

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glavamin Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoffe	Inhaltsmenge
Alanin	16,00 g
Arginin	11,30 g
Aspartinsäure	3,40 g
Glutaminsäure	5,60 g
Glycyl-Glutamin - Monohydrat (entspr. Glycin 10,27 entspr. Glutamin 20,0 g)	30,27 g
Glycyl-Tyrosin - Dihydrat (entspr. Glycin 0,94 g, entspr. Tyrosin 2,28 g)	3,45 g
Histidin	6,80 g
Isoleucin	5,60 g
Leucin	7,90 g
Lysinacetat (entspr. Lysin 9,0 g)	12,70 g
Methionin	5,60 g
Phenylalanin	5,85 g
Prolin	6,80 g
Serin	4,50 g
Threonin	5,60 g
Tryptophan	1,90 g
Valin	7,30 g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

Aminosäuren/Dipeptide	134 g/l
Gesamt-Stickstoff	22,4 g/l
Energiegehalt	2300 kJ (540 kcal)/l
Dichte	1,0414 g/cm ³

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Theoretische Osmolarität	1040 mosmol/l
Theoretische Osmolalität	1140 mosmol/kg
Titrationssacidität bis pH 7,4	ca. 60 mmol/l
pH-Wert	ca. 5,8

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zufuhr von Aminosäuren im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist, insbesondere bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Katabolie.

Aminosäurenlösungen sollten im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie grundsätzlich nur in Kombination mit entsprechenden energiezuführenden Infusionslösungen angewendet werden.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem Aminosäurenbedarf.

Im Allgemeinen werden 1-2 g Aminosäuren/Dipeptide (= 0,17-0,34 g N)/kg Körpergewicht (KG) und Tag empfohlen. Das entspricht 7-14 ml Glavamin/kg KG und Tag bzw. 500-1000 ml Glavamin/Tag beim 70-kg-Patienten.

Empfohlene Infusionsgeschwindigkeit: 0,6-0,7 ml (= 0,08-0,09 g Aminosäuren/Dipeptide)/kg KG und Stunde. Das entspricht 500 ml in 10-12 Stunden bzw. 1000 ml in 20-24 Stunden beim 70-kg-Patienten.

Bei Leber- oder Niereninsuffizienz ist eine individuelle Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Glavamin wird für die Anwendung an Kindern nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion. Glavamin soll aufgrund seiner Osmolarität (über 800 mosmol/l) zentralvenös verabreicht werden.

Die Infusionslösung kann so lange angewendet werden, wie dies der klinische Zustand des Patienten erfordert. Erfahrungen über eine Anwendungsdauer von mehr als 2 Wochen liegen bisher nicht vor.

4.3. Gegenanzeigen

Patienten mit angeborenen Aminosäurenstoffwechselstörungen (z.B. Phenylketonurie), schwere Leberinsuffizienz und schwerer Niereninsuffizienz.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind: instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Schock), metabolische Acidose, unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung, Hyperhydratationszustände, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hyperlactatämie, erhöhte Serumosmolarität, Lungenödem und dekompensierte Herzinsuffizienz.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweis auf Laborkontrollen

Kontrollen des Serumionogramms, der Serumosmolarität, der Wasserbilanz, des Säure-Basen-Haushalts sowie der Leberwerte (alkalische Phosphatase, GPT, GOT) sind erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Glavamin ist nicht zur Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren geeignet, da die Zusammensetzung an den Bedarf dieser Patienten nicht angepasst ist. Für ältere Kinder liegen noch keine Erfahrungen vor, eine Anwendung kann deshalb nicht empfohlen werden.

Siehe auch Abschnitt 6.2 und 6.6

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt, bisher sind jedoch keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung von Glavamin in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine Untersuchungen am Menschen vor. Die Anwendung von Glavamin während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

Der Tierversuch (Embryotoxizitätsstudie bei Kaninchen) erbrachte jedoch keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Einflüsse auf die Reproduktion.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8. Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Siehe auch Abschnitt 4.2 und 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

Bei zu schneller Infusion kann es zu Unverträglichkeitsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Flush, Schwitzen sowie zu renalen Verlusten von Aminosäuren und Dipeptiden kommen.

Therapie bei klinischen Anzeichen einer Überdosierung: Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit oder ggf. Unterbrechung der Infusion.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Aminosäuren.
ATC-Code: B05BA01.

Glavamin ist eine Infusionslösung zur parenteralen Ernährung und enthält 18 essentielle und nicht-essentielle Aminosäuren, drei davon als Dipeptide Glycyl-Glutamin und Glycyl-Tyrosin.

Die Lösung ist zur Unterstützung der Proteinsynthese und zur Verbesserung der Stickstoffbilanz während parenteraler Ernährung geeignet. Um eine optimale Verwertung der infundierten Aminosäuren und Dipeptide sicherzustellen, sollte der Bedarf des Patienten an Energie (Kohlenhydrate, Fett), Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen gedeckt werden.

