

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Carbaglu 200 mg comprimate dispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat dispersabil

Comprimatele sunt albe, de formă alungită, marcate cu trei linii și gravate pe o parte.

Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Carbaglu este indicat pentru tratamentul:

- hiperamoniemiei datorate deficitului primar de N-acetilglutamat sintetază;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei izovalerianice;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei metilmalonice;
- hiperamoniemiei datorate acidemiei propionice.

4.2 Doze și mod de administrare

Inițierea tratamentului cu Carbaglu trebuie să se facă sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolilor metabolice.

Doze:

- Pentru deficitul de N-acetilglutamat sintetază:

Pe baza experienței clinice existente, tratamentul poate fi început chiar din prima zi de viață.

Doza zilnică inițială trebuie să fie de 100 mg/kg, cu o creștere până la 250 mg/kg dacă este necesar.

Ea trebuie ajustată în mod individual, pentru a menține concentrațiile plasmatice de amoniac în limite normale (vezi pct. 4.4).

Pe termen lung, este posibil să nu fie nevoie de o creștere a dozei în funcție de greutate, în condițiile în care s-a obținut un control metabolic adecvat; dozele zilnice se situează între 10 mg/kg și 100 mg/kg.

Testul de răspuns la acidul carglumeric

Înainte de inițierea oricărui tratament pe termen lung, se recomandă testarea răspunsului individual la administrarea de acid carglumeric. Exemple:

- La un copil comatos, se începe cu o doză de 100 până la 250 mg/kg/zi și se măsoară concentrația plasmatică de amoniac cel puțin înainte de fiecare administrare; aceasta trebuie să se normalizeze în decurs de câteva ore de la începerea administrării Carbaglu.
- La un pacient cu hiperamoniemie moderată se administrează o doză-test de 100 până la 200 mg/kg și zi timp de 3 zile, în condițiile unui aport constant de proteine, și se determină în mod repetat concentrația amoniacului plasmatic (înainte de mese și la 1 oră după mese); doza se ajustează astfel încât să se mențină niveluri plasmatice normale de amoniac.

- Pentru acidemia izovalerianică, acidemia metilmalonică și acidemia propionică:

Tratamentul trebuie inițiat la instaurarea hiperamoniemiei la pacienții cu acidemie organică. Doza zilnică inițială este de 100 mg/kg, putând fi crescută până la maximum 250 mg/kg, dacă este necesar. Pe urmă, doza va fi ajustată în mod individual, astfel încât să se mențină concentrațiile plasmatice ale amoniacului în limite normale (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală:

Se recomandă precauție la administrarea Carbaglu pacienților care suferă de insuficiență renală. Este necesară ajustarea dozei, în funcție de nivelul RFG.

- Pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 mL/min)
 - doza inițială recomandată este de 50 mg/kg/zi până la 125 mg/kg corp/zi la pacienți cu hiperamoniemie din cauza deficitului NAGS (N acetil glutamat sintetază) sau acidemiei organice,
 - pe termen lung, doza zilnică va fi cuprinsă între 5 mg/kg corp/zi și 50 mg/kg corp/zi și trebuie ajustată individual pentru a păstra în limite normale concentrațiile plasmatice de amoniac
- Pacienții cu insuficiență renală severă (RFG \leq 29 mL/min)
 - doza inițială recomandată este cuprinsă între 15 mg/kg corp/zi până la 40 mg/kg corp/zi pentru pacienți cu hiperamoniemie din cauza deficitului NAGS sau acidemiei organice,
 - pe termen lung, doza zilnică va fi cuprinsă între 2 mg/kg corp/zi până la 20 mg/kg corp/zi și trebuie ajustată individual pentru a păstra în limite normale concentrațiile plasmatice de amoniac

Populație pediatrică

Siguranța și eficiența Carbaglu în tratamentul pacienților pediatrici (de la naștere și până la vârsta de 17 ani) cu hiperamoniemie acută sau cronică prin deficit NAGS și hiperamoniemie acută datorată AIV, AP sau AMM au fost determinate, și pe baza pe acestor date, ajustarea dozelor la nou-născuți nu este considerată necesară.

Mod de administrare:

Acest medicament se administrează NUMAI pe cale orală (ingestie sau prin sonda nazo-gastrică cu ajutorul seringii, dacă este necesar).

Pe baza datelor farmacocinetice și a experienței clinice se recomandă divizarea dozei zilnice totale în două până la patru prize, care vor fi administrate înainte de mese sau alăptare. Divizarea comprimatelor în jumătăți permite obținerea celor mai multe dintre ajustările de dozaj dorite. Ocazional, utilizarea sferturilor de comprimat se poate dovedi utilă pentru ajustarea dozei în conformitate cu prescripția medicală.

