidratov in lipidov preprečuje ali zmanjšuje katabolizem beljakovin in pospešuje anabolizem, kar posledično zmanjšuje koncentracije alfa keto kislin.

Program klinične študije o zdravilu Maapliv temelji na podlagi 4 retrospektivnih študij, ki so vključevale bolnike z boleznijo vonja javorjevega sirupa (MSUD), ki so prejeli intravensko raztopino brez razvejanih aminokislin (BCAA) za epizode akutne dekompenzacije.

Študija 1. Servais et al. 2013

Zasnova študije: Retrospektivna primerjalna študija. **Populacija:** 4 odrasli bolniki z MSUD (17 epizod dekompenzacije, zdravljenih s parenteralno mešanico aminokislin v primerjavi z 18 predhodnimi epizodami, zdravljenimi z enteralno prehrano). **Zdravljenje:** Parenteralna mešanica aminokislin (skupina P) v primerjavi z enteralno prehrano (skupina E). **Primarni cilj:** Oceniti učinkovitost parenteralne mešanice aminokislin pri zmanjševanju koncentracije levцина. **Rezultati:** Povprečna koncentracija levцина ob pregledu: 1196,9 $\mu\text{mol/l}$ (skupina P) v primerjavi s 1212,2 $\mu\text{mol/l}$ (skupina E). Povprečno zmanjšanje koncentracije levцина v prvih 3 dneh je bilo bistveno večje v skupini P ($p = 0,0026$). Povprečno trajanje hospitalizacije: 4 dni (skupina P) v primerjavi s 4,5 dneva (skupina E) ($p = \text{ni navedeno}$). V skupini P niso poročali o nobenih neželenih učinkih. Pri enem bolniku v skupini E je bila potrebna dializa, v skupini P pa pri nobenem bolniku ni prišlo do poslabšanja.

Študija 2. de Lonlay et al. 2021

Zasnova študije: Retrospektivna opazovalna študija. **Populacija:** 54 bolnikov z MSUD (126 epizod dekompenzacije) iz 5 centrov v Franciji in Nemčiji (2010–2016). **Zdravljenje:** Enteralna/peroralna formula v primerjavi z intravensko formulo brez BCAA. **Primarni cilj:** Opisati epizode in izide za bolnike, ki prejemajo enteralno/peroralno ali intravensko formulo brez BCAA. **Rezultati:** Povprečno trajanje hospitalizacije: 6,6 dneva (peroralno/enteralno) v primerjavi s 5,4 dneva (i.v.). Povprečno zmanjšanje koncentracije levцина: 548,5 $\mu\text{mol/l}$ (69,3 %) v skupini s peroralno/enteralno formulo v primerjavi s 657,2 $\mu\text{mol/l}$ (71,3 %) v skupini z intravensko formulo. V podskupini odraslih je bil povprečni čas do zaključka epizode 15,8 dneva (peroralno/enteralno) v primerjavi s 7,7 dneva (intravensko) ($p = 0,008$), povprečno trajanje hospitalizacije pa je bilo 6 dni (peroralno/enteralno) v primerjavi s 4,6 dneva (intravensko) ($p = \text{ni navedeno}$). Pri dveh bolnikih so poročali o sedmih resnih neželenih dogodkih; z zdravljenjem sta bila povezana samo navzea in bruhanje.

Študija 3. Sánchez-Pintos et al. 2022

Zasnova študije: Serija pediatričnih primerov. **Populacija:** 5 pediatričnih bolnikov z MSUD (5 epizod dekompenzacije + 1 profilaktična uporaba za kirurški poseg). **Zdravljenje:** Intravenska raztopina brez BCAA. **Primarni cilj:** Oceniti obvladovanje epizod dekompenzacije z intravensko raztopino brez BCAA. **Rezultati:** Koncentracije levцина ob sprejemu v bolnišnico: 699–3296 $\mu\text{mol/l}$. V vseh primerih se je koncentracija levцина normalizirala. Trajanje dajanja: 3–20 dni. Niso opazili nobenih povezanih neželenih dogodkov.

Študija 4. Alili et al. 2022

Zasnova študije: Opazovalna prospektivna študija. **Populacija:** 24 bolnikov z MSUD (16 moških, 8 žensk; 126 epizod dekompenzacije: 39 pri otrocih, 87 pri odraslih). **Zdravljenje:** Intravenska raztopina brez BCAA. **Primarni cilj:** Oceniti učinkovitost in varnost intravenske raztopine brez BCAA pri obvladovanju presnovnih dekompenzacij. **Rezultati:** Ob pregledu je bila povprečna koncentracija levцина v plazmi $\geq 381 \mu\text{mol/l}$ pri 113/126 (89,7 %) epizodah. Normalizacija koncentracij levцина (na manj kot $381 \mu\text{mol/l}$): 82 % (18/22) epizod pri otrocih, 84 % (67/80) epizod pri odraslih. Povprečen čas do normalizacije koncentracije levцина: 3,0 dneva (bistveno krajši čas od predvidenega s tradicionalnimi metodami, $p < 0,001$). Povprečno trajanje hospitalizacije: 7,1 dneva (otroci) v primerjavi s 5,2 dneva (odrasli) ($p = 0,012$). Niso poročali o nobenih z zdravljenjem povezanih neželenih dogodkih. Odmerek: otroci so prejeli 0,8 do 2,0 g/kg/dan 4,8 dneva; odrasli so prejeli 0,5 do 2,6 g/kg/dan 3,8 dneva.

V zgornjih kliničnih študijah o meritvah izidov razen koncentracij levцина niso sistematično poročali, zato je vpliv zdravljenja zdravilom Maapliv na izboljšanje simptomov ali na druge vidike kliničnega stanja neznan. Velika večina bolnikov, zdravljenih v programu kliničnega razvoja zdravila Maapliv, je imela klasično obliko MSUD. Izkušen z drugimi podtipi MSUD ni.

Razpoložljivi podatki niso zadostni za trditev o boljši učinkovitosti v primerjavi s peroralno in enteralno formulacijo brez BCAA. Primerjalne študije med intravensko in peroralno/enteralno formulacijo brez BCAA niso pokazale statistično pomembne razlike v učinkovitosti.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“.

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Maapliv se daje intravensko. Sistemska biološka uporabnost prostih aminokislin v raztopini je zato 100 %.

Porazdelitev

Začetna porazdelitev večine aminokislin poteka v centralnem žilnem prostoru in zunajžilni vodi. Aminokisline se prenesajo v celice, kjer pride do vgradnje v beljakovine, pretvorbe v druge aminokisline, razgradnje za gorivo ali deaminacije.

Biotransformacija

Raztopina aminokislin zagotavlja vir 7 esencialnih in 9 neesencialnih aminokislin za presnovne procese, vključene v sintezo beljakovin. Aminokisline, ki presegajo takojšnje potrebe, se bodisi presnovijo po alternativnih poteh, katabolizirajo in/ali izločijo z znojem in urinom.

Izločanje

Aminokisline se izločijo v ledvične tubule, aktiven transportni mehanizem pa resorbira aminokisline iz glomerulnega filtrata (predvsem v proksimalnih tubulih) in jih vrača krvni obtok. Ta aktiven transportni sistem ima zgornjo mejo zmogljivosti, nad katero se odvečne aminokisline izločijo z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki za zdravilo Maapliv niso na voljo.

Aminokisline in elektroliti so temeljni in široko razširjeni elementi v presnovi sesalcev, zato konvencionalnih študij z zdravilom Maapliv za oceno kancerogenega ali mutagenega potenciala oz. učinkov na plodnost niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

očetna kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

500-ml brezbarvna steklenica tipa II.
Ena škatla vsebuje eno steklenico.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Steklenico z raztopino za infundiranje je treba pred uporabo vizualno preveriti za bistrost in celovitost (ne sme puščati).

Uporabite samo, če je raztopina bistra in brez vidnih delcev ter če je vsebnik nepoškodovan.

Zdravilo dajte takoj po vstavitvi infuzijskega seta z 0,2-mikronskim linijskim filtrom.

Upoštevajte aseptične pogoje, raztopino je treba dati s sterilno opremo z uporabo aseptične tehnike. Opremo je treba napolniti z raztopino, da se prepreči vdor zraka v sistem.

Samo za enkratno uporabo. Vsebine že odprte steklenice ne uporabite ponovno.

