

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Glamin 134 mg/ml raztopina za infundiranje

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina za infundiranje vsebuje:

<u>učinkovine</u>	<u>količina v 500 ml</u>	<u>količina v 1000 ml</u>	
alanin	8,00 g	16,00 g	
arginin	5,65 g	11,30 g	
asparaginska kislina	1,70 g	3,40 g	
glutaminska kislina	2,80 g	5,60 g	
glicil-glutamin monohidrat	15,135 g (ustreza 5,135 g glicina ustreza 10,0 g glutamina)	30,27 g (ustreza 10,27 g glicina ustreza 20,0 g glutamina)	
glicil-tirozin dihidrat	1,725 g (ustreza 0,47 g glicina ustreza 1,14 g tirozina)	3,45 g (ustreza 0,94 g glicina ustreza 2,28 g tirozina)	
histidin	3,40 g	6,80 g	
izolevcin	2,80 g	5,60 g	
levcin	3,95 g	7,90 g	
lizinijev acetat	6,35 g (ustreza 4,50 g lizina)	12,70 g (ustreza 9,0 g lizina)	
metionin	2,80 g	5,60 g	
fenilalanin	2,925 g	5,85 g	
prolin	3,40 g	6,80 g	
serin	2,25 g	4,50 g	
treonin	2,80 g	5,60 g	
triptofan	0,95 g	1,90 g	
valin	3,65 g	7,30 g	
aminokislina/dipeptida	67 g/500 ml	134 g/l	134 mg/ml
skupni dušik	11,2 g/500 ml	22,4 g/l	22,4 mg/ml
vsebnost energije	1150 kJ (270 kcal)/500 ml	2300 kJ (540 kcal)/l	2,300 kJ (0,540 kcal)/ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.

Brezelektrolitska, bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina aminokislin in dipeptidov za intravensko hranjenje.

teoretična osmolarnost  
teoretična osmolalnost

1040 mosm/l  
1140 mosm/kg

titracijska kislost do pH 7,4	pribl. 60 mmol/l
pH	pribl. 5,8
gostota	1,0414 g/cm <sup>3</sup>

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Glamin zagotavlja aminokislino kot del parenteralnega prehranskega zdravljenja, kadar peroralno ali enteralno hranjenje ni mogoče, ni zadostno ali je kontraindicirano, zlasti pri bolnikih z zmernim do hudim kataboličnim stanjem.

Pri parenteralnem hranjenju je treba raztopine aminokislin vedno uporabljati v kombinaciji z ustreznimi raztopinami za infundiranje, ki zagotavljajo energijo.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Odmerjanje je odvisno od potreb po aminokislinah.

Praviloma je priporočljivo odmerjanje 1-2 g aminokislin/dipeptidov (kar ustreza 0,17-0,34 g dušika) na kilogram telesne mase na dan. To ustreza 7-14 ml zdravila Glamin/kg telesne mase/dan oz. 500-1000 ml zdravila Glamin/dan pri 70 kg težkem bolniku.

Priporočena hitrost infundiranja: 0,6-0,7 ml (ustreza 0,08-0,09 g aminokislin/dipeptidov)/kg telesne mase/uro. To pri 70 kg težkem bolniku ustreza 500 ml v 10-12 urah ali 1000 ml v 20-24 urah.

Pri bolnikih z boleznimi ledvic ali jeter je treba odmerjanje prilagoditi individualno.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Glamin ni namenjeno otrokom do starosti 2 let (glejte poglavje 4.4).

Izkušenj pri otrocih starejših od 2 let ni, zato uporabe ne priporočamo (glejte poglavje 4.4).

#### Način uporabe

Intravensko infundiranje. Ker osmolarnost zdravila Glamin presega 800 mosm/l, ga je treba uporabljati po centralni venski poti.

Infuzija lahko traja, dokler to zahteva bolnikovo klinično stanje. Z več kot 2-tedensko uporabo doslej ni izkušenj.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom so vključena v poglavje 6.6.

### 4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- bolniki s prirojenimi motnjami presnove aminokislin (npr. fenilketonurijo),
- huda jetrna insuficienca,
- huda ledvična insuficienca.

Splošne kontraindikacije za parenteralno hranjenje so:

- nestabilna, smrtno nevarna cirkulacijska stanja (šok),
- metabolična acidoza,
- nezadostna celična oskrba s kisikom,

- hiperhidracija,
- hiponatriemija,
- hipokaliemija,
- hiperlaktatemija,
- zvečana osmolarnost seruma,
- pljučni edem,
- dekompenzirano srčno popuščanje.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

##### Nasvet za nadziranje:

Nadzirati je treba serumske elektrolite, osmolarnost seruma, ravnovesje vode, acido-bazno stanje in teste jetrne funkcije (alkalno fosfatazo, GPT, GOT).

##### Pediatrična populacija:

Zdravilo Glamin ni namenjeno za uporabo pri otrocih, mlajših od 2 let, ker njegova sestava ni prilagojena potrebam teh bolnikov. Izkušenj pri starejših otrocih (starejših od 2 let) ni, zato uporabe zdravila Glamin ne priporočamo.

Glejte tudi poglavji 6.2 in 6.6.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Doslej ni znanih interakcij.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Glede uporabe zdravila Glamin med nosečnostjo in dojenjem pri ljudeh doslej ni podatkov. Preden se zdravnik odloči za uporabo zdravila Glamin med nosečnostjo in dojenjem mora oceniti koristi in tveganje.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Podatek ni potreben.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Ob upoštevanju navodil za uporabo jih ni pričakovati.

##### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke,

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0) 8 2000 500

Faks: +386 (0) 8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Če hitrost infundiranja preseže priporočeno največjo hitrost, se lahko pojavijo znaki intolerance: navzea, bruhanje, zardevanje in znojenje v kombinaciji z ledvičnim izločanjem aminokislin in dipeptidov.

Zdravljenje v primeru simptomov prevelikega odmerjanja: zmanjšajte hitrost infundiranja ali, če je potrebno, infundiranje prekinite.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: aminokislina – raztopine za parenteralno prehrano, ATC oznaka: B05BA01.

Zdravilo Glamin je raztopina za infundiranje, namenjena za parenteralno hranjenje. Vsebuje 18 esencialnih in neesencialnih aminokislin, tri od teh v obliki dipeptidov glicil-glutamina in glicil-tirozina.

Raztopina je primerna za podporo sintezi beljakovin in izboljšanje ravnovesja dušika med intravenskim hranjenjem. Za zagotovitev optimalne izrabe infundiranih aminokislin in dipeptidov je treba pokriti bolnikove potrebe po energiji (ogljikovi hidrati, maščobe), elektrolitih, oligoelementih in vitaminih.

Pri raztopinah aminokislin, infundiranih v skladu s priporočenim odmerjanjem za parenteralno prehrano, ni pričakovati drugih farmakoloških učinkov razen nutritivnih. Oba dipeptida, glicil-glutamin in glicil-tirozin, sta vključena za izboljšanje razpoložljivosti glutamina in tirozina in za stimulacijo sinteze beljakovin. Ni pričakovati, da bi dipeptida imela druge specifične farmakodinamske učinke kot tiste, ki jih imajo proste aminokislina. Samo pri podganah je dokazano, da glutamin zmanjšuje očistek metotreksata.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Dipeptida glicil-glutamin in glicil-tirozin, intravensko infundirana živalim in ljudem, hitro in kvantitativno hidrolizirata v svoji sestavni aminokislina. V hidrolizi dipeptidov sodeluje več tkiv, a količinsko igrajo najpomembnejšo vlogo ledvice. V očistku dipeptidov sodelujejo tudi jetra, skeletne mišice in črevo. Hidroliza dipeptidov poteka tudi v plazmi.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

#### Lokalna toleranca

Ker je osmolarnost zdravila Glamin 1040 mosm/l, ga je treba uporabljati po centralni venski poti. 28-dnevno infundiranje zdravila Glamin skozi periferno veno (6 ur na dan) pri psu ni povzročilo makroskopskih ali mikroskopskih sprememb na mestu infundiranja.

V kliničnih raziskavah I. faze med infundiranjem skozi periferno veno niso opazovali regionalnih žilnih zapletov.

#### Toksičnost enkratnega odmerka

Po bolusni injekciji zdravila Glamin v odmerku, ki ustreza 2 do 3 kratnemu priporočenemu dnevnu odmerku za bolnike, namenjenemu za infundiranje v teku 10-20 ur, pri miših in podganah ni bilo znakov toksičnosti. Prav tako niso nobenih znakov toksičnosti opazovali pri podganah, če so jim 8 ur infundirali vsak dipeptid posamezno, in sicer 5,1 g/kg glicil-glutamina oz. 5,9 g/kg glicil-tirozina.

#### Toksičnost ponavljajočih odmerkov

Raziskave subkronične toksičnosti zdravila Glamin pri podganah in psih, ki so trajale 28 dni, niso pokazale nobenih z zdravilom povezanih sprememb kliničnih ugotovitev, laboratorijskih preiskav ali pri obdukcijah pregledih.

#### Mutageni potencial

Niti en niti drug dipeptid nimata dokazanega mutagenega potenciala.

#### Onkogeni/karcinogeni potencial

Konvencionalne raziskave karcinogenosti za nameravano indikacijo niso potrebne. Glede na odsotnost mutagenega vpliva dipeptidov ne kaže, da bi imela karcinogen potencial. Poleg tega dipeptida hitro hidrolizirata v svoji sestavni aminokislini, z aminokislinami kot fiziološkimi substrati pa obstajajo dolgoletne izkušnje.

#### Reprodukcijska toksičnost

Pri kuncih, ki so jim infundirali maksimalno tolerabilno količino 24 ml zdravila Glamin/kg (4 ure na dan), niso ugotovili embriotoksičnih ali teratogenih učinkov.

Dodatne raziskave se ne zdijo potrebne glede na klinično uporabo, farmakokinetične lastnosti in odsotnost neželenih reprodukcijskih učinkov pri kuncih ter glede na spremembe na reprodukcijskih organih med raziskavami subkronične toksičnosti.

Ocena eksperimentalnih raziskav pri živalih (raziskava embriotoksičnosti pri kuncih) ne kaže neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na reprodukcijo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

brezvodna citronska kislina (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Raztopin aminokislin se ne sme uporabljati kot nosilne raztopine za zdravila.  
Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

*Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano za prodajo:*  
2 leti

*Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:*  
Zdravilo Glamin je treba uporabiti takoj po odprtju vsebnika.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklenice hidrolitičnega razreda II po Ph. Eur., zaprte z zamaškom iz butilne gume.  
Pakiranje: steklenica s 500 ml raztopine za infundiranje in škatla z 10 steklenicami s 500 ml raztopine za infundiranje.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

#### *Navodila za uporabo*

Uporabite samo bistro raztopino iz nepoškodovanega vsebnika.

Za zagotovitev popolnega režima parenteralne prehrane je treba zdravilo Glamin uporabiti v kombinaciji z ogljikovimi hidrati in/ali maščobami ter elektroliti, oligoelementi in vitamini.

#### *Združljivost*

Združljivost zdravila Glamin je dokumentirana za naslednje mešanice:

1000 ml zdravila Glamin z 20 % emulzijo maščob (do 1000 ml Intralipida 20 %\*), do 1000 ml 40 % glukoze, 80 mmol NaCl, 5 mmol CaCl<sub>2</sub>, 60 mmol KCl, 3,5 mmol Mg-L-hidrogen-glutamata, fosfatnega suplementa (15 ml Addiphosa\*), oligoelementov (10 ml Addamel N\*/Addel N\*/Additrace\*), v maščobah topnih vitaminov (10 ml Vitalipida N Adult\*) in v vodi topnih vitaminov (1 viala Soluvita N\*/Solivito N\*).

\*) uporabljen za preizkus združljivosti

Dodajanje je treba opraviti aseptično, tik pred začetkom infundiranja. Vso neuporabljeno vsebino zavržite.

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstrasse 36  
8055 Graz  
Avstrija

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/99/00696/001  
H/99/00696/002

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. 3. 1999  
Datum zadnjega podaljšanja: 7. 9. 2010

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

19. 7. 2021