

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLUTAVİVEN IV infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml içeriği;

N(2)-L-alanil-L-glutamin	200,0mg ($\cong$ 82,0mg L-alanin, 134,6mg L-glutamin)
Teorik Ozmolarite	921 mosmol/l
Titrasyon asidite	90-105 mmol NaOH/l
pH değeri	5,4-6,0

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi için konsantrat
Renksiz, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

GLUTAVİVEN, durumları ilave glutamin gerektiren hastalarda, aminoasit çözeltilerini veya aminoasit içeren bir infüzyon rejimini desteklemek üzere intravenöz parenteral beslenme rejiminin bir bölümü olarak endikedir. Bu gibi hastalar arasında hiperkatabolik veya hipermetabolik durumda olan hastalar bulunur.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Doz, aminoasit ihtiyacı üzerinden ve katabolik durumun şiddetine bağlıdır. Parantral beslenmede, maksimum günlük doz 2g aminoasit/kg vücut ağırlığını aşmamalıdır. GLUTAVİVEN ile glutamin ve alanin sağlanması, hesaplamalarda dikkate alınmalıdır. GLUTAVİVEN ile sağlanan aminoasitlerin oranı total sağlananın yaklaşık %30'unu aşmamalıdır.

Günlük Doz:

1,5-2,5 mL GLUTAVİVEN/kg vücut ağırlığı (0,3-0,5 g N(2)-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı). Bu, 70 kg ağırlığındaki hasta için 100-175 mL GLUTAVİVEN'e eşittir.

Maksimum Günlük Doz:

0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin / kg vücut ağırlığı'na eşdeğer 2.5 ml/kg vücut ağırlığı GLUTAVİVEN.

Maksimum günlük doz (0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı), en az 1.0 g/kg VA/gün amino asit sağlayan geçimli bir aminoasit çözeltisi ile kombine halde uygulanmalıdır. Bu kombinasyon en az 1.5 g aminoasit/kg VA/gün dozu ile sonuçlanır.

Aşağıdaki uyarlamalar GLUTAVİVEN ve taşıyıcı çözelti ile sağlanan diğer aminoasitler için:

Aminoasit ihtiyacı: 1.2 g/kg vücut ağırlığı / gün: 0.8 g Aminoasitler + 0.4 g N(2)-L-alanil-L- glutamin/kg vücut ağırlığı

Aminoasit ihtiyacı 1.5 g/ kg vücut ağırlığı /gün: 1.0 g aminoasit + 0.5 g N(2)-L-alanil-L- glutamin/vücut ağırlığı

Aminoasit ihtiyacı 2 g/ kg vücut ağırlığı /gün: 1.5 g aminoasit + 0.5 g N(2)-L-alanil-L- glutamin/vücut ağırlığı değerleriyle sonuçlanır.

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltiye bağlıdır ve 0.1 g aminoasit/kg vücut ağırlığı/ saat değerini geçmemelidir.

GLUTAVİVEN direkt uygulama için hazırlanmış bir infüzyon çözelti konsantresi değildir.

Bir kısım GLUTAVİVEN en az 5 kısım taşıyıcı çözelti ile karıştırılmalıdır. Örn., 100 ml GLUTAVİVEN + en az 500 ml aminoasit solüsyonu.

Maksimum konsantrasyon, %3.5'i aşmamalıdır.

Kullanma süresi 3 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Geçimli infüzyon solüsyonlarına eklendikten sonra santral venöz infüzyon içindir.

800 mosmol/l'nin üzerindeki ozmolariteli karışım solüsyonları, santral venöz yol ile infüze edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Şiddetli hepatik yetmezliği ve böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanmamalıdır. (kreatinin klerensi < 25 ml/dakika).

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalara özel herhangi bir veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

GLUTAVİVEN şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara (kreatinin klerensi < 25 ml/dakika), şiddetli hepatik yetmezlik, şiddetli metabolik asidoz veya etkin maddeye veya yardımcı maddelerden birine bilinen hipersensitivitesi olan hastalara uygulanmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kompanse karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda karaciğer işlevlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir.

Hamile veya emziren kadınlar ve çocuklarda GLUTAVİVEN uygulaması ile ilgili yeterli veri mevcut olmadığı için, bu grup hastalarda preparatın uygulanması önerilmemektedir.

Serum elektrolitleri, serum osmolaritesi, sıvı dengesi, asit-baz dengesi, karaciğer fonksiyon testleri (alkali fosfataz, ALT, AST) ve olası hiperazotemi bulgularının kontrol edilmeleri önerilmektedir.

Alkali fosfataz enzimi, GPT, GOT, bilirubin seviyeleri ve asit baz dengesi izlenmelidir. Kullanılması gereken periferik veya santral venin seçimi konusunda yapılacak bir tercih, kullanılan konsantratin son osmolarite değeri ile ilişkilidir. Periferik infüzyon için kabul gören üst sınır yaklaşık 800 mosmol/litre olmakla birlikte, periferik toplardamarın karakteristik özellikleri, hastanın yaşı ve genel durumuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

GLUTAVİVEN'in dokuz günden uzun süreli kullanımı ile ilgili klinik tecrübeler sınırlıdır.

Kompanse edilmiş hepatik yetersizlikli hastaların karaciğer fonksiyon parametrelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Şimdiye kadar bir etkileşime rastlanmamıştır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerine etkilerine ilişkin veri yoktur.

Gebelik dönemi

GLUTAVİVEN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında, 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg va/gün'e kadar teratojenik veya diğer embriyotoksik ve peripostnatal hasar gözlenmemiştir.

Deneyim eksikliği nedeniyle, GLUTAVİVEN hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deneyim eksikliği nedeniyle, GLUTAVİVEN laktasyon süresince kullanılmamalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ürünle ilişkili değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Doğru kullanıldığında istenmeyen yan etkiye rastlanmamıştır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Diğer infüzyon çözeltilerinde olduğu gibi infüzyon hızı aşıldığında titreme, kusma ve mide bulantısı görülebilir.

Bu durumda infüzyon derhal durdurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : aminoasitler – infüzyon solüsyonu için konsantrat

ATC kodu : B05XB02

N(2)-L-alanil-L-glutamin dipeptidi endojen olarak kendiliğinden glutamin ve alanin aminoasitlerine parçalanır, böylelikle infüzyon solüsyonu parenteral beslenme için gerekli glutamini sağlar. Açığa çıkan aminoasitler besin maddesi olarak kendilerine ait vücut depolarında toplanırlar ve organizmanın ihtiyaçları doğrultusunda metabolize edilirler. Parenteral beslenmenin endike olduğu birçok hastalıkta vücudun glutamin depoları boşalır. Glutamin içeren infüzyon uygulamaları bu bozukluğu düzeltir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

N(2)-L-alanil-L-glutamin infüzyon sonrasında hızlı bir biçimde alanin ve glutamine ayrılır. İnsanlarda yarı ömrü 2.4 ile 3.8 dakika (son evre böbrek yetmezliği vakalarında 4.2 dakika), plazma klerensi 1.6 ve 2.71 litre/dakika arasında değerler olarak tespit edilmiştir. Dipeptidin ortadan kalkmasına glutamin ve alanin seviyelerinde eşdeğer molar miktarlarda bir artış eşlik etmektedir. Hidroliz olasılıkla tamamen ekstrasellüler boşlukta gerçekleşmektedir. Sürekli infüzyon sonrasında N(2)-L-alanil-L-glutaminin yüzde 5'inden azı böbrekler yoluyla atılmaktadır ve bu değer infüze edilen aminoasitlerin değerlerine eşittir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri :

Akut ve subkronik toksisite: Sıçanlarda ve köpeklerde 1 ile 7 gün arası sürelerle değişkenler arası ilişkilerin değerlendirildiği doz tespit çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Sıçanlarda günde dört saat süreyle vücut ağırlığına göre 50 ml/kg %10, %15, %20 ve %30'luk N(2)-L-alanil-L-glutamin solüsyonu infüzyonu tonik kasılmalara, solunum hızında artışa ve ölüme sebebiyet vermiştir. Vücut ağırlığına oranlanan %10'luk solüsyondan 50 ml/kg infüzyon (5 gr N(2)-L-alanil-L-glutamin), günde 6 saat süreyle uygulandığında sıçanlarda infüzyon bölgesinde nekrotik alanlar, vücut ağırlığında azalma ve böbreklerde sararma gözlenmiştir; köpeklerde günde 8 saat süreyle uygulandığında ise, kalp atım hızında geçici bir artışa sebep olduğu görülmüştür.

Köpeklerde 13 hafta süreyle günde 8 saat, sıçanlarda ise günde 6 saat süreyle kilogram başına 0.5 ve 1.5 gram N(2)-L-alanil-L-glutamin i.v. uygulama ile veya

4.5 gram N(2)-L-alanil-L-glutamin dozunda 6 hafta süreyle çalışmalara devam edilmiştir.

Köpeklerde kusmalar gözlenmiştir. Yüksek dozlarda tonik-klonik kasılmalar, hipersalivasyon, ataksi, sedasyon ve lateral pozisyon alma gözlenmiştir.

Mutajen ve tümörojen potansiyel: *In vitro* ve *in vivo* tetkikler mutajen bir potansiyel yönünde sonuç vermemiştir.

Tümörojen potansiyelin araştırıldığı çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Karsinojen etkiler beklenmemektedir.

Reproduktif toksisite: Hayvan çalışmalarında, 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg va/gün'e kadar teratojenik veya diğer embriyotoksik ve peripostnatal hasar gözlenmemiştir.

Lokal tolerans: 13 haftadan daha uzun süreyle tekrarlanan N(2)-L-alanin-L-glutamin (%5 ve 10 çözelti) i.v. infüzyonunda ratlarda ve köpeklerde 0,5 g/kg va'dan itibaren infüzyon bölgelerinde intolerans reaksiyonları gözlenmiştir.

Histopatolojik olarak, yabancı maddeye bağlı hafif ya da tam gelişmiş enflamatuvar reaksiyonlar; dermatit purulenta nekrozis ve kuyruk vertebraasının osteomalazisi, tromboflebit ve periflebit ratlarda gözlenmiştir. Köpeklerde, perivasküler enflamasyon reaksiyonları ve bazen damar blokajı gözlenmiştir.

Köpeklerdeki yürütülen tek doz intraarteriyel, paravenöz ve intramusküler uygulama testleri sonrası lokal toleransta yanlış uygulamaya bağlı olarak olağandışı intolerans reaksiyonları göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Taşıyıcı solüsyon ile karıştırıldığı zaman, hijyenik koşullarda enjeksiyondan, düzgün karıştığından ve geçimliliğinden emin olunuz.

Başka ilaçlar karışıma eklenmemelidir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Şişe açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Diğer bileşenler eklendikten sonra GLUTAVİVEN saklanmamalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Cam flakon, 100 ml

Tip I, renksiz cam

Kauçuk tıpa

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

GLUTAVİVEN, direkt uygulama için tasarlanmış bir infüzyon solüsyon konsantresi değildir. Ambalaj ve solüsyon kullanmadan önce gözle incelenmelidir. Sadece berrak, partikül içermeyen ve hasar görmemiş ambalajları kullanınız. Tek kullanımlıktır.

Konsantratin aminoasit solüsyonuna eklenmesi uygulamadan önce aseptik koşullar altında konsantratin iyi dağıldığından emin olunarak yapılmalıdır.

GLUTAVİVEN taşıyıcı solüsyon ile infüze edilir. Bir hacim GLUTAVİVEN en az 5 hacim taşıyıcı solüsyon ile karıştırılır. (yani, 100 ml GLUTAVİVEN + en az 500 ml aminoasit solüsyonu)

Tedavi sırasında, % 3,5 N(2) –L-alanil-L- glutamin maksimum konsantrasyondur.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

Üsküdar / İstanbul

Tel. : 0 216 492 57 08

Fax : 0 216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

231/15

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.04.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