

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Glamin, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml oplossing voor infusie bevat:

<u>werkzame bestanddelen</u>	<u>hoeveelheden</u>	
Alanine	16,00 g	
Arginine	11,30 g	
asparaginezuur	3,40 g	
Glutamine zuur	5,60 g	
Glycyl-glutamine H ₂ O	30,27 g	overeenkomend met Glycine 10,27 g, overeenkomend met Glutamine 20,0 g
Glycyl-tyrosine 2H ₂ O	3,45 g	overeenkomend met Glycine 0,94 g overeenkomend met Tyrosine 2,28 g
Histidine	6,80 g	
Isoleucine	5,60 g	
Leucine	7,90 g	
Lysine-Acetaat	12,70 g	overeenkomend met Lysine 9,0 g
Methionine	5,60 g	
Fenylalanine	5,85 g	
Proline	6,80 g	
Serine	4,50 g	
Threonine	5,60 g	
Tryptofaan	1,90 g	
Valine	7,30 g	

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Aminozuren/dipeptiden	134 g/l
Totale hoeveelheid stikstof	22,4 g/l
Energie gehalte	2300 kJ (540 kcal)/l
Dichtheid	1,0414 g/cm ³

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

Theoretische osmolariteit	1040 mosm/l
Theoretische osmolaliteit	1140 mosm/kg
Titratie tot pH 7,4	bij benadering 60 mmol/l
pH	bij benadering 5,8

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Glamin levert aminozuren als onderdeel van parenterale voedings therapie, wanneer orale of enterale voeding onmogelijk, niet toereikend of gecontra-indiceerd is, in het bijzonder bij patiënten met een matige tot ernstige katabole status.

In parenterale voedingsschema's dienen aminozuur oplossingen altijd te worden toegediend in combinatie met oplossingen die in de energiebehoefte voorzien.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is afhankelijk van de behoefte aan aminozuren. In het algemeen wordt 1-2 g aminozuur/dipeptiden (overeenkomend met 0,17- 0,34 g N) per kg lichaamsgewicht per dag aanbevolen. Dit komt overeen met 7-14 ml Glamin/kg lichaamsgewicht per dag of met 500-1000 ml Glamin/dag voor een patiënt van 70 kg.

De aanbevolen infusiesnelheid is 0,6-0,7 ml (overeenkomend met 0,08-0,09 g aminozuur/dipeptide) per kg lichaamsgewicht per uur. Dit komt overeen met 500 ml in 10-12 uur of 1000 ml in 20-24 uur voor een patiënt van 70 kg.

De dosering dient individueel te worden aangepast bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Pediatische patiënten

Glamin wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen (zie rubriek 4.4.).

Wijze van toediening

Intraveneuze toediening. Glamin dient vanwege een osmolariteit hoger dan 800 mosm/l via een centrale vene te worden toegediend.

De toediening mag worden voortgezet zolang de klinische conditie van de patiënt dit vereist. Er zijn tot dusver geen gegevens beschikbaar over toediening gedurende langer dan twee weken.

4.3. Contra-indicaties

Patiënten met congenitale afwijkingen van het aminozuur metabolisme (b.v. fenylketonurie), ernstige lever- en ernstige nierfunctie-stoornissen.

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Algemene contra-indicaties voor parenterale voeding zijn: instabiele levensbedreigende circulatoire aandoeningen (shock), metabole acidose, onvoldoende cellulaire zuurstofvoorziening, hyperhydratie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, hyperlactacidemie, verhoogde serum osmolariteit, longoedeem en decompensatio cordis.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Controle advies:

Serum elektrolyten, serum osmolariteit, vochthuishouding en zuur-base status dienen regelmatig te worden bepaald. Ook dienen regelmatig leverfuncties (alkalische fosfatase, SGPT en SGOT) te worden uitgevoerd.

Pediatische patiënten

Glamin is niet geïndiceerd bij kinderen jonger dan twee jaar, daar de samenstelling niet is afgestemd op de behoefte van deze patiënten. Er is onvoldoende ervaring in het gebruik van Glamin bij oudere kinderen, derhalve wordt Glamin niet aanbevolen.

Zie ook rubriek 6.2 en 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek gedaan naar interacties. Er zijn momenteel echter geen interacties bekend.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens met betrekking tot het gebruik van Glamin gedurende de zwangerschap en de periode van borstvoeding bij mensen beschikbaar. Het gebruik van Glamin tijdens de zwangerschap en lactatie dient onderwerp te zijn van een onderzoek naar de voor- en nadelen van het gebruik.

Daarentegen geeft een evaluatie van dier-experimenteel onderzoek (embryotoxiciteitsonderzoek bij konijnen) geen aanwijzingen voor directe of indirecte schadelijke effecten voor de voortplanting.

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

Niet van toepassing

4.8. Bijwerkingen

Er worden geen bijwerkingen verwacht wanneer Glamin volgens voorschrift wordt toegepast.

Zie ook rubriek 4.2 en 4.4.

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

Wanneer de infusiesnelheid hoger is dan de aanbevolen maximum inloopsnelheid, kunnen er intolerantieverschijnselen optreden: misselijkheid, braken, blozen, zweten in combinatie met renale excretie van aminozuren en dipeptiden.

Therapie bij verschijnselen van overdosering: Verminder de infusiesnelheid, of onderbreek indien nodig de infusie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oplossing van aminozuren en dipeptiden voor parenterale voeding.

ATC-code: B05BA01.

Glamin is een oplossing voor infusie voor parenterale voeding welke 18 essentiële en niet essentiële aminozuren bevat. Hiervan zijn er drie in de vorm van de dipeptides glycyl-glutamine en glycyl-tyrosine.

De oplossing wordt gebruikt om de eiwitsynthese te ondersteunen en de stikstof balans te verbeteren tijdens intraveneuze voeding. Om het optimale gebruik van de geïnfundeerde aminozuren en dipeptiden te verzekeren, moet in de behoefte van de patiënt aan energie (koolhydraten, vetten), elektrolyten, spoorelementen en vitamines worden voorzien.

Behalve suppletie van voeding zijn er geen andere farmacologische effecten te verwachten van aminozuur oplossingen indien zij volgens de aanbevolen doseringsschema's worden toegediend. Beide dipeptiden glycyl-glutamine en glycyl-tyrosine zijn toegevoegd om de beschikbaarheid van glutamine en tyrosine te verbeteren en om de eiwitsynthese te stimuleren. Van de dipeptiden wordt geen ander farmacodynamisch effect verwacht dan van de overeenkomstige vrije aminozuren. Alleen bij ratten is aangetoond dat glutamine de klaring van methotrexaat vermindert.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Beide dipeptiden glycyl-glutamine en glycyl-tyrosine worden snel en kwantitatief gehydrolyseerd tot hun overeenkomstige aminozuren wanneer zij intraveneus worden toegediend aan dieren en mensen. Verscheidene weefsels spelen een rol bij de hydrolyse van de dipeptiden. In de nieren wordt echter het grootste deel van de dipeptiden gehydrolyseerd. De lever, de skeletspieren en het maagdarmkanaal spelen ook een rol in de klaring van de dipeptiden. Tot slot vindt ook hydrolyse plaats in het plasma.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Lokale tolerantie

Als gevolg van de osmolariteit van 1040 mosm/l dient Glamin via een centrale vene te worden toegediend. Perifeer-veneuze toediening van Glamin bij de hond gedurende 28 dagen (6 uur per dag) induceerde geen macroscopische of microscopische veranderingen op de injectieplaats.

In klinische fase I studies zijn geen regionale vasculaire complicaties waargenomen gedurende perifeer-veneuze infusie.

Acute toxiciteit

Er waren geen aanwijzingen van toxiciteit bij ratten of muizen na een bolus injectie van Glamin met een dosis overeenkomend met 2-3 maal de aanbevolen dagelijkse dosering voor patiënten welke gedurende 10-20 uur worden geïnfundeerd.

Ook werden er geen toxiciteitsverschijnselen waargenomen bij ratten wanneer de individuele dipeptide glycyl-glutamine of glycyl-tyrosine gedurende 8 uur werd geïnfundeerd in een dosering van respectievelijk 5,1 en 5,9 g/kg.

Chronische toxiciteit

Subchronische toxiciteitsstudies met Glamin bij ratten en honden gedurende 28 dagen leverde geen veranderingen van de klinische observaties, laboratoriumonderzoek of postmortem onderzoek op, die aan Glamin te wijten waren.

Mutageniteit

De individuele dipeptiden gaven geen van beiden mutagene effecten te zien.

Oncogeniteit/carcinogeniteit

Voor de huidige indicatiestelling worden conventionele carcinogeniteitsstudies niet nodig geacht. Het ontbreken van mutagene eigenschappen van de dipeptiden maakt het niet waarschijnlijk dat de dipeptiden carcinogene eigenschappen bezitten. Daarnaast worden de dipeptiden snel gehydrolyseerd tot de oorspronkelijke aminozuren en er bestaat er een jarenlange ervaring met aminozuren als fysiologisch substraat.

Toxiciteit met betrekking tot de voortplanting

Er zijn geen embryotoxische of teratogene effecten waargenomen bij konijnen welke werden geïnfundeerd met de maximaal getolereerde hoeveelheid van 24 ml Glamin per kg (dagelijks 4 uur).

Additionele studies worden niet nodig geacht met het oog op het klinisch gebruik, de farmacokinetische eigenschappen en het ontbreken van negatieve effecten op de voortplanting bij het konijn alsmede het ontbreken van veranderingen van de geslachtsorganen bij subchronische toxiciteitsstudies.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur (pH correctie)

Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid in de verkoopsverpakking:

Glazen fles: 2 jaar

Houdbaarheid na het openen van de verpakking:

Glamin moet onmiddellijk na het openen van de verpakking gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

In glazen flessen van hydrolytische klasse II kwaliteit (Ph. Eur.) afgesloten met butylrubberen stoppen.

Flesgrootte: 250 ml, 10 x 250 ml

500 ml, 10 x 500 ml

1000 ml, 6 x 1000 ml

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor gebruik

Gebruik alleen heldere oplossingen uit onbeschadigde flessen.

Om in een complete parenterale voeding te voorzien, dient Glamin te worden toegediend zowel in combinatie met koolhydraten en/of vetten als met elektrolyten, spoorelementen en vitamines.

Compatibiliteit:

Voor de volgende oplossingen is de verenigbaarheid met Glamin aangetoond: 1000 ml Glamin met een 20% vet-emulsie (met tot 1000 ml Intralipid 20%*), met tot 1000 ml glucose 40%, 80 mmol NaCl, 5 mmol CaCl₂, 60 mmol KCl, 3,5 mmol Mg-L-waterstof-glutamaat, fosfaat supplement (15 ml Addiphos*), spoorelementen (10 ml Addamel N*), vetoplosbare vitamines (10 ml Vitintra Adult*) en water oplosbare vitaminen (1 flacon Soluvit N*).

*) gebruikt voor het testen op verenigbaarheid

Het toevoegen dient onder aseptische omstandigheden en direct voor het begin van de infusie plaats te vinden.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Fresenius Kabi Nederland BV

Amersfoortseweg 10 E
3712BC Huis ter Heide
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 19631

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 april 1996

Datum van de laatste hernieuwing van de vergunning: 29 mei 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 29 oktober 2018