

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLAVEXİ 200 mg/mL I.V. infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

N(2)-L-alanil-L-glutamin.....200,0 mg/mL

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 için konsantre çözelti içeren flakon

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

GLAVEXİ, hiperkatabolik ve/veya hipremetabolik durumda olan hastalarda klinik nütrisyon rejiminin bir bölümü olarak endikedir. GLAVEXİ parenteral beslenme, enteral beslenme veya bu iki beslenme şeklinin kombinasyonu ile birlikte uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Doz, aminoasit/protein ihtiyacı üzerinden ve katabolik durumun şiddetine bağlıdır. Parenteral/enteral beslenmede, maksimum günlük doz 2 g aminoasit/kg vücut ağırlığını (v.a.) aşmamalıdır. GLAVEXİ ile glutamin ve alanin sağlanması, hesaplamalarda dikkate alınmalıdır. GLAVEXİ ile sağlanan aminoasitlerin oranı total sağlananın yaklaşık %30'unu aşmamalıdır.

Günlük doz:

1,5-2,5 mL GLAVEXİ/kg vücut ağırlığı (0,3-0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı).

Bu, 70 kg ağırlığındaki hasta için 100-175 mL GLAVEXİ'ye eşittir.

Maksimum günlük doz:

0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığına eşdeğer 2,5 mL/kg vücut ağırlığı GLAVEXİ

Maksimum günlük doz (0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı en az 1,0 g/kg vücut ağırlığı/gün aminoasit/protein ile kombine halde uygulanmalıdır. Bu kombinasyon GLAVEXİ'deki aminoasitlerle birlikte en az 1,5 g aminoasit/kg vücut ağırlığı/gün dozu ile sonuçlanır.

Aşağıdaki uyarlamalar GLAVEXİ ve parenteral beslenme çözeltileri ve/veya enteral beslenme formülasyonları ile sağlanan aminoasitler içindir:

Aminoasit/protein ihtiyacı: 1,2 g/kg v.a./gün: 0,8 g aminoasit/protein+0,4 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg v.a.

Aminoasit/protein ihtiyacı: 1,5 g/kg v.a./gün: 1,0 g aminoasit/protein+0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/ v.a.

Aminoasit/protein ihtiyacı: 2 g/kg v.a./gün: 1,5 g aminoasit/protein+0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/ v.a. değerleriyle sonuçlanır.

Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda:

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltiliye bağlıdır ve 0,1 g aminoasit/protein/kg v.a./saat'i geçmemelidir.

Enteral beslenme uygulanan hastalarda:

GLAVEXİ günde 20-24 saati aşkın süre boyunca sürekli olarak infüze edilir. Periferik venöz infüzyon için 800 mosmol/L'nin altındaki ozmolariteye seyreltilir (örneğin 100 mL GLAVEXİ+100 mL izotonik sodyum klorür çözeltisi).

Total parenteral ve enteral beslenmenin birlikte uygulandığı hastalarda:

GLAVEXİ'nin tam günlük dozu geçimliliği olan aminoasit çözeltileri veya amino asit içeren infüzyon rejimi ile karıştırılarak parenteral beslenme ile uygulanmalıdır.

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltilere göre değişir ve parenteral ve enteral beslenmenin oranına göre ayarlanır.

Uygulama şekli:

GLAVEXİ, doğrudan uygulama için hazırlanmış bir konsantre infüzyon çözeltisi değildir.

Geçimli infüzyon çözeltilerine eklendikten sonra santral venöz infüzyon içindir.

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

Kullanım süresi 3 haftayı aşmamalıdır.

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

GLAVEXİ 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 GLAVEXİ 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/L olmakla birlikte, periferik toplardamarın karakteristik özellikleri, hastanın yaşı ve genel durumuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. GLAVEXİ'nin dokuz günden uzun süreli kullanımı ile ilgili klinik tecrübeler sınırlıdır. Kompanse edilmiş hepatik yetersizliği olan hastaların karaciğer fonksiyon parametrelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Şu ana 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 üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur.

Gebelik dönemi

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

Deneyim eksikliği nedeniyle, GLAVEXİ hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deneyim eksikliği nedeniyle, GLAVEXİ laktasyon süresince kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ürünle ilişkili değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Doğru kullanıldığında istenmeyen etkiye rastlanmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

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

ATC kodu: B05XB02

N(2)-L-alanil-L-glutamin dipeptidi endojen olarak kendiliğinden glutamin ve alanin aminoasitlere parçalanır, böylelikle infüzyon çözeltisi 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

Genel 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 amino asitlerin değerlerine eşittir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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 çözeltisi infüzyonu tonik kasılmalara, solunum hızında artışa ve ölüme sebebiyet vermiştir. Vücut ağırlığına oranlanan % 10'luk çözeltiden 50 mL/kg infüzyon (5 g 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 tümorogen potansiyel: *În vitro* ve *in vivo* tetkikler mutajen bir potansiyel yönünde sonuç vermemiştir.

Tumorojen potansiyelin araştırıldığı çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Karsinojen etkiler beklenmemektedir.

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

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

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

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Taşıyıcı çözelti ile karıştırıldığı zaman düzgün karıştığından, geçimliliğinden ve enjeksiyonun hijyenik koşullarda gerçekleştiğinden emin olunuz.

Başka ilaçlar karışıma eklenmemelidir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Şişe açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Diğer bileşenler eklendikten sonra GLAVEXİ saklanmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

GLAVEXİ 100 mL tip II renksiz cam şişe içerisinde kullanıma sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

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

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

GLAVEXİ taşıyıcı çözelti ile infüze edilir. Bir hacim GLAVEXİ en az 5 hacim taşıyıcı çözelti ile karıştırılır, (yani, 100 mL GLAVEXİ + en az 500 mL aminoasit çözeltisi)

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

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2026/115

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.03.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