Steklenico med uporabo hranite zaščiteno pred svetlobo.

Za način uporabe in previdnostne ukrepe pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila glejte tudi poglavje 4.2.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

France

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/1955/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du général De gaulle
92800 Puteaux
Francija

RECORDATI RARE DISEASES

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe

razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilanci ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Neintervencijska študija po pridobitvi dovoljenja za promet: Za nadaljnjo opredelitev učinkovitosti in varnosti zdravila Maapliv pri zdravljenju bolnikov z boleznijo vonja javorjevega sirupa (MSUD), pri katerih se pojavijo akutne epizode dekompenzacije, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvesti in predložiti rezultate neintervencijske študije po pridobitvi dovoljenja za promet skladno z dogovorjenim protokolom	Predložitev protokola: v 1. četrtletju 2026 Predložena bodo letna poročila z letno ponovno oceno
Za zagotovitev primerne spremljanja varnosti in učinkovitosti zdravila Maapliv pri zdravljenju bolnikov z boleznijo vonja javorjevega sirupa (MSUD), pri katerih se pojavijo akutne epizode dekompenzacije, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotoviti letne posodobitve glede kakršnih koli novih informacij v zvezi z varnostjo in učinkovitostjo zdravila Maapliv.	Letno (z letno ponovno oceno)

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Maapliv raztopina za infundiranje

L-alanin, L-arginin, L-asparaginska kislina, L-cistein hidroklorid monohidrat, L-glutaminska kislina, glicin, L-histidin, L-lizin monohidrat, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-treonin, L-triptofan, L-tirozin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Raztopina vsebuje 26,375 g aminokislin na 500 ml.

Učinkovina	Za 500 ml (ena steklenica)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginska kislina	2,05 g
L-cistein hidroklorid monohidrat (enakovredno L-cisteinu)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminska kislina	3,55 g
glicin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lizin monohidrat (enakovredno L-lizinu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
taurin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofan	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Ocetna kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za infundiranje
1 steklenica

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

intravenska uporaba
Steklenico med uporabo hranite zaščiteno pred svetlobo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1955/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

maapliv

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**STEKLENICA****1. IME ZDRAVILA**

Maapliv raztopina za infundiranje

L-alanin, L-arginin, L-asparaginska kislina, L-cistein hidroklorid monohidrat, L-glutaminska kislina, glicin, L-histidin, L-lizin monohidrat, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-treonin, L-triptofan, L-tirozin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Raztopina vsebuje 26,375 g aminokislin na 500 ml.

Učinkovina	Za 500 ml (ena steklenica)
L-alanin	3,15 g
L-arginin	2,05 g
L-asparaginska kislina	2,05 g
L-cistein hidroklorid monohidrat (enakovredno L-cisteinu)	0,725 g (0,50 g)
L-glutaminska kislina	3,55 g
glicin	1,05 g
L-histidin	1,05 g
L-lizin monohidrat (enakovredno L-lizinu)	3,15 g (2,80 g)
L-metionin	0,65 g
L-fenilalanin	1,35 g
L-prolin	2,80 g
L-serin	1,90 g
taurin	0,15 g
L-treonin	1,80 g
L-triptofan	0,70 g
L-tirozin	0,25 g

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Ocetna kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za infundiranje
500 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba
Steklenico med uporabo hranite zaščiteno pred svetlobo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1955/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Maapliv raztopina za infundiranje

L-alanin, L-arginin, L-asparaginska kislina, L-cistein hidroklorid monohidrat, L-glutaminska kislina, glicin, L-histidin, L-lizin monohidrat, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-treonin, L-triptofan, L-tirozin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Maapliv in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Maapliv
3. Kako uporabljati zdravilo Maapliv
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Maapliv
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Maapliv in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Maapliv vsebuje aminokisline, ki sodijo v skupino zdravil, imenovanih aminokisline za parenteralno uporabo. Vsebuje naslednje aminokisline:

L-alanin, L-arginin, L-asparaginska kislina, L-cistein hidroklorid monohidrat, L-glutaminska kislina, glicin, L-histidin, L-lizin monohidrat, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-treonin, L-triptofan, L-tirozin

Zdravilo Maapliv se uporablja za zdravljenje bolezni vonja javorjevega sirupa (MSUD – maple syrup urine disease) pri bolnikih od rojstva. Uporablja se v primeru nenadnega poslabšanja MSUD pri bolnikih, pri katerih ni možno uvesti posebne diete brez določenih aminokislin. MSUD je redka genetska motnja, pri kateri telo ne more razgraditi določenih aminokislin, ki jih najdemo v beljakovinah. To povzroči kopičenje škodljivih snovi v krvi in urinu, kar lahko povzroči resne zdravstvene težave.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Maapliv

Ne uporabljajte zdravila Maapliv

- če ste alergični na katero izmed aminokislin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Obvestite zdravnika, če imate:

- srčno popuščanje;
- zmanjšano delovanje ledvic;

- zmanjšano delovanje jeter;
- predispozicijo za trombembolijo.

Pred začetkom zdravljenja vas bo zdravnik spremljal in opravil preiskave, zlasti na začetku (kapalne) infuzije. To vključuje naslednje:

- preverjanje ravnovesja tekočine in elektrolitov;
- osmolarnost seruma (meritev vode in raztopljenih snovi, na primer glukoze, koncentracije dušika sečnine in natrija v krvi);
- kislinsko-bazično ravnovesje (prave količine kislin in baz v krvi in drugih telesnih tekočinah);
- glukoza v krvi;
- amonijak v krvi (običajen odpadni produkt v telesu);
- beljakovine v krvi;
- delovanje jeter in ledvic.

Če imate hudo neravnovesje vode in elektrolitov, preveč tekočine v telesu ali hudo presnovno motnjo, vam bodo ta neravnovesja uredili, preden boste prejeli infuzijo.

Pri uporabi raztopin aminokislin, kot je zdravilo Maapliv, ki se uporabljajo za intravensko prehrano, se lahko pojavijo nenadne, hude anafilaktične reakcije. Če se vam med zdravljenjem pojavijo znaki ali simptomi alergijske reakcije, nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. To vključuje naslednje:

- koprivnica;
- izpuščaj;
- srbenje;
- omotica;
- piskajoče dihanje;
- oteženo dihanje;
- otekanje jezika.

Pri bolnikih, ki prejemajo intravensko prehrano, se lahko pojavi zamašitev krvnih žil v pljučih. Če se vam med zdravljenjem pojavijo znaki ali simptomi zamašitve, nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. To vključuje naslednje:

- kratka sapa;
- oteženo dihanje;
- kašelj;
- nelagodje v prsnem košu;
- hiter srčni utrip;
- modrikavost okoli ust, ustnic ali nohtov zaradi nizke koncentracije kisika v krvi.

Pri bolnikih s hudimi ali kritičnimi akutnimi dekompenzacijami, ki imajo zelo visoke ravni levцина v krvi, bo zdravilo Maapliv za intravensko uporabo morda treba dati sočasno s hemodializo ali hemofiltracijo.

Klinične študije so bile osredotočene predvsem na koncentracije levцина. Vpliv izboljšanja simptomov ali drugih vidikov kliničnega stanja ni znan.

O večkratnem dajanju intravenske formule brez razvejanih aminokislin so na voljo omejeni podatki.

Druga zdravila in zdravilo Maapliv

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Uporaba raztopin aminokislin lahko vodi do akutnega pomanjkanja folatov, zato je priporočljivo vsakodnevno dajanje folne kisline.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

O uporabi zdravila Maapliv pri nosečnicah ali doječih materah ni zadostnih podatkov.

Če ste noseči, boste to zdravilo prejeli samo, če bo vaš zdravnik presodil, da je to absolutno potrebno za vaše okrevanje. Zdravilo Maapliv se lahko da nosečnicam samo po skrbnem premisleku. Pri terapevtskih odmerkih zdravila Maapliv se ne pričakuje učinkov na dojene novorojenčke/otroke. Kljub temu se zdravilo Maapliv lahko doječim materam da samo po skrbnem premisleku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Maapliv ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Maapliv

Zdravilo Maapliv boste prejeli v obliki (kapalne) infuzije v veno.

Odmerek zdravila Maapliv bo prilagojen glede na vašo sposobnost presnove aminokislin, starost, telesno maso in prehranske potrebe.

Priporočeni odmerek za novorojenčke in dojenčke do starosti 2 let je med 39 in 58 ml/kg/24 h, za otroke, mladostnike in odrasle pa med 19 in 39 ml/kg/24 h.

Steklenico med uporabo hranite zaščiteno pred svetlobo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Maapliv, kot bi smeli

Zelo malo verjetno je, da boste v infuziji prejeli več tega zdravila, kot bi smeli, saj bosta vaše zdravljenje spremljala zdravnik ali medicinska sestra.

Učinki prevelikega odmerjanja lahko vključujejo simptome preobremenitve s tekočino/zadrževanje tekočine, motnje elektrolitov in akutnega pljučnega edema; simptome prevelikega odmerjanja aminokislin s tresavico, bruhanjem, glavobolom, siljenjem na bruhanje, hiperamonemijo (preveč amonijaka v krvi) in povečano izgubo aminokislin v ledvicah.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba infundiranje nemudoma prekiniti, ponovno pa ga je dovoljeno uvesti z manjšim odmerkom ali manjšo hitrostjo infundiranja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pogostnost teh neželenih učinkov je „občasni“ (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Resni neželeni učinki

- Alergijske (anafilaktične, anafilaktoidne) reakcije. Preobčutljivost. Simptomi lahko vključujejo povišano telesno temperaturo, mrzlico, tresenje, prekomerno potenje, kožni izpuščaj, edem na obrazu ali vekah, oteženo dihanje, nenormalno hiter srčni utrip, nenormalno nizek ali visok krvni tlak.
Če se pojavijo takšni znaki alergijske reakcije, je treba infundiranje nemudoma prekiniti.
- Presnovne/prehranske motnje s posledično hiperamonemijo.
Če se pojavi hiperamonemija, mora lečeči zdravnik nemudoma prekiniti infundiranje in uvesti specifično zdravljenje.
- Bolezni sečil s posledično azotemijo.
- Nastanek krvnih strdkov, ki zamašijo krvne žile v pljučih (pljučna tromboembolija) ali venah (venska tromboembolija). To lahko povzroči bolečino v prsnem košu, zasoplost in omedlevico.
Če se pojavijo takšni znaki, je treba infundiranje prekiniti in opraviti zdravniški pregled.

Drugi neželeni učinki

- Nenormalni izvidi krvnih testov zaradi okvare delovanja jeter. Lahko se pojavijo povišan bilirubin in jetrni encimi v krvi ter holecistitis in holelitiaza.
- Vnetje žolčnika, žolčni kamni in težave s pretokom žolča.
- Lahko se pojavi vnetje vene na mestu infundiranja, draženje ven, bolečina, toplota, oteklina in zatrdlina venskega kanala.

Če opazite kakršne koli spremembe počutja med zdravljenjem in po njem, nemudoma obvestite zdravstvenega delavca ali drugega člana zdravniške ekipe.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Maapliv

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na steklenici poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če steklenica pušča ali če opazite delce v raztopini.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Maapliv

- Učinkovine so L-alanin, L-arginin, L-asparaginska kislina, L-cistein hidroklorid monohidrat, L-glutaminska kislina, glicin, L-histidin, L-lizin monohidrat, L-metionin, L-fenilalanin, L-prolin, L-serin, taurin, L-treonin, L-triptofan, L-tirozin.
- Druge sestavine zdravila so očetna kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Maapliv in vsebina pakiranja

Zdravilo Maapliv je raztopina za infundiranje v 500-ml brezbarvnih steklenicah. Vsaka steklenica je pakirana v škatlo.

Bistra raztopina brez delcev.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla

52 avenue du général De gaulle

92800 Puteaux

Francija

Proizvajalec**RECORDATI RARE DISEASES**

Eco River Parc
30 rue des Peupliers
92000 Nanterre
Francija

RECORDATI RARE DISEASES

Tour Hekla
52 avenue du Général De Gaulle
92800 Puteaux
Francija

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“.
To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Priloga IV

Sklepne ugotovitve o pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah

Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:

- **pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) po obravnavi vloge meni, da je razmerje med tveganji in koristmi ugodno, da lahko priporoči izdajo dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah, kot je podrobneje razloženo v evropskem javnem poročilu o oceni zdravila.