

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### SUPERAMIN®

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SUPERAMIN®

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά :

- α) Κάθε φιαλίδιο πόσιμου διαλύματος των 10ml περιέχει: L-Carnitine 1g ή 2g  
β) Κάθε φύσιγγα των 5ml περιέχει: L-Carnitine 1g ή 2g

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- α) Πόσιμο διάλυμα  
β) Ενέσιμο διάλυμα

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

##### **Από του στόματος χορήγηση**

Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής ανεπάρκεια L-καρνιτίνης

##### **Ενδοφλέβια χορήγηση**

- Οξεία μεταβολική απορύθμιση λόγω ανεπάρκειας L-καρνιτίνης
- Δευτεροπαθής ανεπάρκεια L-καρνιτίνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια

##### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### **Τρόπος χορήγησης**

Η απαιτούμενη δοσολογία εξαρτάται από το συγκεκριμένο πρόβλημα του μεταβολισμού και τη βαρύτητα της καταστάσεως του ασθενούς.

Για τον καθορισμό της βέλτιστης δοσολογίας συνιστάται να παρακολουθείται το αποτέλεσμα της θεραπείας με μέτρηση των επιπέδων της ελεύθερης και της ακυλικής L-καρνιτίνης στο πλάσμα και τα ούρα.

Οι συγκεντρώσεις της ελεύθερης L-καρνιτίνης στο πλάσμα πρέπει να είναι 35 έως 60  $\mu\text{mol/L}$ . Ο λόγος των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ακυλικής προς την ελεύθερη L-καρνιτίνη πρέπει να είναι μικρότερος από 0,35.

##### **Από του στόματος χορήγηση**

##### **Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής ανεπάρκεια L-καρνιτίνης**

Σε χρόνιες καταστάσεις συνιστώνται 100-200 mg/Kg βάρους σώματος ημερησίως, χορηγούμενα σε 2-4 διαιρεμένες δόσεις, ενώ μπορεί να επαρκούν και μικρότερες δόσεις.

Εάν τα συμπτώματα και τα βιοχημικά ευρήματα δεν βελτιώνονται η δόση μπορεί να αυξηθεί για βραχύ διάστημα μέχρι 400 mg/Kg ημερησίως.

Το πόσιμο διάλυμα πριν την λήψη του να αραιώνεται με νερό ή χυμό φρούτων.

## **Ενέσιμο διάλυμα**

Χορηγείται με βραδεία (2-3 λεπτά) ενδοφλέβια ένεση ή με έγχυση.

- Σε περιπτώσεις οξείας μεταβολικής απορύθμισης χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 50-100 mg/Kg βάρους σώματος ημερησίως διαιρεμένες σε 3-4 χορηγήσεις. Αν χρειασθεί μπορεί να χρησιμοποιηθούν και μεγαλύτερες δόσεις με υψηλότερο όμως κίνδυνο εμφανίσεως ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως διάρροιας.

- Δευτεροπαθής ανεπάρκεια L-καρνιτίνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια

Μια δόση των 10-20 mg/Kg βάρους σώματος χορηγείται ενδοφλεβίως στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης η οποία εκτελείται με ρυθμό τριών ανά εβδομάδα.

Η διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης πρέπει να είναι μέχρι 3 μήνες, ώστε να αποκατασταθούν τα επίπεδα της L-καρνιτίνης στους μυς. Η ανάγκη επαναλήψεως της θεραπείας εκτιμάται από την κατάσταση του ασθενούς και την επαναλαμβανόμενη μέτρηση των επιπέδων της L-καρνιτίνης του πλάσματος.

## **Αιμοκάθαρση – δόση συντήρησης**

Στις περιπτώσεις που έχει επιτευχθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα με την ενδοφλέβια χορήγηση, αυτό μπορεί να διατηρηθεί με την καθημερινή χορήγηση 1g διαλύματος L-καρνιτίνης από του στόματος.

Την ημέρα της αιμοκάθαρσης η L-καρνιτίνη πρέπει να χορηγείται στο τέλος της διαδικασίας.

## **4.3. Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στην L-καρνιτίνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος.

## **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η χορήγηση L-καρνιτίνης σε διαβητικούς σε θεραπεία με ινσουλίνη ή με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Συνεπώς, το επίπεδο σακχάρου αυτών των ασθενών πρέπει να ελέγχεται συχνά ώστε να ρυθμίζεται κατάλληλα η αντιδιαβητική τους αγωγή.

Η ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να γίνεται αργά (σε 2-3 λεπτά).

*Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της L-καρνιτίνης από το στόμα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει αξιολογηθεί (ABPI)*

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ή με σοβαρή καταστολή της νεφρικής λειτουργίας δεν συνιστάται η χορήγηση από το στόμα L-καρνιτίνης σε υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, γιατί είναι πιθανή η άθροιση στο αίμα των κυριότερων μεταβολιτών (τριμεθυλαμίνη, TMA και οξείδιο της τριμεθυλαμίνης, TMAO) λόγω της πλημμελούς απομάκρυνσής τους από τους νεφρούς. Η άθροιση αυτή προκαλεί αύξηση της τριμεθυλαμίνης στα ούρα. Στην περίπτωση αυτή τα ούρα, η αναπνοή και ο ιδρώτας αναδίδουν έντονη «οσμή ψαριού».

Η κατάσταση αυτή δεν δημιουργείται όταν η L-καρνιτίνη χορηγείται ενδοφλεβίως (βλέπε παράγραφο 5.2 «Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες»).

## **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχουν γνωστές.

#### **4.6. Κύηση και Γαλουχία**

##### Κύηση

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κουνέλια. Δεν υπήρξε ένδειξη τερατογόνου δράσης και στα δύο είδη. Στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, υπήρξε, σε σύγκριση με τα πειραματόζωα-μάρτυρες, στατιστικά ασήμαντα μεγαλύτερος αριθμός αποβολών μετά την εμφύτευση, όταν χορηγήθηκε η μέγιστη δόση (600mg/kg/24ωρο). Η σημασία των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση σε έγκυες με πρωτοπαθή συστηματική ανεπάρκεια L-καρνιτίνης.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τις σοβαρές συνέπειες για την έγκυο με πρωτοπαθή συστηματική ανεπάρκεια L-καρνιτίνης που συνεπάγεται η διακοπή της θεραπείας, ο κίνδυνος για τη μητέρα από τη διακοπή της θεραπείας φαίνεται να είναι υψηλότερος από το θεωρητικό κίνδυνο για το έμβρυο εάν συνεχισθεί η θεραπεία.

##### Γαλουχία

Η L-καρνιτίνη είναι μία φυσική ουσία του μητρικού ανθρώπινου γάλακτος. Δεν έχει μελετηθεί η συμπληρωματική χρήση L-καρνιτίνης σε γυναίκες στη διάρκεια της γαλουχίας. Για το λόγο αυτό πρέπει να δίδεται προσοχή στη χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες και συνιστάται διακοπή του θηλασμού ή της χορήγησης του φαρμάκου, εκτός εάν αυτό κριθεί απόλυτα αναγκαίο για τη μητέρα.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η L-καρνιτίνη δεν επιδρά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Έχουν αναφερθεί ήπιες ενοχλήσεις από το γαστρεντερικό, όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακοί πόνοι και διάρροια μετά από τη λήψη μεγάλων δόσεων για μεγάλο χρονικό διάστημα από το στόμα. Με τη μείωση της δόσης μειώνεται ή εξαλείφεται η σωματική οσμή που συσχετίζεται με το φάρμακο ή υποχωρούν τα γαστρεντερικά ενοχλήματα.

Ελαφρές διαταραχές τύπου μυασθένειας έχουν αναφερθεί σε ουραιμικούς ασθενείς. Η ανοχή στο φάρμακο πρέπει να ελέγχεται κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας χορήγησής του και μετά από κάθε αύξηση της δόσης.