Aminosäurenlösungen entfalten, abgesehen von nutritiven Effekten, keine pharmakologischen Wirkungen, wenn sie entsprechend den Dosierungsempfehlungen für die parenterale Ernährung verabreicht werden. Die beiden Dipeptide Glycyl-Glutamin und Glycyl-Tyrosin sind enthalten, um die Verfügbarkeit von Glutamin und Tyrosin zu verbessern und die Proteinsynthese zu fördern. Die Dipeptide entfalten keine anderen pharmakodynamischen

Wirkungen als die entsprechenden freien Aminosäuren. Lediglich an Ratten zeigte sich, dass Glutamin die Clearance von Methotrexat verringert.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die beiden Dipeptide Glycyl-Glutamin und Glycyl-Tyrosin werden nach intravenöser Verabreichung sowohl beim Tier als auch beim Menschen rasch und vollständig in die entsprechenden Aminosäuren gespalten.

An der Hydrolyse der Dipeptide sind neben der Niere, der quantitativ die größte Bedeutung zukommt, Leber, Skelettmuskulatur, Darm und Plasma beteiligt.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Lokale Verträglichkeit

Glavamin soll aufgrund seiner Osmolarität von 1040 mosmol/l zentralvenös infundiert werden. Während periphervenöser Infusion von Glavamin beim Hund über 28 Tage (täglich 6 Stunden) traten weder makroskopische noch mikroskopische Veränderungen an der Infusionsstelle auf.

In klinischen Studien der Phase I konnten keine regional vaskulären Komplikationen während periphervenöser Infusion beobachtet werden.

b) Akute Toxizität

Keine Anzeichen einer Toxizität waren bei Ratten und Mäusen erkennbar nach einer Bolusgabe von Glavamin, die der 2-3-fachen Tagesdosis entsprach, die für den Patienten über eine Infusionsdauer von 10-20 Stunden empfohlen wird. Bei Ratten, denen die einzelnen Dipeptide Glycyl-Glutamin bzw. Glycyl-Tyrosin mit einer Dosierung von 5,1 bzw. 5,9 g/kg KG über 8 Stunden infundiert wurden, wurden ebenfalls keine Anzeichen einer Toxizität beobachtet.

c) Chronische Toxizität

Subchronische Toxizitätsstudien an Ratten und Hunden über 28 Tage mit Glavamin ergaben keine produktbezogenen Veränderungen in den klinischen Befunden, den klinisch-chemischen Untersuchungen und den nekroskopischen Ergebnissen.

d) Mutagenes Potential

Für die einzelnen Dipeptide konnte kein mutagenes Potential nachgewiesen werden.

e) Karzinogenes/tumorerzeugendes Potential

Konventionelle Karzinogenitätsstudien werden für die beabsichtigte Indikation nicht als erforderlich erachtet. Die fehlende mutagene Aktivität der Dipeptide lässt nicht auf ein karzinogenes Potential schließen. Darüber hinaus werden die Dipeptide rasch in die entsprechenden Aminosäuren gespalten und für die Aminosäuren als physiologische Substrate liegen langjährige Erfahrungen vor.

f) Reproduktionstoxikologie

Es traten keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte bei Kaninchen auf, denen das maximal tolerable Volumen von 24 ml Glavamin/kg (4 Stunden täglich) infundiert wurde.

Weitere Untersuchungen werden nicht als erforderlich angesehen in Anbetracht der klinischen Anwendung, der pharmakokinetischen Eigenschaften sowie aufgrund der Tatsache, dass schädigende Einflüsse auf die Reproduktion beim Kaninchen und Veränderungen an den Reproduktionsorganen in den subchronischen Toxizitätsstudien nicht aufgetreten sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure (zur Einstellung des pH-Wertes),
Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6. aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit der Handelspackung:

2 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:

Glavamin muss nach dem Öffnen des Behältnisses sofort verwendet werden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen der Hydrolyseklasse II gemäß Ph.Eur. mit Butyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen: 250 ml, 10 x 250 ml, 500 ml, 10 x 500 ml, 1000 ml, 6 x 1000 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen für die Anwendung

Nur klare Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwenden.

Für eine vollständige parenterale Ernährung ist Glavamin in Kombination mit Kohlenhydraten und/oder Fett sowie Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen zu verabreichen.

Kompatibilität

Für folgende Mischung mit Glavamin ist die Kompatibilität gesichert:

1000 ml Glavamin mit 20% Fettemulsion (bis zu 1000 ml Intralipid 20% *), bis zu 1000 ml Glucose 40%, 80 mmol NaCl, 5 mmol CaCl₂, 60 mmol KCl, 3,5 mmol Mg-L-hydrogenglutamat - Phosphatsupplement (15 ml Addiphos*), Spurenelemente (10 ml Addamel N*/ Addel N*/ Additrace*), fettlösliche Vitamine (10 ml Vitalipid für Erwachsene*) und wasserlösliche Vitamine (1 Ampulle Soluvit*/ Solivito N*).

*) geprüft auf Kompatibilität

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen unmittelbar vor Beginn der Infusion herzustellen.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-21374

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. März 1996

/Version: 12

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Mai 2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig