

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Carneus 1 g/10 ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Carneus bevat 1 g levocarnitine per 10 ml (100 mg/ml)

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 48 mg natriumbenzoaat per 10 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing met sinaasappelgeur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Carneus is geïndiceerd voor de behandeling van primaire (systemische) carnitinedeficiëntie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering wordt bepaald door de mate van carnitinedeficiëntie. Indien mogelijk dient de behandeling te worden bepaald op basis van bloed-/weefselspiegels van carnitine.

Primaire (systemische) carnitinedeficiëntie

De volgende orale dosering per dag wordt aanbevolen:

Zuigelingen: 100-150 mg/kg lichaamsgewicht

Kinderen tot 12 jaar: 50-100 mg/kg lichaamsgewicht

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: 20-40 mg/kg lichaamsgewicht

In de praktijk betekent dit de volgende gemiddelde orale dosis per dag:

Zuigelingen: 1 g

Kinderen tot 12 jaar: 2 g

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: 2-4 g (in twee of drie doses)

Indien er geen verbetering in de klinische en biochemische symptomen/spierzwakte optreedt, kan de dosering gedurende een korte periode worden verhoogd naar 15 g per dag.

Levocarnitine is ook beschikbaar als oplossing voor injectie in acute situaties of voor patiënten die moeite hebben om de drank door te slikken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Omdat levocarnitine slechts in beperkte mate wordt gemetaboliseerd, en aangezien levocarnitine wordt uitgescheiden via de nieren, wordt aanbevolen om patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (GFR <10 ml/min) de medicatie op basis van de plasmaspiegels te laten nemen.

Bij diabetici die worden behandeld met insuline of orale antidiabetica kan hypoglykemie optreden. Bij dergelijke patiënten wordt regelmatige controle van de bloedsuikerspiegel aanbevolen.

Toediening van hoge orale doses levocarnitine gedurende lange perioden wordt niet aanbevolen bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie die worden gedialyseerd. Er vindt dan cumulatie van belangrijke metabolieten zoals trimethylamine (TMA) en trimethylamine-N-oxide (TMAO) plaats, omdat deze niet in voldoende mate door de nieren geëlimineerd kunnen worden. Dit verschijnsel treedt niet in dezelfde mate op na intraveneuze toediening. Cumulatie van TMA is nadelig omdat hierdoor de hoeveelheid stikstofhoudende afvalproducten die door dialyse verwijderd worden, toeneemt. Bovendien worden de verhoogde TMA-spiegels in verband gebracht met neurofysiologische effecten. De onvolledige eliminatie van TMA kan resulteren in de ontwikkeling van een geneesmiddelgerelateerde lichaamsgeur. Indien voor deze patiënten levocarnitine wordt overwogen, wordt intraveneuze toediening aanbevolen.

Er zijn zeer zeldzame meldingen van een verhoogde internationale genormaliseerde ratio (INR) bij patiënten die behandeld worden met levocarnitine en coumarine-anticoagulantia (zie rubriek 4.5 en 4.8). Bij patiënten die dergelijke anticoagulatia samen met levocarnitine gebruiken, dient de INR (of een andere geschikte coagulatie-test) wekelijks te worden gecontroleerd totdat deze stabiel is, en daarna maandelijks.

Carneus bevat natriumbenzoaat

Dit middel bevat 48 mg natriumbenzoaat in elke flacon (10 ml). Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (tot 4 weken oud) verergeren.

Carneus bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Pivalaat verhoogt de renale eliminatie van levocarnitine. Ook valproaat, emetine en zidovudine kunnen leiden tot levocarnitinedeficiëntie.

Er zijn zeer zeldzame meldingen van een verhoogde internationale genormaliseerde ratio (INR) bij patiënten die behandeld worden met levocarnitine en coumarine-anticoagulantia (zie rubriek 4.4 en 4.8). Bij patiënten die dergelijke anticoagulatia samen met levocarnitine gebruiken, dient de INR (of een andere geschikte coagulatie-test) wekelijks te worden gecontroleerd totdat deze stabiel is, en daarna maandelijks.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van levocarnitine tijdens zwangerschap bij de mens om mogelijke schadelijke effecten te kunnen beoordelen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op schadelijke effecten. Carneus mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij absoluut noodzakelijk.

Borstvoeding

Levocarnitine is een natuurlijk bestanddeel van moedermelk. Er zijn echter geen specifieke studies naar suppletie van levocarnitine verricht bij vrouwen die borstvoeding geven. Bij moeders die borstvoeding geven en levocarnitine gebruiken, dient een mogelijk teveel aan levocarnitine voor de zuigeling te worden afgewogen tegen de voordelen van toediening van levocarnitine aan de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Carneus heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hieronder vermeld, gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie volgens MedDRA.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: Convulsies. Bij patiënten met reeds bestaande epilepsie zijn toenames in de frequentie en/of ernst gemeld.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Niet bekend: Diarree na hoge orale toediening, misselijkheid en braken, abdominale pijn (buikkrampen).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: Geneesmiddelgerelateerde lichaamsgeur (huidgeur afwijkend) na langdurige behandeling met hoge doses.

Onderzoeken

Niet bekend: Internationale genormaliseerde ratio verhoogd*

*Er zijn zeer zeldzame meldingen van een verhoogde internationale genormaliseerde ratio (INR) bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met levocarnitine en coumarine-anticoagulantia (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van toxiciteit als gevolg van overdosering van levocarnitine. Hoge doses levocarnitine gaan gepaard met diarree.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Spijsverteringsstelsel en metabolisme: aminozuren en derivaten, ATC-code: A16AA01

Levocarnitine (γ -trimethylamino- β -hydroxybutyraat) is een lichaamsspecifieke stof. Levocarnitine wordt bij de mens hoofdzakelijk gevormd door endogene synthese uit lysine en methionine in de lever en de nieren, maar kan ook verkregen worden uit de voeding. De L-isomeer is biologisch actief en speelt een essentiële rol zowel in het lipidenmetabolisme als in het metabolisme van ketonlichamen en aminozuren met vertakte ketens.

Levocarnitine is noodzakelijk voor het transport van langeketenvetzuren door het binnenmembraan van de mitochondriën naar de mitochondriale matrix, waar de β -oxidatie plaatsvindt met als resultaat productie van ATP.

Bij een systemische carnitinedeficiëntie is er een tekort aan levocarnitine in het serum en in een of meerdere weefsels.

De vaakst voorkomende symptomen van systemische carnitinedeficiëntie zijn:

1. verschijnselen beginnen in de eerste levensjaren
2. acute episoden van encefalopathie (braken gevolgd door progressieve verwarring en coma) die in verband worden gebracht met leverinsufficiëntie, zeer vaak geïnduceerd door een verminderde opname en/of zware fysieke inspanning
3. progressieve achteruitgang van de spierfunctie
4. vetopstapeling in spier- en andere weefsels (lever, nieren enz.)
5. sterk verlaagde carnitinespiegels zowel in het bloed als in weefsel. Laboratoriumonderzoek toont hypoglykemie, een verhoging van CPK en leverenzymen in het serum, verhoogde ketose tijdens vasten, EMG(elektromyogram)-veranderingen.

De rationale om patiënten met carnitinedeficiëntie te behandelen met levocarnitine ligt in het normaliseren van de weefselspiegels en/of deze in overeenstemming te brengen met de behoeften van het lichaam op dat moment en het herstellen van de spierfunctie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Levocarnitine wordt opgenomen door de mucosacellen van de dunne darm en wordt relatief langzaam in het bloed opgenomen. De absorptie gaat hoogstwaarschijnlijk gepaard met een actief transluminaal proces. Na de absorptie wordt levocarnitine via het bloed naar de verschillende organen getransporteerd. De systemische beschikbaarheid na oraal gebruik is zeer gering (<10%) en zeer variabel.

Distributie

De aanwezigheid van membraangebonden eiwitten in de verschillende weefsels, waaronder de rode bloedcellen die carnitine binden, wijst erop dat er een transportmechanisme is in het bloed en een cellulair systeem voor een selectieve opname in de verschillende weefsels.

Eliminatie en biotransformatie

Levocarnitine wordt in beperkte mate gemetaboliseerd en wordt hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden. De uitscheiding in de urine kan aanzienlijk variëren en staat in verband met de bloedspiegels.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoek naar toxiciteit (toxiciteit, mutagenese, teratogenese) heeft aangetoond dat levocarnitine niet toxisch is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Appelzuur (E296)

Natriumbenzoaat (E211)

Natriumsacharine (E954)

Sinaasappelsmaakstof (bevat: smaakstoffen, natuurlijke smaakstoffen, aromatiserende preparaten, propaan-1,2-diol)

Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH) (E524)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos met 10 amberkleurige glazen flacons voor een enkelvoudige dosis die elk een nominale inhoud hebben van 10 ml, met een LDPE dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1

GR-145 64 Kifissia

Griekenland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Carneus 1 g/10 ml drank

RVG 125461

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST