

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 200 mg cargininsyra.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Dispergerbar tablett
Tabletterna är vita och avlånga, med tre skåror och är präglade på den ena sidan.
Tabletten kan delas upp i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Carbaglu är indicerat för behandling av

- hyperammonemi på grund av primär brist på N-acetylglutamatsyntas
- hyperammonemi på grund av isovalerisk acidemi
- hyperammonemi på grund av metylmalonisk acidemi
- hyperammonemi på grund av propionisk acidemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Carbaglu behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Dosering:

- Vid brist på N-acetylglutamatsyntas (NAGS):

Baserad på kliniska erfarenheter kan behandlingen påbörjas redan första levnadsdagen. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt.

Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

På längre sikt är det eventuellt inte nödvändigt att öka dosen enligt kroppsvikt, förutsatt att tillräcklig metabolisk kontroll uppnås; dagliga doser varierar mellan 10 mg/kg och 100 mg/kg.

Cargininsyra responstest

Det rekommenderas att testa individuell respons på cargininsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas. Till exempel:

- Hos ett komatöst barn, börja med en dos på 100 till 250 mg/kg/dag och mät plasmakoncentration av ammoniak före varje administration. Värdena bör normaliseras inom några få timmar efter att Carbaglu behandling påbörjats.
 - Hos en patient med moderat hyperammonemi, bör man administrera en testdos på 100 till 200 mg/kg/dag i 3 dagar under ett konstant proteinintag och utföra upprepade bestämningar av plasmakoncentrationerna av ammoniak (före och 1 timme efter måltid). Justera dosen så att normala plasmanivåer av ammoniak upprätthålls.
- Vid isovalerisk acidemi (IVA), metylmalonisk acidemi (MMA) och propionisk acidemi (PA):

Behandlingen ska starta vid hyperammonemi hos patienter med organisk acidemi. Den initiala dosen bör vara 100 mg/kg, upp till 250 mg/kg om nödvändigt.

Dosen bör därefter justeras individuellt för att upprätthålla normala ammoniaknivåer i plasma (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion:

Försiktighet tillråds vid administrering av Carbaglu till patienter med nedsatt njurfunktion.

Dosjustering krävs enligt GFR.

- Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min)
 - Den rekommenderade initialdosen är 50 mg/kg/dag till 125 mg/kg/dag för patienter som uppvisar en hyperammonemi på grund av NAGS-brist eller organisk acidemi.
 - Vid långvarig användning kommer den dagliga dosen att ligga i intervallet 5 mg/kg/dag till 50 mg/kg/dag och bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak
- Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR ≤ 29 ml/min)
 - Den rekommenderade initialdosen är 15 mg/kg/dag till 40 mg/kg/dag för patienter som uppvisar en hyperammonemi på grund av NAGS-brist eller organisk acidemi.
 - Vid långvarig användning kommer den dagliga dosen att ligga i intervallet 2 mg/kg/dag till 20 mg/kg/dag och bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak

Pediatrisk population

Carbaglus säkerhet och effekt för behandling av barn (från födelse till 17 års ålder) med akut eller kronisk hyperammonemi på grund av NAGS-brist och akut hyperammonemi på grund av IVA, PA eller MMA har fastställts och baserat på dessa data bedöms doseringsjusteringar hos nyfödda inte vara nödvändiga.

Administreringssätt:

Detta läkemedel är ENDAST för oral användning (nedsvaljning eller via ventrikelsond med en spruta, om det behövs).

Baserad på farmakokinetiska data och kliniska erfarenheter rekommenderas det att dela den totala dagsdosen på två till fyra doser som ges före måltid eller matning. Tabletterna kan delas i halvor, vilket möjliggör de flesta av de nödvändiga dosjusteringarna. Ibland kan det också vara nödvändigt att använda fjärdedelar av tabletterna för att åstadkomma den dosjustering som läkaren föreskriver. Tabletterna måste lösas upp i minst 5-10 ml vatten och intas omedelbart eller ges genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via en ventrikelsond.

Suspensionen har en lätt syrlig smak.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som listas i avsnitt 6.1. Amning är kontraindicerat vid användning av cargininsyra (se avsnitt 4.6 och 5.3).

4.4 Varningar och försiktighet

Terapeutisk monitorering

Plasma nivåer av ammoniak och aminosyror bör hållas inom normala gränser.

Eftersom mycket lite data rörande säkerhet av cargininsyra finns att tillgå, rekommenderas systematisk övervakning av lever-, njur- och hjärtfunktion samt hematologiska parametrar.

Kontroll av näringsintag

Proteinrestriktion och tillägg av arginin kan vara indicerad vid låg proteintolerans.

Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion

Dosen Carbaglu måste minskas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För cargluminsyra saknas data från behandling av gravida kvinnor.

Djurstudier har visat minimal utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Uppgift saknas om cargluminsyra passerar över i human modersmjölk, men det har påvisats i mjölken hos digivande råttor (se avsnitt 5.3). Därför är amning under bruk av cargluminsyra kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner har gjorts.

4.8 Biverkningar

Rapporterade biverkningar listas nedan utifrån klassificering av organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

- Biverkningar vid brist på N-acetylglutamatsyntas

Undersökningar	<i>Mindre vanliga:</i> ökade transaminaser
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> ökad svettning <i>Ingen känd frekvens:</i> utslag

- Biverkningar vid organisk acidemi

Hjärtat	<i>Mindre vanliga:</i> bradykardi
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> diarré, kräkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mindre vanliga:</i> pyrexia
Hud och subkutan vävnad	<i>Ingen känd frekvens:</i> utslag

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Hos en patient som behandlades med cargluminsyra, där dosen ökades till 750 mg/kg/dag, uppträdde symptom på förgiftning, vilka kan karakteriseras som en sympatomimetisk reaktion: takykardi, profus svettning, ökad bronkialsekretion, ökad kroppstemperatur och rastlöshet. Dessa symptom försvann då dosen minskades.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aminosyror och derivat; ATC kod: A16AA05

Cargluminsyra är en strukturell analog till N-acetylglutamat, som är den naturligt förekommande aktivatorn av karbamylfosfatsyntetas, det första enzymet i ureacykeln.

Verkningsmekanism

Cargluminsyra har *in vitro* visats aktivera leverkarmylfosfatsyntetas. Trots en lägre affinitet hos karbamylfosfatsyntetas för cargluminsyra än för N-acetylglutamat, har cargluminsyra *in vivo* visats stimulera karbamylfosfatsyntetas och att vara mycket mera effektivt i att skydda råttor mot ammoniakintoxikation än N-acetylglutamat. Detta kan eventuellt förklaras av följande:

- i) Mitokondriemembranen är mer permeabla för cargluminsyra än för N-acetylglutamat
- ii) Cargluminsyra är mera resistent än N-acetylglutamat mot hydrolys av aminoacylas som finns i cytosolen.

Farmakodynamisk effekt

Andra studier har utförts på råttor under olika experimentella förhållanden som leder till ökad tillgång av ammoniak (svält, protein-fri eller proteinrik diet). Cargluminsyra visades minska ammoniaknivån i blodet och öka ureanivån i blod och urin, medan leverns innehåll av aktivatorer av karbamylfosfatsyntetas ökades signifikant.

Klinisk effekt och säkerhet

Hos patienter med brist på N-acetylglutamat syntas, har det visats att cargluminsyra inducerar en snabb normalisering av ammoniaknivåerna i plasma, i regel inom 24 timmar. Om behandlingen påbörjades innan någon permanent hjärnskada uppträdde, visade patienterna normal växt och psykomotorisk utveckling.

Hos patienter med organisk acidemi (nyfödda och icke-nyfödda) inducerade behandling med cargluminsyra en snabb minskning av ammoniaknivåerna i plasma, vilket minskar risken för neurologiska komplikationer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Cargluminsyras farmakokinetik har studerats hos friska manliga frivilliga, med både radioaktivt märkt och omärkt produkt.

Absorption

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt uppskattas att ungefär 30% av cargluminsyran absorberas. Då 12 personer gavs Carbaglu tabletter på denna dosnivå uppnåddes en maximal plasmakoncentration på 2,6 µg/ml (medianvärde; spridning 1,8-4,8) efter 3 timmar (medianvärde; spridning 2-4).

Distribution

Plasmaeliminationskurvan för cargluminsyra är bifasisk med en snabb fas under de första 12 timmarna efter administrering, följt av en långsam fas (terminal halveringstid upp till 28 timmar). Diffusion in i erytrocyter sker inte. Proteinbindning har ej bestämts.

Metabolism

Cargluminsyra metaboliseras delvis. Det har föreslagits att, beroende på dess aktivitet, bakteriefloran i tarmen kan bidra till att nedbrytningsprocessen initieras, vilket leder till en variabilitet med avseende på i vilken utsträckning molekylen metaboliseras. En metabolit som har identifierats i faeces är glutaminsyra. Metaboliter kan spåras i plasma med en topp vid 36-48 timmar och en väldigt långsam minskning (halveringstid omkring 100 timmar).

Slutprodukten av cargluminsyrametabolismen är koldioxid, som elimineras via lungorna.

Eliminering

Efter en enstaka oral dos på 100 mg/kg kroppsvikt utsöndras 9% av dosen oförändrad i urinen och upp till 60% i faeces.

Plasma nivåer av cargluminsyra mättes hos patienter i alla ålderskategorier, från nyfödda spädbarn till tonåringar, som behandlades med olika dagliga doser (7 – 122 mg/kg/dag). Variationerna stämde överens med de som mättes för friska vuxna, även hos nyfödda spädbarn. Oavsett daglig dos, sågs en långsam minskning över 15 timmar till nivåer runt 100 ng/ml.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Cargluminsyras farmakokinetik hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfördes med patienter med normal njurfunktion efter oral administrering av engångsdos Carbaglu 40 mg/kg eller 80 mg/kg. Cargluminsyras C_{max} och AUC_{0-T} sammanfattas i tabellen nedan. Den geometriska medelvärdeskvoten (90 % CI) för AUC_{0-T} hos patienter med lindrigt, måttligt och svårt nedsatt njurfunktion i förhållande till de i matchade kontrollförsökspersoner med normal njurfunktion var respektive cirka 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) och 6,9 (4,79, 9,96). Renal clearance hos patienter med lindrigt, måttligt och svårt nedsatt njurfunktion är 79 %, 53 % respektive 15 % (minskningar med 21 %, 47 % respektive 85 %) jämfört med försökspersoner. Det anses att cargluminsyras farmakokinetiska förändringar åtföljda av nedsatt njurfunktion är kliniska relevanta och justeringar av doseringen av dosen skulle vara motiverade hos patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion (se Dosering och administreringssätt (4.2)).

Cargluminsyras genomsnittliga ($\pm$ SD) C_{max} och AUC_{0-T} efter administrering av en oral engångsdos Carbaglu 80 mg/kg eller 40 mg/kg hos patienter med nedsatt njurfunktion och matchade kontrollförsökspersoner med normal njurfunktion

Farmako-kinetiska parametrar	Normal funktion (1a) N = 8	Lindrigt nedsatt N = 7	Måttligt nedsatt N = 6	Normal funktion (1b) N = 8	Svårt nedsatt N = 6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C_{max} (ng/ml)	2982,9 (552,1)	5056,1 (2074,7)	6018,8 (2041,0)	1890,4 (900,6)	8841,8 (4307,3)
AUC_{0-T} (ng*h/ml)	28312,7 (6204,1)	53559,3 (20267,2)	80543,3 (22587,6)	20212,0 (6185,7)	144924,6 (65576,0)

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier avseende säkerhetsfarmakologi har visat att Carbaglu administrerad oralt i doser på 250, 500 och 1000 mg/kg inte hade någon statistiskt signifikant effekt på andning, centrala nervsystemet och det kardiovaskulära system.

Carbaglu visade ingen signifikant mutagen aktivitet i ett batteri av genotoxicitetstester utförda *in vitro* (Ames test, human lymfocytmetafasanalys) och *in vivo* (mikronukleustest på råttor).

Enstaka doser av carginuminsyra upp till 2800 mg/kg oralt och 239 mg/kg intravenöst inducerade ingen mortalitet eller abnorma kliniska tecken hos vuxna råttor. Hos nyfödda råttor som dagligen fick carginuminsyra via oral sondmatning i 18 dagar, samt hos unga råttor som fick carginuminsyra dagligen i 26 veckor, fastställdes den nivå där ingen effekt observerades (No Observed Effect Level (NOEL)) till 500 mg/kg/dag och nivå där inga biverkningar observerades (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)) fastställdes till 1000 mg/kg/dag.

Inga biverkningar med avseende på manlig eller kvinnlig fertilitet har observerats. I råttor och kaniner har inga tecken setts på embryotoxicitet, fetotoxicitet eller teratogenicitet upp till modertoxiska doser som leder till femtio gånger (råttor) respektive sju gånger (kanin) högre exponering jämfört med människa. Carginuminsyra utsöndras i mjölken hos digivande råttor, och även om utvecklingsparametrar var opåverkade, kunde vissa effekter ses på kroppsvikt/viktökning hos ungar till honor behandlade med 500mg/kg/dygn och en högre mortalitet hos ungar till honor behandlade med 2000 mg/kg/dygn, en dos som orsakade modertoxicitet. Den systemiska exponeringen hos honorna efter 500 och 2000 mg/kg/dygn var 25 respektive 70 gånger högre än den förväntade humana exponeringen.

Inga carcinogenicitetsstudier har utförts med carginuminsyra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
natriumlaurilsulfat
hypromellos
kroskarmellosnatrium
kiseldioxid kolloidal vattenfri
natriumstearyl fumarat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

36 månader
Efter att tablettburken har öppnats: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C)

Efter att tablettburken har öppnats:
Förvaras i skydd mot kyla.
Förvaras vid högst 30°C.
Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burk gjord av polyeten med hög densitet och som innehåller 5, 15 eller 60 tabletter, försluten med lock av barnsäker polypropen med torkmedel.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/001 (15 dispergerbara tabletter)
EU/1/02/246/002 (60 dispergerbara tabletter)
EU/1/02/246/003 (5 dispergerbara tabletter)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 24 januari 2003
Datum för förnyat godkännande: 20 maj 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

eller

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
92000 Nanterre
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETBEHÅLLARENS ETIKETT X 5 TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

5 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH ADMINISTRATIONSVÄG

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM
SYNHÅLL OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras 3 månader efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Efter att tablettburken har öppnats: Förvaras i skydd mot kyla. Förvaras vid högst 30°C. Tillslut
förpackningen väl. Fuktkänsligt
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETBEHÅLLARENS ETIKETT X 15 TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

15 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH ADMINISTRATIONSVÄG

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM
SYNHÅLL OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras 3 månader efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C)

Efter att tablettburken har öppnats: Förvaras i skydd mot kyla. Förvaras vid högst 30°C. Tillslut
förpackningen väl. Fuktkänsligt
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTRE FÖRPACKNING OCH TABLETTBEHÅLLARENS ETIKETT X 60 TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter
cargluminsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRATIONSSÄTT OCH ADMINISTRATIONSVÄG

ENDAST oral användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM
SYNHÅLL OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

UTG {MM/ÅÅÅÅ}
Kasseras 3 månader efter att förpackningen öppnats.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Efter att tablettburken har öppnats: Förvara i skydd för kyla. Förvars vid högst 30°C. Tillslut
förpackningen väl. Fuktkänsligt.
Håll behållaren fullständigt stängd för att skydda mot fukt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/246/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Carbaglu 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Carbaglu 200 mg dispergerbara tabletter cargluminsyra

Läs noga igenom hela denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Carbaglu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Carbaglu
3. Hur du tar Carbaglu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Carbaglu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Carbaglu är och vad det används för

Carbaglu kan bidra till att eliminera kraftigt förhöjda ammoniaknivåer i plasma (ökat innehåll av ammoniak i blodet). Ammoniak är särskilt toxiskt för hjärnan och kan, i allvarliga fall, leda till nedsatt medvetandegrad och koma. Höga ammoniakvärden (hyperammonemi) kan bero på

- brist på ett specifikt leverenzym, N-acetylglutamatsyntas. Patienter med denna sällsynta sjukdom är inte i stånd att eliminera restprodukter av kväve som bildas efter intag av protein. Sjukdomen kvarstår under den drabbade patientens hela livstid och behovet av denna behandling är därför livslångt.
- isovalerisk acidemi, metylmalonisk acidemi och propionisk acidemi. Patienter som lider av någon av dessa sjukdomar behöver behandling under hyperammonemikrisen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Carbaglu

Ta inte Carbaglu:

Om du är allergisk mot cargluminsyra eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Använd inte Carbaglu om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Carbaglu.

Carbaglu behandling bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av metaboliska sjukdomar.

Din läkare kommer att utvärdera hur du svarar på behandlingen med cargluminsyra innan någon långtidsbehandling påbörjas.

Dosen bör justeras individuellt för att upprätthålla normala plasmanivåer av ammoniak.

Din läkare kommer eventuellt att föreskriva tillägg av arginin eller att begränsa ditt intag av protein.

För att följa upp ditt tillstånd och din behandling kan din läkare behöva undersöka dig regelbundet med avseende på lever, njurar, hjärta och blod.

Andra läkemedel och Carbaglu

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Carbaglu med mat och dryck

Carbaglu ska intas via munnen före måltid eller matning.

Tabletterna ska lösas upp i minst 5 till 10 ml vatten och intas omedelbart. Suspensionen har en lätt syrlig smak.

Graviditet och amning

Effekterna av Carbaglu på graviditet och foster är ej kända. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Utsöndrandet av cargininsyra till bröstmjolk har ej studerats hos kvinnor. Men eftersom man har visat förekomst av cargininsyra i mjölken hos digivande råttor, med risk för toxiska effekter på de matade ungarna, skall du inte amma ditt barn om du tar Carbaglu.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekter på förmågan att framföra motorfordon och använda maskiner är inte kända.

3. Hur du tar Carbaglu

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos:

Den inledande dagliga dosen är vanligtvis 100 mg per kilo kroppsvikt, upp till maximalt av 250 mg per kilo kroppsvikt (om du exempelvis väger 10 kg ska du ta 1 g per dag eller 5 tabletter).

På lång sikt varierar den dagliga dosen vanligtvis mellan 10 mg och 100 mg per kilo kroppsvikt för patienter som har brist på N-acetylglutamatsyntas.

Din läkare fastställer lämplig dos för dig för att bibehålla normala ammoniaknivåer i blodet.

Carbaglu ska ENDAST ges via munnen eller via ventrikelsond (med en spruta, om det behövs).

Om patienten är i hyperammonemisk koma ges Carbaglu genom att snabbt pressa dosen genom en spruta via den sond som lagts in för näringstillförsel.

Berätta för läkaren om du har nedsatt njurfunktion. Din dagliga dos bör minskas.

Om du har tagit för stor mängd av Carbaglu

Rådfråga din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att ta Carbaglu

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Carbaglu

Sluta inte att ta Carbaglu utan att informera din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Nedanstående biverkningar har rapporterats enligt följande : mycket vanliga (kan förekomma hos mer än 1 av 10 patienter), vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter), mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter), sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter), mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 patienter) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- *Vanliga*: ökad svettning
- *Mindre vanliga*: bradykardi (minskad hjärtfrekvens), diarré, feber, ökade transaminaser och kräkning
- *Har rapporterats*: utslag

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Carbaglu ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatum som anges på tablettburken efter ”UTG”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Efter att burken har öppnats: Förvaras i skydd för kyla. Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Skriv datumet för öppning på tablettburken. Kassera 3 månader efter att förpackningen öppnats.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cargluminsyra. Varje tablett innehåller 200 mg cargluminsyra.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, hypromellos, kroskarmellosnatrium, vattenfri kolloidal kiseldioxid, natriumstearyl fumarat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Carbaglu 200 mg tablett är en avlång tablett med fyra präglingar på den ena sidan med tre brytskåror. Carbaglu finns i plastförpackningar med 5, 15 och 60 tabletter som försluts med ett barnsäkert lock.

Innehavare av godkännande för försäljning

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

92800 Puteaux

Frankrike
Tel: +33 1 4773 6458
Fax: +33 1 4900 1800

Tillverkare

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankrike

eller

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
92000 Nanterre
Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Belgique/België/Belgien

Recordati
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
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
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

España

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

Deutschland

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

Recordati Rare Diseases SARL
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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.