



Cómo usar y
almacenar CARBAGLU

Carbaglu[®]
ácido carglúmico

CÓMO TOMAR CARBAGLU CARBAGLU® (ácido carglúmico)

CARBAGLU es un medicamento recetado que se usa en todas las edades para ayudar a tratar un trastorno hereditario raro llamado deficiencia de NAGS, una falta o escasez de actividad de la enzima NAGS, que conduce a niveles elevados de amoníaco en la sangre (hiperamoniemia). CARBAGLU es una pastilla alargada y blanca que está ranurada y codificada con una "C" en un lado. Cada pastilla contiene 200 mg de ácido carglúmico.

CARBAGLU generalmente es administrado por primera vez en un hospital o en un entorno de emergencia. Tomando en cuenta sus síntomas específicos y sus niveles de amoníaco, su dosis inicial puede variar entre 100 mg/kg/día y 250 mg/kg/día. Su médico también puede recomendarle otras terapias para ayudar a reducir sus niveles de amoníaco.

Después de una fase inicial de ajuste de la dosis, es posible que se le administre una dosis de mantenimiento. Esta dosis de CARBAGLU puede que sea ajustada con la meta de alcanzar un nivel normal de amoníaco en la sangre de acuerdo con su edad.

Su dosis diaria total debe dividirse en 2 a 4 dosis, redondearse a los 100 mg más cercanos (la mitad de una pastilla de CARBAGLU), y tomarse justo antes de las comidas o la alimentación. Puede encontrar esta y otra información en el folleto de prescripción completa, incluyendo las Instrucciones de uso. Siempre consulte a su médico si tiene preguntas sobre su dosis prescrita de CARBAGLU.

DIFERENTES FORMAS EN QUE SE PUEDE TOMAR CARBAGLU

Hay tres formas diferentes de tomar CARBAGLU, según la edad y la condición del paciente: por vía oral, por vía oral usando una jeringa oral o a través de una sonda especial (llamada sonda nasogástrica o sonda NG) que ha sido insertada médicamente a través de la nariz, pasando por la garganta y llegando hasta el estómago.

INFORMACIÓN IMPORTANTE:

- **La pastilla de CARBAGLU para suspensión oral (pastilla de CARBAGLU) debe mezclarse en agua antes de tomarla.** Las pastillas de CARBAGLU no se deben mezclar en ningún otro alimento o líquido.
- **No se tome** las pastillas de CARBAGLU enteras.
- **No aplaste** las pastillas de CARBAGLU.
- Tome CARBAGLU **justo antes** de las comidas o la alimentación.
- La mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua tiene un sabor ligeramente agrio.

Es posible que necesite pedirle a su proveedor de salud médica o farmacéutico una taza para medir medicamentos que le servirá para medir la cantidad correcta de agua que necesitará para preparar su dosis de CARBAGLU.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

- **Hiperamoniemia:** Vigile los niveles de amoníaco en plasma durante el tratamiento. La exposición prolongada a un nivel elevado de amoníaco en plasma puede provocar una lesión cerebral o la muerte. El uso inmediato de todas las terapias necesarias para reducir el nivel de amoníaco en la sangre es esencial.

POR VÍA ORAL USANDO UN VASO

Niños y adultos



1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla de CARBAGLU, o cada $\frac{1}{2}$ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de $2\frac{1}{2}$ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con el agua.
3. Con cuidado agite y mezcle la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Tome la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua **de inmediato**.
5. Pueden quedar restos de la pastilla en el vaso. Agregue más agua al vaso para enjuagar el vaso y tome la mezcla **de inmediato**.
6. Repita el paso 5 hasta que no queden restos de la pastilla en el vaso.

POR VÍA ORAL UTILIZANDO UNA JERINGA ORAL

Niños



1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla de CARBAGLU, o cada $\frac{1}{2}$ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de $2\frac{1}{2}$ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
3. Con cuidado mezcle bien la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Sustraiga toda la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso con una jeringa oral.
5. Dele a su hijo la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua de **inmediato** colocando la punta de la jeringa oral en el interior de la mejilla de la boca, ya sea en el lado derecho o izquierdo. Lentamente presione completamente el émbolo para administrar el medicamento.
6. Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa oral. Vuelva a llenar la jeringa oral con al menos 1 mL a 2 mL de agua y dele a su hijo la mezcla **de inmediato**.
7. Repita el paso 6 hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa oral.

A TRAVÉS DE UNA Sonda NASOGÁSTRICA (NG)

Niños y adultos



1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla de CARBAGLU, o cada ½ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de 2½ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
3. Con cuidado mezcle bien la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Sustraiga toda la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso con una jeringa con punta de catéter.
5. Conecte la jeringa de punta de catéter a la sonda NG.
6. Dele la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua a través de la sonda NG **de inmediato**.
7. Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa de punta de catéter o en la sonda NG. Vuelva a llenar la jeringa de punta de catéter con 1 mL a 2 mL de agua y enjuague la sonda NG **de inmediato**.
8. Repita el paso 7 hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa con punta de catéter o sonda NG.

ALMACENAMIENTO DE CARBAGLU® (ácido caglúmico)



Antes de abrir, guarde CARBAGLU en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) en el envase en el que viene.



Después de abrirlo, guarde CARBAGLU a temperatura ambiente entre 59 °F y 86 °F (15 °C a 30 °C). **No** guarde su CARBAGLU en el refrigerador.



Mantenga las pastillas de CARBAGLU en un envase Hermético que al cerrar protege las pastillas de la humedad.



Escriba la fecha del día que abrió el envase de las pastillas de CARBAGLU en la etiqueta del envase. Tire a la basura las pastillas que no haya usado del mes anterior una vez que haya abierto el envase de las pastillas.

No use pastillas de CARBAGLU después de la fecha de vencimiento indicada en el envase de las pastillas.

Mantenga CARBAGLU y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

INDICACIONES Y USO

CARBAGLU® (ácido carglúmico) es un medicamento recetado que se puede usar en todas las edades para ayudar a tratar un trastorno hereditario raro llamado de ciencia de NAGS, una falta o escasez de actividad de la enzima NAGS, que conduce a niveles altos de amoníaco en la sangre (hiperamoniemia).

- CARBAGLU se usa como terapia adjunta en el tratamiento de la hiperamoniemia aguda debido a la falta o escasez de la enzima NAGS. Otras terapias para reducir el amoníaco, como otros medicamentos, hemodiálisis y la limitación de proteínas en la dieta se recomiendan durante un episodio agudo.
- CARBAGLU se usa para mantener niveles normales de amoníaco en la sangre en niños y adultos con de ciencia de NAGS. Durante el tratamiento de mantenimiento, puede que sea necesario el uso de otras terapias reductoras de amoníaco y la limitación de proteínas en función de los niveles de amoníaco en plasma.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

- Hiperamoniemia: Vigile los niveles de amoníaco en plasma durante el tratamiento. La exposición prolongada a un nivel elevado de amoníaco en plasma puede provocar una lesión cerebral o la muerte. El uso inmediato de todas las terapias necesarias para reducir el nivel de amoníaco en la sangre es esencial.
- Los efectos secundarios más comunes en > 9% de los pacientes son: vómitos, dolor abdominal, fiebre, inflamación de las amígdalas, reducción de glóbulos rojos en la sangre, diarrea, infección del oído, infecciones, inflamación de la garganta y los conductos nasales, reducción de las moléculas de proteína en los glóbulos rojos y dolor de cabeza.
- **Para informar de PRESUNTOS EFECTOS SECUNDARIOS , contacte a Recordati Rare Diseases Inc. llamando al 1-888-575-8344 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.**
- Embarazo: Se desconocen los efectos de CARBAGLU durante el embarazo o en el bebé nonato.
- En madres durante el período de lactancia: No se recomienda dar de lactar mientras se toma CARBAGLU.

CÓMO OBTENER CARBAGLU® (ácido carginómico)

CARBAGLU no está disponible en farmacias minoristas. Por lo tanto solo está disponible a través de una farmacia especializada llamada Accredo. Accredo trabajará con usted y su compañía de seguros y le enviará su medicamento por correo a su casa.

Su médico enviará su receta de CARBAGLU y el formulario de inscripción a Accredo. Accredo puede que se comunique con usted si su compañía de seguros necesita información adicional.

Es importante que usted devuelva todas las llamadas de Accredo para que pueda obtener su medicamento recetado cuando lo necesite.

Puede comunicarse con Accredo llamando al 1-888-454-8860.

PROGRAMAS DE ASISTENCIA FINANCIERA

Para las personas con dificultades financieras, Recordati Rare Diseases Inc. respalda un Programa de Asistencia al Paciente y un Programa de Asistencia para el Copago para CARBAGLU, administrado por Accredo. Para obtener más información, llame a Accredo al: 1-888-454-8860.

Para obtener más información acerca de CARBAGLU, visite: www.carbaglu.net

Por favor, consulte la información de prescripción completa adjunta, incluidas las Instrucciones de uso, al final de este folleto.



CARBAGLU es una marca registrada de Recordati Rare Diseases Inc.
© 2018 Recordati Rare Diseases Inc.

PP-CBGL-US-0110

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar CARBAGLU de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de CARBAGLU.

CARBAGLU® (ácido carglúmico) pastilla para suspensión oral

Aprobación inicial de EE. UU.: 2010

----- CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES -----

Dosis y administración (2)	11/2017
Advertencias y precauciones (5.1)	11/2017

----- INDICACIONES Y USO -----

CARBAGLU es un activador de la Carbamoil Fosfato Sintetasa 1 (CPS 1) indicado como:

- Terapia adjunta para el tratamiento de la hiperamonemia aguda debido a la deficiencia de la enzima hepática N-acetilglutamato sintasa (NAGS). (1.1)
- Terapia de mantenimiento para el tratamiento de la hiperamonemia crónica debido a la deficiencia de la enzima hepática N-acetilglutamato sintasa (NAGS). (1.2)

----- DOSIS Y ADMINISTRACIÓN -----

Dosis (2.1):

- *Hiperamonemia aguda:* La dosis inicial pediátrica y para adultos recomendada es de 100 mg/kg/día a 250 mg/kg/día. Ajuste la dosis según el nivel de amoníaco en plasma y los síntomas clínicos.
- *Mantenimiento para hiperamonemia crónica:* La dosis recomendada de mantenimiento pediátrico y para adultos es de 10 mg/kg/día a 100 mg/kg/día. Ajuste la dosis para alcanzar el nivel normal de amoníaco en plasma para la edad.
- Divida la dosis diaria total en dos a cuatro dosis.
- Controle el amoníaco en plasma y ajuste la dosis para mantener el nivel dentro del rango normal para la edad.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Hiperamonemia aguda en pacientes con deficiencia de NAGS
- 1.2 Hiperamonemia crónica en pacientes con deficiencia de NAGS

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada
- 2.2 Preparación y administración

3 FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE LAS DOSIS

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Hiperamonemia

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres en periodo de lactancia

Preparación y administración (2.2):

- Disuelva las pastillas de CARBAGLU en agua. No las ingiera enteras o aplastadas.
- Tómelas inmediatamente antes de las comidas o alimentación.
- Para obtener instrucciones sobre la administración por vía oral o a través de una sonda nasogástrica, consulte la información de prescripción completa.

----- FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE LAS DOSIS -----

Pastillas para suspensión oral: 200 mg, funcionalmente marcadas (3)

----- CONTRAINDICACIONES -----

Ninguna. (4)

----- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES -----

Hiperamonemia: Controle el nivel de amoníaco en plasma durante el tratamiento. La exposición prolongada a un nivel elevado de amoníaco en plasma puede provocar una lesión cerebral o la muerte. El uso inmediato de todas las terapias necesarias para reducir el nivel de amoníaco en plasma es esencial. (5.1)

----- REACCIONES ADVERSAS -----

Las reacciones adversas más frecuentes (> 9%) son: vómitos, dolor abdominal, fiebre, amigdalitis, anemia, diarrea, infección del oído, infecciones, nasofaringitis, disminución de la hemoglobina y dolor de cabeza (6.1).

Para notificar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Recordati Rare Diseases Inc. llamando al 1-888-575-8344 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

----- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS -----

- **Embarazo:** Sin data en seres humanos; disminuye la supervivencia y el crecimiento de las crías en animales (8.1)
- **Madres en periodo de lactancia:** No se recomienda dar de lactar mientras toma CARBAGLU. (8.3)

Consulte el punto 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES y el etiquetado de pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 11/2017

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Respuestas de pacientes con deficiencia de NAGS al tratamiento agudo y crónico

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no están enumeradas.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Hiperamonemia aguda en pacientes con deficiencia de NAGS

CARBAGLU está indicado como terapia adjunta en pacientes pediátricos y adultos para el tratamiento de la hiperamonemia aguda debido a la deficiencia de la enzima hepática N-acetilglutamato sintasa (NAGS). Durante los episodios agudos de hiperamonemia, se recomienda la administración concomitante de CARBAGLU con otras terapias para reducir el amoníaco, como los medicamentos de vía alternativa, la hemodiálisis y la restricción de proteínas en la dieta.

1.2 Hiperamonemia crónica en pacientes con deficiencia de NAGS

CARBAGLU está indicado como terapia de mantenimiento en pacientes pediátricos y adultos para el tratamiento de la hiperamonemia crónica debido a la deficiencia de la enzima hepática N-acetilglutamato sintasa (NAGS). Durante la terapia de mantenimiento, puede ser necesario el uso concomitante de otras terapias para reducir el amoníaco y la restricción de proteínas en función de los niveles de amoníaco en plasma.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

CARBAGLU debe de ser administrado tan pronto se llegue a sospechar el diagnóstico de deficiencia de NAGS, que puede ser tan pronto como al momento de nacer, y debe ser controlado por un médico y un equipo médico con experiencia en trastornos metabólicos.

Dosis inicial: La dosis diaria inicial recomendada de CARBAGLU en pacientes pediátricos y adultos para la hiperamonemia aguda es de 100 mg/kg a 250 mg/kg dividida en 2 a 4 dosis y redondeada a los 100 mg más cercanos (es decir, la mitad de una pastilla de CARBAGLU). Se recomienda la administración concomitante de otras terapias para reducir el amoniaco.

Dosis de mantenimiento: La dosis de mantenimiento diaria recomendada de CARBAGLU en pacientes pediátricos y adultos es de 10 mg/kg a 100 mg/kg dividida en 2 a 4 dosis y redondeada a los 100 mg más cercanos (es decir, la mitad de un Pastilla de CARBAGLU).

Manejo terapéutico

Vigile atentamente los niveles de amoniaco en plasma. Ajuste la dosis de CARBAGLU para mantener el nivel de amoniaco en plasma dentro del rango normal según la edad del paciente, teniendo en cuenta su condición clínica (por ejemplo, requerimientos nutricionales, ingesta de proteínas, parámetros de crecimiento, etc.).

2.2 Preparación y administración

- *Disuelva las pastillas de CARBAGLU en agua. No las ingiera enteras o aplastadas.*
- Mezcle cada pastilla de 200 mg en un mínimo de 2.5 mL de agua para obtener una concentración de 80 mg/mL.
- Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en agua y las partículas no disueltas de la pastilla pueden permanecer en el recipiente de mezcla.
- Tome CARBAGLU inmediatamente antes de las comidas o alimentación.
- La suspensión de CARBAGLU tiene un sabor ligeramente ácido.
- El uso de la preparación en alimentos o líquidos, que no sea agua, no se ha estudiado clínicamente y no se recomienda.

Preparación para la administración oral en pacientes pediátricos y adultos

- Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño para cada pastilla de CARBAGLU o cada ½ pastilla de CARBAGLU necesaria para la dosis prescrita.
- Agregue las pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
- Con cuidado agite la mezcla de la pastilla y agua.
- Tome la mezcla de inmediato. Puede que queden restos de la pastilla en el vaso.
- Agregue más agua al vaso y tome la mezcla inmediatamente. Repita según sea necesario hasta que no queden restos de la pastilla en el vaso.

Preparación para la administración por sonda nasogástrica en pacientes pediátricos y adultos

Para los pacientes que tienen una sonda nasogástrica, CARBAGLU se debe administrar de la siguiente manera:

- Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño para cada pastilla de CARBAGLU o cada ½ pastilla de CARBAGLU necesaria para la dosis prescrita.
- Agregue las pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
- Con cuidado agite la mezcla de la pastilla y agua.
- Sustraiga la mezcla con una jeringa con punta de catéter.
- Administre la mezcla inmediatamente a través de la sonda nasogástrica (NG). Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa de punta de catéter o en la sonda NG.
- Sustraiga inmediatamente con 1 a 2 mL de agua adicional para limpiar la sonda NG.
- Enjuague nuevamente la sonda NG, según sea necesario, hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa o la sonda NG.

Preparación para la administración oral usando una jeringa oral en pacientes pediátricos

Para la administración a través de una jeringa oral, CARBAGLU se debe administrar de la siguiente manera:

- Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño para cada pastilla de CARBAGLU o cada ½ pastilla de CARBAGLU necesaria para la dosis prescrita.
- Agregue las pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
- Con cuidado agite la mezcla de la pastilla y agua.
- Sustraiga la mezcla con una jeringa oral y adminístrela inmediatamente. Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa oral.
- Vuelva a llenar la jeringa oral con un volumen mínimo de agua (1 a 2 mL) y administre inmediatamente.
- Llene la jeringa oral nuevamente, según sea necesario, hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa.

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LAS DOSIS

CARBAGLU es una pastilla blanca y alargada de 200 mg para suspensión oral, funcionalmente marcada y codificada con una "C" en un lado.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hiperamonemia

Cualquier episodio de hiperamonemia sintomática aguda debe tratarse como una emergencia potencialmente mortal. El tratamiento de la hiperamonemia grave puede requerir diálisis, preferiblemente hemodiálisis y/o hemofiltración, para reducir la concentración de amoniaco en plasma. La hiperamonemia no tratada puede causar daño cerebral y la muerte, y es esencial el uso inmediato de todas las terapias necesarias para reducir el nivel de amoniaco en plasma.

Dado que la hiperamonemia en la deficiencia de NAGS es el resultado del desequilibrio entre la capacidad de desintoxicación del amoniaco y el catabolismo proteico, la restricción completa de proteínas durante un episodio agudo de hiperamonemia se recomienda por no más de 12 a 36 horas mientras se maximiza la administración de suplementos calóricos para revertir el catabolismo. La proteína debe reintroducirse tan pronto como sea posible, después de la mejoría de las anomalías clínicas y metabólicas en este entorno. Durante el tratamiento a largo plazo, se debe instituir la restricción de proteínas en la dieta para mantener el nivel de amoniaco en la sangre dentro de un rango aceptable para la edad.

El control continuo del nivel de amoniaco en plasma, el estado neurológico, los parámetros de crecimiento, el consumo de proteínas/estado nutricional (tanto durante episodios agudos de hiperamonemia y de largo plazo) y las pruebas de laboratorio relevantes en pacientes que reciben CARBAGLU deben ser parte de la evaluación de la respuesta clínica al tratamiento.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La Tabla 1 resume las reacciones adversas que ocurren en 2 o más pacientes tratados con CARBAGLU en la serie de casos retrospectivos (≥ 9%).

Tabla 1. Reacciones adversas informadas en ≥ 2 pacientes en la serie de casos retrospectivos tratados con CARBAGLU

Reacción adversa	Número de pacientes (N) (%)
Vómitos	6 (26)
Dolor abdominal	4 (17)
Pirexia	4 (17)
Amigdalitis	4 (17)
Anemia	3 (13)
Diarrea	3 (13)
Infección en el oído	3 (13)
Infecciones	3 (13)
Nasofaringitis	3 (13)
Hemoglobina disminuida	3 (13)
Dolor de cabeza	3 (13)
Disgeusia	2 (9)
Astenia	2 (9)
Hiperhidrosis	2 (9)
Influenza	2 (9)
Neumonía	2 (9)
Peso disminuido	2 (9)
Anorexia	2 (9)
Somnolencia	2 (9)
Sarpullido	2 (9)

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría de embarazo C

No hay estudios adecuados y bien controlados ni data disponible en seres humanos utilizando CARBAGLU en mujeres embarazadas. Se produjo una disminución de la supervivencia y el crecimiento en las crías nacidas de animales que recibieron ácido carginámico a una dosis aproximadamente 38 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada. Debido a que la deficiencia de N-acetilglutamato sintasa (NAGS) sin tratamiento resulta en un daño neurológico irreversible y la muerte, las mujeres con NAGS deben permanecer bajo tratamiento durante todo el embarazo.

No se observaron efectos sobre el desarrollo embrionario en ratas gestantes tratadas con hasta 2000 mg/kg/día (aproximadamente 38 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC [área bajo la concentración plasmática- curva de tiempo]) desde dos semanas antes del apareamiento a través de la organogénesis o en conejas preñadas tratadas con hasta 1000 mg/kg/día (aproximadamente 6 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC).

En un estudio de desarrollo perinatal y posnatal, las ratas hembras recibieron ácido carginámico oral desde la organogénesis y durante el periodo de lactancia a dosis de 500 y 2000 mg/kg/día. Se observó una disminución del crecimiento de la cría a 500 mg/kg/día y mayor (aproximadamente 38 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC) y se observó una reducción en la supervivencia de la cría durante la lactancia a 2000 mg/kg/día (aproximadamente 38 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC). No se observaron efectos en el desarrollo físico y sexual, ni en el aprendizaje y la memoria o el rendimiento reproductivo a través de la maduración de la cría sobreviviente a dosis maternas de hasta 2000 mg/kg/día. La dosis alta (2000 mg/kg/día) produjo toxicidad materna (impedimento para el aumento de peso y aproximadamente 10% de mortalidad).

8.3 Madres en periodo de lactancia

Se desconoce si CARBAGLU se excreta en la leche materna humana. El ácido carginámico es excretado en la leche de rata, resultando en un aumento de la mortalidad y el impedimento del aumento de peso corporal en ratas recién nacidas alimentadas por madres que recibieron ácido

carginámico. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna humana y debido a la que CARBAGLU cause reacciones adversas graves en infantes, no se recomienda en la lactancia. El tratamiento es continuo y de por vida para los pacientes con deficiencia de NAGS.

8.4 Uso pediátrico

La eficacia de CARBAGLU para el tratamiento de la hiperamonemia en pacientes con deficiencia de NAGS desde el nacimiento hasta la edad adulta fue evaluada en una revisión retrospectiva del curso clínico de 23 pacientes con deficiencia de NAGS que iniciaron el tratamiento con CARBAGLU durante la infancia o la niñez. No hay diferencias aparentes en la respuesta clínica entre adultos y pacientes pediátricos con deficiencia de NAGS tratados con CARBAGLU. Sin embargo, los datos son limitados.

8.5 Uso geriátrico

CARBAGLU no ha sido estudiado en la población geriátrica. Por lo tanto, la seguridad y la eficacia en pacientes geriátricos no han sido establecidas.

10 SOBREDOSIS

Un paciente tratado con 650 mg/kg/día de ácido carginámico desarrolló síntomas caracterizados como un síndrome parecido a la intoxicación por glutamato monosódico: taquicardia, sudoración profusa, aumento de la secreción bronquial, aumento de la temperatura corporal y agitación. Estos síntomas se resolvieron con la reducción de la dosis.

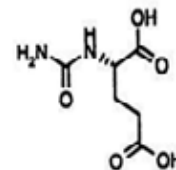
La dosis oral repetida de ácido carginámico a 2000 mg/kg/día fue letal para la mayoría de las ratas neonatales dentro de los 2-3 días del tratamiento. Las concentraciones plasmáticas que produjeron letalidad no se midieron. En ratas adultas, una sola administración oral de ácido carginámico no fue letal a dosis de hasta 2800 mg/kg (aproximadamente 20 veces la dosis máxima de inicio basada en $C_{m\acute{a}x}$).

11 DESCRIPCIÓN

Las pastillas de CARBAGLU para suspensión oral contienen 200 mg de ácido carginámico. El ácido carginámico, la sustancia activa, es un activador de la Carbamoil Fosfato Sintetasa 1 (CPS 1) y es soluble en agua hirviendo, ligeramente soluble en agua fría y prácticamente insoluble en solventes orgánicos.

El ácido químicamente carginámico es ácido N-carbamoil-L-glutámico o ácido (2S)-2- (carbamoilamino) pentanodioico, con un peso molecular de 190.16.

La fórmula estructural es:



Fórmula molecular: $C_6H_{10}N_2O_5$

Los ingredientes inactivos de CARBAGLU son croscarmelosa de sodio, hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, lauril sulfato de sodio, estearil fumarato de sodio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El ácido carginámico es un análogo estructural sintético del N-acetilglutamato (NAG) que se produce a partir de glutamato y acetil-CoA en una reacción catalizada por N-acetilglutamato sintasa (NAGS), una enzima hepática mitocondrial. NAG actúa como un activador alostérico esencial de Carbamoil Fosfato Sintetasa 1 (CPS 1), una enzima hepática mitocondrial que cataliza la primera reacción del ciclo de la urea. El ciclo de la urea, cuya función es la eliminación del amoníaco, incluye una serie de reacciones bioquímicas en el hígado que dan como resultado la conversión de amoníaco en urea, que luego se excreta a través de la orina. El ácido carginámico actúa como un activador de CPS1 en pacientes con deficiencia de NAGS, eliminando así el bloqueo en el ciclo de la urea y facilitando la desintoxicación del amoníaco y la producción de urea.

12.2 Farmacodinámica

En una revisión retrospectiva del curso clínico en 23 pacientes con deficiencia de NAGS, el ácido carglúmico redujo los niveles de amoniaco en plasma dentro de las 24 horas cuando se administró con y sin terapias concomitantes para reducir el amoniaco. No se ha identificado una relación dosis-respuesta.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética del ácido carglúmico se ha estudiado en sujetos hombres sanos usando ácido carglúmico radiomarcado y no radiomarcado.

Absorción

La mediana de T_{max} de CARBAGLU fue de 3 horas (rango: 2 a 4 horas). La biodisponibilidad absoluta no ha sido determinada.

Distribución

El volumen de distribución aparente fue de 2657 L (rango: 1616-5797). La fijación con proteínas no ha sido determinada.

Eliminación

Metabolismo

Una proporción de ácido carglúmico puede ser metabolizada por la flora bacteriana intestinal. El producto final probable del metabolismo del ácido carglúmico es el dióxido de carbono, que se elimina a través de los pulmones.

Excreción

La mediana del valor de la vida media terminal fue de 5.6 horas (rango de 4.3 a 9.5 horas), el aclaramiento total aparente fue de 5.7 L/min (rango de 3.0 a 9.7 L/min), el aclaramiento renal fue de 290 mL/min (rango 204 a 445 mL/min), y la excreción urinaria de 24 horas fue del 4.5% de la dosis (rango 3.5 a 7.5%). Tras la administración de una Sola dosis oral radiomarcada de 100 mg/kg de peso corporal, el 9% de la dosis se excretó sin cambios en la orina y hasta el 60% de la dosis se excretó sin cambios en las heces.

Estudios de interacción farmacológica

No se han realizado estudios de interacción farmacológica. Según estudios in vitro, CARBAGLU no es un inductor de las enzimas CYP1 A1/2, CYP2B6, CYP2C y CYP3A4/5, y no es un inhibidor de las enzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4/5.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad

El potencial carcinogénico del ácido carglúmico se evaluó en un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas. El ácido carglúmico no fue tumorigénico a dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (aproximadamente 34 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC).

El ácido carglúmico fue negativo en la prueba de Ames, el ensayo de aberración cromosómica en linfocitos humanos y el ensayo de micronúcleo in vivo en ratas.

No hubo efectos sobre la fertilidad o el rendimiento reproductivo en ratas hembras con dosis orales de hasta 2000 mg/kg/día (aproximadamente 38 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC). En un estudio separado, el apareamiento y la fertilidad no se vieron afectados en ratas macho con dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (aproximadamente 34 veces la dosis máxima de mantenimiento en humanos informada [100 mg/kg/día] según el AUC).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Respuestas de pacientes con deficiencia de NAGS al tratamiento agudo y crónico

La eficacia de CARBAGLU en el tratamiento de la hiperamonemia por deficiencia de NAGS se evaluó en una revisión retrospectiva del curso clínico de 23 pacientes con deficiencia de NAGS que recibieron tratamiento con CARBAGLU durante una mediana de 7.9 años (rango de 0.6 a 20.8 años). El tratamiento con CARBAGLU se dividió en dos regímenes. Para el tratamiento agudo, los pacientes recibieron una dosis diaria total de 100 a 250 mg/kg por día administrada principalmente en 2 a 4 dosis divididas durante los primeros días del tratamiento. Para el tratamiento de mantenimiento, la dosis se redujo con el tiempo en función de las respuestas bioquímicas y clínicas.

Las características demográficas de la población de pacientes se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Características iniciales de los 23 pacientes con deficiencia de NAGS

Pacientes N=23		
Sexo	Masculino	14 (61%)
	Femenino	9 (39%)
Edad al inicio de la terapia con CARBAGLU (años)	Media (SD)	2 (4)
	Mín.-Máx.	0-13
Grupos de edad al inicio de la terapia con CARBAGLU	< 30 días	9 (39%)
	> 30 días - 11 meses	9 (39%)
	≥ 1 - 13 años	5 (22%)
Mutaciones del gen NAGS mediante pruebas de ADN	Homocigoto	14 (61%)
	Heterocigoto	4 (17%)
	No disponible	5 (22%)
Estado del tratamiento actual de los pacientes	En curso	18 (78%)
	Descontinuado	5 (22%)

Las observaciones clínicas en las 23 series de casos de pacientes fueron retrospectivas, no ciegas y no controladas, y excluyen cualquier análisis estadístico formal significativo de los datos. Sin embargo, la eficacia a corto plazo se evaluó utilizando la media y la mediana del cambio en los niveles de amoniaco en plasma desde el inicio hasta los días 1 a 3. La persistencia de la eficacia se evaluó utilizando la media y el cambio a mediano plazo en el nivel de amoniaco en plasma. La Tabla 3 resume los niveles de amoniaco en plasma al inicio, los días 1 a 3 después del tratamiento con CARBAGLU y el tratamiento a largo plazo con CARBAGLU para 13 pacientes evaluables. De los 23 pacientes con deficiencia de NAGS que recibieron tratamiento con CARBAGLU, se seleccionó para el análisis un subconjunto de 13 pacientes que tenían niveles de amoniaco en plasma bien documentados antes del tratamiento con CARBAGLU y después del tratamiento a largo plazo con CARBAGLU.

Los 13 pacientes tenían niveles anormales de amoniaco al inicio del estudio. El nivel promedio global de amoniaco en plasma inicial fue de 271 micromol/L. En el tercer día de tratamiento, se alcanzaron los niveles normales de amoniaco en plasma en los pacientes para quienes había datos disponibles. La eficacia a largo plazo se midió utilizando el último nivel de amoniaco en plasma notificado para cada uno de los 13 pacientes analizados (la mediana del tiempo de tratamiento fue de 6 años; rango de 1 a 16 años). Los niveles promedio y mediano de amoniaco fueron de 23 micromol/L y 24 micromol/L, respectivamente, después de una duración media del tratamiento de 8 años.

Tabla 3: Niveles de amoníaco en plasma al inicio del estudio y después del tratamiento con CARBAGLU

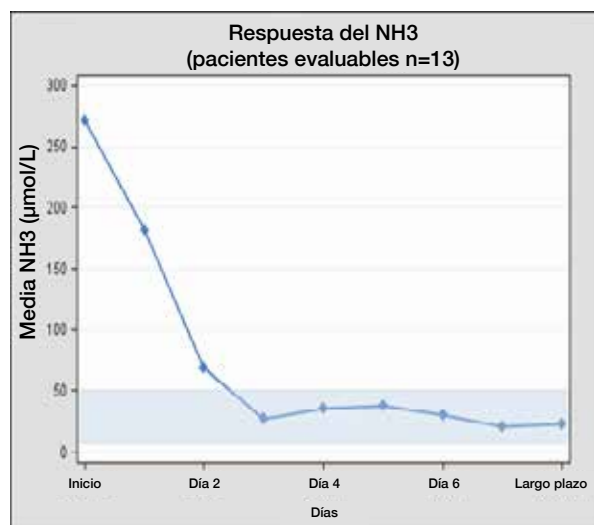
Punto de tiempo	Estadísticas (N = 13*)	Amoníaco** (micromol/L)
Base inicial (antes del primer tratamiento con CARBAGLU)	N	13
	Media (SD)	271 (359)
	Mediana	157
	Rango	72-1428
	Faltan datos	0
Día 1	N	10
	Media (SD)	181 (358)
	Mediana	65
	Rango	25-1190
	Faltan datos	3
Día 2	N	8
	Media (SD)	69 (78)
	Mediana	44
	Rango	11-255
	Faltan datos	5
Día 3	N	5
	Media (SD)	27 (11)
	Mediana	25
	Rango	12-42
	Faltan datos	8
Largo plazo Media: 8 años Mediana: 6 años 1 a 16 años (último valor disponible en el tratamiento con CARBAGLU)	N	13
	Media (SD)	23 (7)
	Mediana	24
	Rango	9-34
	Faltan datos	0

* 13/23 pacientes con documentación completa de amoníaco en plasma a corto y largo plazo

** Rango promedio de amoníaco normal: 5 a 50 micromol/L

En la Figura 1 se ilustra el nivel promedio de amoníaco en plasma al inicio del estudio y la disminución que se observa después del tratamiento con CARBAGLU en 13 pacientes evaluables con deficiencia de NAGS.

Figura 1: Respuesta de amoníaco para 13 pacientes evaluables con deficiencia de NAGS al inicio del estudio y después del tratamiento con CARBAGLU



16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Cómo se suministra

CARBAGLU es una pastilla blanca y alargada de 200 mg para suspensión oral, funcionalmente marcada y codificada con una "C" en un lado.

CARBAGLU está disponible en 5 o 60 pastillas en un frasco de polietileno de alta densidad con tapa de polipropileno a prueba de niños y unidad desecante.

NDC 52276-312-05 Frascos de 5 pastillas

NDC 52276-312-60 Frascos de 60 pastillas

Almacenamiento

Almacene en el envase original sin abrir entre 2 y 8 °C (36 y 46 °F).

Después de que se abra el envase por primera vez:

- No lo refrigere, almacénelo a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C (59 y 86 °F).
- Mantenga el envase bien cerrado cada vez que lo abra y cierre para protegerlo de la humedad.
- Escriba la fecha de apertura en el envase de las pastillas.
- No las utilice después de la fecha de caducidad indicada en el envase de las pastillas.
- Tirelas a la basura un mes después de la primera vez que abrió el envase.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES

Recomiende al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Instrucciones de uso).

Preparación y administración

- Disuelva las pastillas de CARBAGLU en agua. No las ingiera enteras o aplastadas.
- Tome CARBAGLU inmediatamente antes de las comidas o alimentación.
- Las pastillas de CARBAGLU disueltas en agua pueden administrarse por vía oral o a través de una sonda nasogástrica, como se describe en las *Instrucciones de uso*.

Almacenamiento

- Guarde el envase SIN ABRIR en el refrigerador a una temperatura de 2 a 8 °C (36 a 46 °F). Después de que abra el envase por primera vez: no lo refrigere, almacénelo a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C (59 y 86 °F). Mantenga el recipiente bien cerrado para protegerlo de la humedad. Escriba la fecha de apertura en el envase de las pastillas. Tirelas a la basura un mes después de la primera vez que abrió el envase. No las utilice después de la fecha de caducidad indicada en el envase de las pastillas.

Lactancia

- Aconseje a las mujeres que no den de lactar durante el tratamiento con CARBAGLU [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Suministrado por:

Orphan Europe SARL
Puteaux, Francia



RECORDATI GROUP

Licenciado y distribuido por:

Recordati Rare Diseases Inc.
Lebanon, NJ 08833



Para información sobre el medicamento o pedidos, llame a Servicio al Cliente de Accredo Health Group Inc., al 1-888-454-8860.

Carbaglu
carglumic acid

Carbaglu® es una marca registrada de Recordati Rare Diseases Inc. La etiqueta de este producto puede haber sido actualizada. Para obtener la información de prescripción más reciente, visite www.recordatirarediseases.com o www.carbaglu.net

INSTRUCCIONES DE USO CARBAGLU (Cár-ba-glu) (ácido carglúmico) pastilla para suspensión oral

Información Importante

- **La pastilla de CARBAGLU para suspensión oral (pastilla de CARBAGLU) debe mezclarse en agua antes de tomarla.** Las pastillas de CARBAGLU no se deben mezclar en ningún otro alimento o líquido.
- **No** ingiera las pastillas CARBAGLU enteras.
- **No** aplaste las pastillas de CARBAGLU.
- Tome CARBAGLU **justo antes de** las comidas o la alimentación.
- La mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua tiene un sabor ligeramente agrio.

Es posible que necesite pedirle a su proveedor de salud médica o una taza para medir medicamentos que le servirá para medir la cantidad correcta de agua que necesitará para preparar su dosis de CARBAGLU.

Cómo tomar las pastillas de CARBAGLU por vía oral usando un vaso:

Niños y adultos

1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla de CARBAGLU, o cada ½ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de 2½ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
3. Con cuidado mezcle bien la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Tome la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua **de inmediato**.
5. Pueden quedar restos de la pastilla en el vaso. Agregue más agua al vaso para enjuagar el vaso y tome la mezcla **de inmediato**.
6. Repita el paso 5 hasta que no queden restos de la pastilla en el vaso.

Cómo tomar las pastillas de CARBAGLU por vía oral usando una jeringa oral:

Niños

1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla de CARBAGLU, o cada ½ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de 2½ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
3. Con cuidado mezcle bien la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Sustraiga toda la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso con una jeringa oral.
5. Dele a su hijo la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua **de inmediato** colocando la punta de la jeringa oral en el interior de la mejilla por la boca, ya sea en el lado derecho o izquierdo. Lentamente presione completamente el émbolo para administrar el medicamento.
6. Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa oral. Vuelva a llenar la jeringa oral con al menos 1 mL a 2 mL de agua y dele a su hijo la mezcla **de inmediato**.
7. Repita el paso 6 hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa oral.

Administrar pastillas de CARBAGLU a través de una sonda nasogástrica (NG):

Niños y adultos

1. Agregue aproximadamente 2.5 mL de agua en un vaso pequeño por cada pastilla CARBAGLU, o cada ½ pastilla de CARBAGLU, necesaria para la dosis prescrita. Por ejemplo, si la dosis recetada es de 2 pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 5 mL de agua en el vaso. Si la dosis prescrita es de 2½ pastillas de CARBAGLU, agregue aproximadamente 7.5 mL de agua en el vaso. Consulte a su proveedor de salud médica si no está seguro de la cantidad de agua que debe usar para la dosis prescrita de CARBAGLU.
2. Coloque la cantidad prescrita de pastillas de CARBAGLU en el vaso con agua.
3. Con cuidado mezcle bien la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso para evitar derramar la mezcla. Las pastillas de CARBAGLU no se disuelven completamente en el agua.
4. Sustraiga toda la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua en el vaso con una jeringa con punta de catéter.
5. Conecte la jeringa de punta de catéter a la sonda NG.
6. Dele la mezcla de la pastilla de CARBAGLU y agua a través de la sonda NG **de inmediato**.
7. Pueden quedar restos de la pastilla en la jeringa de punta de catéter o en la sonda NG. Vuelva a llenar la jeringa de punta de catéter con 1 mL a 2 mL de agua y enjuague la sonda NG **de inmediato**.
8. Repita el paso 7 hasta que no queden restos de la pastilla en la jeringa con punta de catéter o sonda NG.

¿Cómo debo almacenar CARBAGLU?

- **Antes de abrirlo**, guarde CARBAGLU en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C) en el envase en el que viene.
- **Después de abrirlo**, guarde CARBAGLU a temperatura ambiente entre 59 °F y 86 °F (15 °C a 30 °C). **No** guarde su CARBAGLU en el refrigerador.
 - o Mantenga las pastillas de CARBAGLU en un envase herméticamente cerrado para proteger las pastillas de la humedad.
 - o Escriba la fecha en que se abrió el envase de las pastillas de CARBAGLU en la etiqueta del envase. Tire a la basura las pastillas que no haya usado un mes después de abrir el envase de las pastillas.
- No use pastillas de CARBAGLU después de la fecha de vencimiento indicada en el envase de las pastillas.

Mantenga CARBAGLU y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Estas instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Distribuido por:

Recordati Rare Diseases Inc.

Lebanon, NJ 08833



Emitido: noviembre de 2017

Carbaglu
carglumic acid

Carbaglu® es una marca registrada de Recordati Rare Diseases Inc.

PP-CBGL-US-0111