Comprimatele trebuie să fie dispersate într-un volum minim de 5-10 ml de apă și ingerate imediat sau administrate printr-o administrare rapidă, cu ajutorul seringii, prin sonda nazo-gastrică.

Suspensia are un gust ușor acid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Este contraindicată alăptarea în timpul utilizării acidului carglumeric (vezi pct. 4.6 și 5.3).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea tratamentului

Concentrațiile plasmatice de amoniac și aminoacizi trebuie menținute în limite normale.

Întrucât datele disponibile referitoare la siguranța utilizării acidului carglumeric sunt foarte puține, este recomandată supravegherea sistematică a funcțiilor hepatice, renale, cardiace, precum și a parametrilor hematologici.

Recomandări pentru dietă

În cazul unei toleranțe scăzute la proteine, ar putea fi indicate restricționarea aportului de proteine și suplimentarea aportului de arginină.

Utilizarea la pacienți cu insuficiență renală

Doza de Carbaglu trebuie redusă la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2)

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru acidul carglumeric, nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femeile gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice minime asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acidul carglumeric este secretat în laptele matern la om, în schimb prezența lui a fost dovedită în laptele matern la șobolani (vezi pct. 5.3). Prin urmare, alăptarea este contraindicată în timpul utilizării acidului carglumeric. (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvența de apariție. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității

- Reacții adverse în cazul deficitului de N-acetilglutamat sintetază

Investigații diagnostice	<i>Mai puțin frecvente:</i> creșterea valorii serice a transaminazelor
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Frecvente:</i> transpirație crescută <i>Cu frecvență necunoscută:</i> erupție cutanată

- Reacții adverse în cazul acidemiei organice

Tulburări cardiace	<i>Mai puțin frecvente:</i> bradicardie
Tulburări gastro-intestinale	<i>Mai puțin frecvente:</i> diaree, vomă
Tulburări generale și la nivelul	<i>Mai puțin frecvente:</i> pirexie

locului de administrare	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> erupție cutanată

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cazul unui pacient tratat cu acid carginic, la care doza a fost crescută până la 750 mg/kg și zi, au apărut simptome de intoxicație care pot fi caracterizate ca o reacție de tip simpatomimetic: tahicardie, transpirație profuză, secreții bronhice crescute, creșterea temperaturii corporale și agitație. Aceste simptome s-au remis după reducerea dozei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: aminoacizi și derivați; codul ATC: A16AA05

Mecanism de acțiune

Acidul carginic este un analog structural al N-acetilglutamatului, care este activatorul natural al carbamoil-fosfat sintetazei, prima enzimă din ciclul ureic.

In vitro, s-a constatat că acidul carginic activează carbamoil-fosfat sintetaza hepatică. În ciuda afinității mai scăzute a carbamoil-fosfat sintetazei pentru acidul carginic decât pentru N-acetilglutamat, în condiții *in vivo* s-a constatat că acidul carginic stimulează carbamoil-fosfat sintetaza și asigură, la șobolani, o protecție împotriva intoxicației cu amoniac mult mai eficientă decât N-acetilglutamatul. Acest lucru poate fi explicat de către următoarele observații:

- i) Membrana mitocondrială prezintă o permeabilitate mai mare pentru acidul carginic decât pentru N-acetilglutamat
- ii) Acidul carginic este mai rezistent decât N-acetilglutamatul la acțiunea de hidroliză a aminoacilazei prezente în citosol.

Efecte farmacodinamice

S-au efectuat și alte studii la șobolani, în diverse condiții experimentale care conduc la un grad crescut de disponibilitate a amoniacului (deprivare de alimente, dietă fără proteine sau cu un conținut ridicat de proteine). S-a constatat că acidul carginic scade concentrațiile sanguine ale amoniacului și crește concentrațiile ureei în sânge și urină, în timp ce activatorii de carbamoil-fosfat sintetază din ficat au fost semnificativ crescuți.

Eficacitate și siguranță clinică

La pacienții cu deficit de N-acetilglutamat sintetază, s-a constatat că acidul carginic induce o normalizare rapidă a concentrațiilor plasmatice de amoniac, de obicei în decurs de 24 ore. În cazurile în care tratamentul s-a instituit înainte de apariția oricărei afectări cerebrale cu caracter permanent, pacienții au cunoscut un proces normal de creștere și dezvoltare psihomotorie.

La pacienții cu acidemie organică (nou-născuți sau alte categorii de vârstă), tratamentul cu acid carginic a determinat scăderea rapidă a concentrației plasmatice de amoniac, reducând riscul complicațiilor neurologice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai acidului carglumeric s-au studiat la voluntari sănătoși de sex masculin, utilizând produs atât marcat cât și nemarcat radioactiv.

Absorbție

După o doză orală unică de 100 mg/kg, se estimează o absorbție a acidului carglumeric de aproximativ 30%. La acest nivel de dozare, la 12 voluntari cărora li s-au administrat comprimate Carbaglu, valoarea maximă a concentrației plasmatice a fost de 2,6 μg/ml (valoare mediană; interval de variație 1,8-4,8) după 3 ore (valoare mediană; interval de variație 2-4).

Distribuție

Curba de eliminare plasmatică a acidului carglumeric este bifazică, cu o fază rapidă în primele 12 ore de la administrare, urmată de o fază lentă (timpul de înjumătățire plasmatică final de până la 28 de ore). Difuzia în interiorul eritrocitelor este inexistentă. Gradul de legare pe proteine nu a fost determinat.

Metabolizare

O anumită proporție a acidului carglumeric este metabolizată. S-a sugerat că, în funcție de activitatea sa, flora bacteriană intestinală ar putea contribui la inițierea procesului de degradare, conducând astfel la un grad variabil de metabolizare a moleculei. Unul dintre metaboliții identificați în materiile fecale este acidul glutamic. Metaboliții sunt detectabili în plasmă, cu un vârf la 36-48 de ore urmat de un declin foarte lent (un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 100 de ore). Produsul final al metabolizării acidului carglumeric este dioxidul de carbon, care este eliminat prin plămâni.

Eliminare

După o doză orală unică de 100 mg/kg, 9% din doză se excretă nemodificată în urină și până la 60% în materiile fecale.

Concentrațiile plasmatice ale acidului carglumeric s-au măsurat la pacienți din toate grupele de vârstă, de la nou-născuți până la adolescenți, tratați cu diferite doze zilnice (7-122 mg/kg și zi). Intervalul de variație a fost concordant cu datele obținute la adulții sănătoși, chiar și în cazul nou-născuților. Indiferent de doza zilnică, concentrațiile plasmatice au cunoscut o scădere lentă în decurs de 15 ore, până la valoarea de aproximativ 100 ng/ml.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Farmacocinetica acidului carglumeric la subiecți cu insuficiență renală a fost comparată cea a subiecților cu funcție renală normală după administrarea unei singure doze orale de Carbaglu 40 mg/kg corp sau 80 mg/kg corp. Valorile C_{max} și ASC_{0-T} pentru acidul carglumeric sunt rezumate în tabelul de mai jos. Proporția mediei geometrice (90% CI) în ASC_{0-T} la subiecți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă comparativ cu subiecții de control corespondenți cu funcție renală normală a fost de aproximativ 1,8 (1,34, 2,47), 2,8 (2,17, 3,65) și respectiv 6,9 (4,79, 9,96). Clearance-ul renal (CL_r) a scăzut de 0,79-, 0,53- și respectiv de 0,15 ori la subiecți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, comparativ cu subiecți cu funcție renală normală. Se consideră că modificările PC ale acidului carglumeric care însoțesc insuficiența renală sunt semnificative clinic și ajustarea dozei ar fi justificată la subiecți cu insuficiență renală moderată și severă [a se vedea pct (4.2), Doze și mod de administrare].

Valori medii (± DS) pentru C_{max} și ASC_{0-T} pentru acidul carglumeric după administrarea unei singure doze de Carbaglu 80 mg/kg corp sau 40 mg/kg corp la subiecți cu insuficiență renală și la subiecți de control corespondenți cu funcție renală normală

Parametri PC	Funcție normală (1a) N=8	Insuficiență ușoară N=7	Insuficiență moderată N=6	Funcție normală (1b) N=8	Insuficiență severă 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)
ASC _{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 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacologice de siguranță au arătat că administrarea orală de Carbaglu la doze de 250, 500, 1000 mg/kg nu a avut un efect semnificativ din punct de vedere statistic asupra respirației, sistemului nervos central și aparatului cardiovascular.

Carbaglu nu a prezentat o activitate mutagenă semnificativă în cadrul unei baterii de teste de genotoxicitate efectuate *in vitro* (testul Ames, analiza metafazei limfocitelor umane) și *in vivo* (testul micronucleilor la șobolani).

Dozele unice de acid carglumeric de până la 2800 mg/kg pe cale orală și de 239 mg/kg pe cale intravenoasă nu au indus nici un efect asupra mortalității sau semne clinice anormale la șobolanii adulți. La șobolanii nou-născuți cărora li s-a administrat zilnic acid carglumeric, prin gavaj oral, timp de 18 zile, precum și la șobolanii tineri cărora li s-a administrat zilnic acid carglumeric timp de 26 de săptămâni, doza la care nu s-au observat efecte (NOEL) a fost de 500 mg/kg și zi, iar valoarea la care nu s-au observat efecte adverse (NOAEL) a fost de 1000 mg/kg și zi.

Nu s-au observat efecte adverse asupra fertilității masculine sau feminine. La șobolani și iepuri nu s-a observat nici o dovadă de embriotoxicitate, toxicitate fetală sau teratogenitate până la dozele toxice pentru mamă care induc o expunere de cincizeci de ori mai mare decât la om în cazul șobolanilor și de șapte ori mai mare în cazul iepurilor. Acidul carglumeric este secretat în laptele matern la șobolani și, cu toate că parametrii procesului de dezvoltare nu au fost afectați, au existat unele efecte asupra greutatei / creșterii în greutatea la puii alăptați de femele tratate cu 500 mg/kg și zi și o rată mai mare a mortalității în rândul puilor proveniți din femele tratate cu 2000 mg/kg și zi, o doză care produce toxicitate maternă. După dozele de 500 și 2000 mg/kg și zi, expunerea sistemică maternă a fost de douăzeci și cinci de ori și, respectiv, de șaptezeci de ori mai mare decât expunerea așteptată la om.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu acidul carglumeric.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
laurilsulfat de sodiu
hipromeloză
croscarmeloză sodică
dioxid de siliciu coloidal anhidru
stearil fumarat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

După prima deschidere a flaconului cu comprimate: 3 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima deschidere a flaconului cu comprimate:

A nu se păstra la frigider.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate cu 5, 15 sau 60 de comprimate, închise cu capac din polipropilenă securizat pentru copii, prevăzut cu unitate de desicare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/246/001 (15 comprimate dispersabile)

EU/1/02/246/002 (60 comprimate dispersabile)

EU/1/02/246/003 (5 comprimate dispersabile)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 ianuarie 2003

Data reînnoirii: 20 mai 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franța

sau

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate (RPAS) privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA CUTIEI ȘI A FLACONULUI CU COMPRIMATE X 5 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Carbaglu 200 mg comprimate dispersabile
Acid carglumeric

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

5 comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NUMAI pentru administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}
A se elimina după 3 luni de la prima deschidere.
Deschis la data de:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima deschidere a flaconului cu comprimate: a nu se păstra la frigider, a nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/246/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA CUTIEI ȘI A FLACONULUI CU COMPRIMATE X 15 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Carbaglu 200 mg comprimate dispersabile
Acid carglumeric

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

15 comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NUMAI pentru administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}
A se elimina după 3 luni de la prima deschidere.
Deschis la data de:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima deschidere a flaconului cu comprimate: a nu se păstra la frigider, a nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/246/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE ȘI ETICHETA FLACONULUI X 60 COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Carbaglu 200 mg comprimate dispersabile
Acid carglumeric

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acid carglumeric 200 mg .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

60 comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NUMAI pentru administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}
A se elimina după 3 luni de la prima deschidere.
Deschis la data de:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima deschidere a flaconului cu comprimate: a nu se păstra la frigider, a nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/246/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Carbaglu 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTUL

Prospect: informații pentru utilizator

Carbaglu 200 comprimate pentru dispersie orală acid carglumeric

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dvs.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Carbaglu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Carbaglu
3. Cum să luați Carbaglu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Carbaglu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Carbaglu și pentru ce se utilizează

Carbaglu poate ajuta la eliminarea cantității plasmatice excesive de amoniac (concentrație crescută a amoniacului în sânge). Amoniacul este toxic în mod special pentru creier, în cazuri severe conducând la scăderea nivelului de conștiință și la comă.

Hiperamoniemia poate apărea din cauza:

- lipsei unei anumite enzime hepatice numită N-acetilglutamat sintetază. Pacienții care suferă de această boală rară nu pot elimina reziduurile azotoase acumulate după consumul de proteine. Această tulburare persistă pe durata întregii vieți a pacientului afectat, și prin urmare acest tratament este necesar pe toată durata vieții.
- acidemiei izovaleriane, acidemiei metilmalonice sau acidemiei propionice. Pacienții care suferă de una dintre aceste afecțiuni necesită tratament pe parcursul crizelor de hiperamoniemie.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Carbaglu

Nu luați Carbaglu:

Dacă sunteți alergic la acidul carglumeric sau la oricare dintre celelalte componente ale Carbaglu (vezi pct 6).

Nu luați Carbaglu în timp ce alăptați.

Atenționări și precauții

Cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte să luați Carbaglu.

Inițierea tratamentului cu Carbaglu trebuie să se facă sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolilor metabolice.

Înainte de inițierea oricărui tratament pe termen lung, medicul dumneavoastră va evalua răspunsul dumneavoastră individual la administrarea de acid carginic.

Doza trebuie ajustată în mod individual, pentru a menține amoniacul plasmatic la valori normale.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie suplimente de arginină sau să vă restricționeze consumul de proteine.

Pentru a urmări starea dumneavoastră și tratamentul pe care îl luați, medicul dumneavoastră ar putea efectua în mod regulat examinări ale ficatului, rinichilor, inimii și sângelui dumneavoastră.

Carbaglu împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente.

Carbaglu cu alimente și băuturi

Carbaglu trebuie să fie luat pe cale orală, înainte de mese sau de ședințele de alăptare.

Comprimatele trebuie să fie dispersate într-un volum de apă de minimum 5 până la 10 ml și trebuie luate imediat. Suspensia are un gust ușor acid.

Sarcina și alăptarea

Efectele Carbaglu asupra sarcinii și asupra copilului nenăscut nu sunt cunoscute.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau planificați să aveți un copil, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte să luați acest medicament.

Excreția acidului carginic în laptele matern nu s-a studiat la femei. Cu toate acestea, întrucât s-a constatat prezența acidului carginic în laptele matern la șobolani, cu potențiale efecte toxice asupra puilor alăptați, nu trebuie să vă alăptați copilul în timp ce luați Carbaglu.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu sunt cunoscute.

3. Cum să luați Carbaglu

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală:

doza zilnică inițială este, în mod uzual, de 100 mg pe kilogram, până la un maxim de 250 mg pe kilogram (de exemplu, dacă aveți o greutate de 10 kg, trebuie să luați 1 g pe zi, sau 5 comprimate). Pentru pacienții care suferă de deficit de N-acetilglutamat sintetază, pe termen lung, doza zilnică uzuală variază între 10 mg și 100 mg pe kilogram.

Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră, în scopul menținerii unor valori normale ale amoniacului în sânge.

Carbaglu trebuie administrat NUMAI pe cale orală sau printr-o tub pentru hrănire introdus în stomac (cu ajutorul unei seringi, dacă este necesar).

În situația în care pacientul este în comă hiperamoniemică, administrarea Carbaglu se face printr-o administrare rapidă, cu seringă, prin tubulatura utilizată pentru hrănire.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți insuficiență renală. Doza dumneavoastră zilnică trebuie redusă.

Dacă luați mai mult Carbaglu decât trebuie

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Carbaglu

Nu luați o doză dublă pentru a compensa dozele uitate.

Dacă încetați să luați Carbaglu

Nu întrerupeți tratamentul cu Carbaglu fără să vă adresați medicului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse după cum urmează: foarte frecvente (pot afecta mai mult de una din 10 persoane), frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane), mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane), rare (pot afecta până la 1 din 1.000 de persoane), foarte rare (pot afecta până la 1 din 10.000 de persoane) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

- *Frecvente*: transpirație crescută
- *Mai puțin frecvente*: bradicardie (scăderea frecvenței cardiace), diaree, febră, creșterea valorii transaminazelor în ser, vărsături
- *Cu frecvență necunoscută*: erupție cutanată

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Carbaglu

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima deschidere a flaconului: a nu se păstra la frigider, a nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Notați data deschiderii flaconului cu comprimate. A se elimina după 3 luni de la prima deschidere.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Carbaglu

- Substanța activă este acidul caglomic. Fiecare comprimat conține 200 mg de acid caglomic.
- Celelalte componente sunt celuloza microcristalină, laurilsulfatul de sodiu, hipromeloza, croscarmeloza sodică, dioxidul de siliciu coloidal anhidru, stearilfumaratul de sodiu.

Cum arată Carbaglu și conținutul ambalajului

Carbaglu 200 mg comprimate se prezintă sub forma unor comprimate alungite cu 4 adâncituri pe una dintre fețe și 3 linii de rupere.

Carbaglu este disponibil în flacoane din plastic de 5, 15 și 60 de comprimate, cu capac securizat pentru copii.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franța

Tel: + 33 1 4773 6458

Fax: + 33 1 4900 1800

Fabricantul

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Franța

sau

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Franța

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Recordati Rare Diseases SARL
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Latvija

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Zviedrija

Acest prospect a fost revizuit ultima dată în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri cu alte website-uri despre boli rare și tratamente.