Έχουν περιγραφεί περιστατικά σπασμών σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό επεισοδίων σπασμών που ελάμβαναν L-καρνιτίνη από το στόμα ή ενδοφλεβίως.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Δεν παρουσιάστηκαν τοξικές επιδράσεις από υπερδοσολογία με L-καρνιτίνη. Μεγάλες δόσεις L-καρνιτίνης μπορεί να προκαλέσουν διάρροια. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας εφαρμόζεται υποστηρικτική αγωγή.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**Κωδικός ATC : A16AA01**

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η L-καρνιτίνη είναι ένα φυσικό συστατικό του κυττάρου που παίζει σημαντικό ρόλο στην

παραγωγή και μεταφορά της ενέργειας. Στην πραγματικότητα, η L-καρνιτίνη είναι ο μόνος φορέας που χρησιμοποιούν τα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας για να διαπεράσουν την εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων και να υποστούν β-οξείδωση.

Η L-καρνιτίνη ελέγχει τη μεταφορά της ενέργειας που παράγεται στα μιτοχόνδρια στο κυτόπλασμα, μέσω του ενζύμου αδενινο-νουκλεοτιδο-τρανσλοκάση.

Η L-καρνιτίνη επηρεάζει έμμεσα τον μεταβολισμό των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Η οξείδωση των λιπαρών οξέων μειώνει την περιφερική χρησιμοποίηση της γλυκόζης, ενώ υποβοηθείται η αποβολή με τα ούρα του τελικού προϊόντος αποικοδόμησης των λιπιδίων (ακετύλια).

Η υψηλότερη συγκέντρωση εμφανίζεται στους σκελετικούς μύες και στο μυοκάρδιο.

Το μυοκάρδιο, παρόλο που μπορεί να χρησιμοποιήσει και άλλα υποστρώματα για παραγωγή ενέργειας, φυσιολογικά χρησιμοποιεί τα λιπαρά οξέα.

Η θεραπευτική χρήση της L-καρνιτίνης απεδείχθη ότι είναι αποφασιστικής σημασίας σε κληρονομικές μυοπάθειες που οφείλονται σε έλλειψη L-καρνιτίνης, έχει δε αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμη και στην Καρδιολογία, σε μυοκαρδιοπάθειες οφειλόμενες σε έλλειψη L-καρνιτίνης.

Η L-καρνιτίνη παίζει σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό της καρδιάς, αφού η οξείδωση των λιπαρών οξέων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την παρουσία επαρκούς ποσότητας L-καρνιτίνης.

## **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, η L-καρνιτίνη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς.

### **Μεταβολισμός**

Μεταβολίζεται σε αμελητέο βαθμό, εκτός από ένα αναστρέψιμο βιομετασχηματισμό στους εστέρες της.

Αντίθετα, όταν χορηγείται από το στόμα, η L-καρνιτίνη αποδομείται, με τη δράση της εντερικής χλωρίδας, σε τριμεθυλαμίνη (TMA) και γ-βουτυροβεταΐνη.

Επειδή περίπου 10-20% της χορηγούμενης δόσης εισέρχεται στη γενική κυκλοφορία σε μη μεταβολισμένη μορφή, πιστεύεται ότι ο μεταβολισμός στο έντερο ευθύνεται για την αποβολή περίπου 80-90% δόσης L-καρνιτίνης που χορηγείται από το στόμα.

### **Απορρόφηση**

Και τα δύο προϊόντα μεταβολισμού στο έντερο, η γ-βουτυροβεταΐνη και TMA απορροφούνται. Η γ-βουτυροβεταΐνη ανευρίσκεται αμετάβλητη στα ούρα, ενώ η TMA μεταβολίζεται στο ήπαρ σε TMAO (οξείδιο τριμεθυλαμίνης), και ανευρίσκεται στα ούρα με μικρή ποσότητα αμετάβλητη TMA.

Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου ή αιμοκάθαρσης, η χρόνια από το στόμα χορήγηση L-καρνιτίνης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ποσότητας της TMA και της TMAO στο αίμα και συνεπώς την αύξηση της ποσότητας της τριμεθυλαμίνης στα ούρα. Στην περίπτωση αυτή τα ούρα, η αναπνοή και ο ιδρώτας του ασθενούς αναδίδουν έντονη «οσμή ψαριού».

Η L-καρνιτίνη απορροφάται στο έντερο φθάνοντας στη μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα σε 4 ώρες μετά την κατάποση (ABPI).. Επαρκή επίπεδα L-καρνιτίνης διατηρούνται στο πλάσμα για 9 ώρες περίπου. Ανευρίσκεται τόσο στους μύες όσο και στο παρέγχυμα των οργάνων.

### **Αποβολή**

Αποβάλλεται κυρίως από τα ούρα. Η αποβολή είναι ανάλογη με την συγκέντρωση στο αίμα.

## **5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Είναι ένα φυσικό προϊόν σε ανθρώπους, φυτά και ζώα.

Τα προϊόντα καρνιτίνης χρησιμοποιούνται για να φέρουν τα επίπεδα της καρνιτίνης στο σώμα σε φυσιολογικά επίπεδα. Προκλινικές μελέτες έδειξαν ότι δεν προκαλείται τοξικότητα σε φυσιολογικά επίπεδα (ABPI).

### **Οξεία Τοξικότητα**

Μελέτες οξείας τοξικότητας για την LD<sub>50</sub> αρουραίων και ποντικών, για 7 συνεχείς ημέρες, έδειξαν ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν δόσεις υψηλότερες από 8000mg/kg από το στόμα και από 4000mg/kg ενδοφλέβια.

### **Χρόνια Τοξικότητα**

Σε μελέτες σε αρουραίους και σκύλους, στους οποίους χορηγήθηκε L-καρνιτίνη από το στόμα και ενδοφλέβια για 365 συνεχείς ημέρες, δεν αναφέρθηκε θάνατος ούτε σημαντικές αλλαγές στην ιστολογική υφή των κυριότερων οργάνων. Μελέτες τερατογένεσης έδειξαν ότι η L-καρνιτίνη δεν επιδρά στην κύηση και στην ανάπτυξη του εμβρύου.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος των εκδόχων**

- **Πόσιμο διάλυμα σε συσκευασία μιας δόσης 1g/10ml FL:** Malic acid, methylparaben sodium, propylparaben sodium, saccharin sodium, Water distilled q.s. to 10ml.
- **Πόσιμο διάλυμα 2g/10ml FL:** Malic acid, Sodium benzoate, 2-Hydro sodium saccharinate, Pineapple flavor, Hydrochloric acid 37%, water purified q.s. to 10ml.
- **Ενέσιμο διάλυμα 1g/5ml AMP & 2g/5ml AMP:** Water for injection q.s. to 5ml.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

- α) Πόσιμο διάλυμα : 48 μήνες
- β) Ενέσιμο διάλυμα : 48 μήνες

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το SUPERAMIN φυλάσσεται σε θερμοκρασία  $\leq 30^{\circ}$  C.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### **α) Πόσιμο διάλυμα 1g/10ml FL & 2g/10ml FL:**

Γυάλινο φιαλίδιο χρώματος καραμελέ με πώμα ασφαλείας που περιέχει άχρωμο, διαυγές υγρό.

Κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια των 10ml

#### **β) Ενέσιμο διάλυμα 1g/5ml & 2g/5ml AMP:**

Κουτί που περιέχει 5 φύσιγγες των 5ml.

### **6.6. Οδηγίες Χρήσης / Χειρισμού**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Το διάλυμα που χορηγείται από το στόμα πρέπει να αραιώνεται πριν από τη λήψη του.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BIANEΞ Α.Ε., Οδός Τατοΐου, 146 71 Ν. Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111, Fax: 210 8071573

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Πόσιμο διάλυμα σε συσκευασία μιας δόσης 1g/10ml FL: 44471/08/16-1-09

Πόσιμο διάλυμα 2g/10ml FL: 81328/09/14-4-10

Ενέσιμο διάλυμα 1g/5ml: 44469/08/16-1-09

Ενέσιμο διάλυμα 2g/5ml AMP: 12476/26-2-2008

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Πόσιμο διάλυμα σε συσκευασία μιας δόσης 1g/10ml FL: 22-1-1988

Πόσιμο διάλυμα 2g/10ml FL: 26-2-2008

Ενέσιμο διάλυμα 1g/5ml: 22-1-1988

Ενέσιμο διάλυμα 2g/5ml AMP: 26-2-2008

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

11-10-2010