

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Argininehydrochloride 10g, oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per flacon van 100 ml: argininehydrochloride 10 g. De oplossing heeft een concentratie van 100 mg/ml argininehydrochloride.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Argininehydrochloride is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 1 maand bij:

- Diagnosticum bij verdenking op deficiëntie van groeihormoon

Argininehydrochloride is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, kinderen vanaf 1 maand en neonaten bij:

- Hyperammoniëmie
- Passagere hyperammoniemie van pasgeborene

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Diagnosticum bij verdenking op deficiëntie van groeihormoon

Intraveneus als infusie: volwassenen en kinderen vanaf 1 maand 0,5 g/kg in 30 min toedienen, maximaal 30 g. Bij kinderen lichter dan 15 kg de infusievloeistof 1:1 verdunnen met natriumchloride 0,9%. Voorafgaand aan de toediening (t = -30) en op tijdstippen t = 0, t = 15, t = 30, t = 45, t = 60, t = 90 en t = 120 min, en eventueel op t = 150 en t = 180 min na inname bloedafname voor bepaling van de groeihormoonconcentratie.

Hyperammoniëmie

Intraveneus als infusie: startdosering: 350 mg/kg/dosis éénmalig in 90 minuten.

Onderhoudsdosering: 350-700 mg/kg/dag continu infuus.

Bij Ornithine Transcarbamoylase (OTC) en Carbamoyl Phosphate Synthetase deficiëntie (CPS): tot 150mg/kg/dag. Argininosuccinate synthetase en Argininosuccinate lyase deficiëntie: tot 700 mg/kg/dag.

Behandeling door of na overleg met een kinderarts-specialist (metabole ziekten) die ervaring heeft met gebruik van arginine voor deze indicatie.

Passagere hyperammoniemie van pasgeborene

Intraveneus: a terme neonaat: dosering in overleg met kinderarts metabole ziekten.

Wijze van toediening

Bij pediatrische patiënten <15kg dient argininehydrochloride 1:1 verdund te worden met natriumchloride 0,9% infusievloeistof.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend. Goedlopend infuus noodzakelijk in verband met necrose bij extravasatie.

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met:

- Verminderde nierfunctie
- Anurie
- Leverfunctiestoornis
- Diabetes mellitus
- Elektrolytstoornissen vanwege het risico op hyperchloremische acidose

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Er zijn geen klinisch relevante interacties.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van argininehydrochloride bij zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of argininehydrochloride na inname in de moedermelk wordt uitgescheiden of systemisch wordt geresorbeerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Argininehydrochloride heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van argininehydrochloride. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Onbekend	Hyperkaliëmie met name bij verminderde nier- of leverfunctie
Zenuwstelselaandoeningen	Onbekend	Hoofdpijn
Hartaandoeningen	Onbekend	Hypotensie
Bloedvataandoeningen	Onbekend	Blozen, lokale veneuze irritatie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Onbekend	Misselijkheid braken

Te snelle intraveneuze infusie kan aanleiding geven tot misselijkheid, braken, hoofdpijn, blozen, gevoelloosheid en lokale veneuze irritatie. Bij extravasatie kan necrose en flebitis ontstaan.

Hyperkaliëmie kan optreden, vooral bij verminderde nier- of leverfunctie of bij diabetes mellitus. In sommige gevallen kan dit levensbedreigend zijn.

Exacerbatie van sikkelcelanemie en stijging van BUN ('blood urea nitrogen') en van de serumcreatinineconcentratie kunnen voorkomen.

Verder zijn overgevoeligheidsreacties gemeld.

Bij gebruik van hoge doses kan hypotensie optreden als gevolg van perifere vaatverwijding.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is geen informatie bekend m.b.t. overdosering met arginine. Verwacht wordt dat de bijwerkingen gemeld in 4.8 versterkt zullen optreden.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: aminozuren, ATC-code: B05XB01.

Werkingsmechanisme

Diagnosticum bij verdenking op deficiëntie van groeihormoon

Arginine heeft een stimulerende invloed op de afgifte van groeihormoon (= somatropine) en kan worden gebruikt voor de diagnostiek van groeihormoondeficiëntie. De afgifte van somatropine is 1-2 uur na het begin van de infusie maximaal. Bij de groeihormoonstimulatietest dient de patiënt nuchter te zijn. Bij de test wordt vaak behalve arginine ook groeihormoon 'releasing hormone' (GHRH) toegediend voor een sterke stimulering van de afgifte van groeihormoon.

Hyperammoniëmie

De werkzame stof is een essentieel aminozuur voor zuigelingen. Het heeft een stimulerende invloed op de afgifte van somatropine, prolactine, glucose, insuline en glucagon. Bij ureumcyclusstoornissen is de vorming van arginine, de precursor van ureum, geblokkeerd. Hierdoor wordt de afvoer van stikstof geremd en treedt hyperammoniëmie op. Bij CPS- en OTC-deficiëntie wordt arginine toegediend als semi-essentieel aminozuur om de plasmaconcentratie te normaliseren. Bij ASS- en ASL-deficiëntie wordt arginine in een hogere dosering gegeven. Arginine wordt in dit geval enerzijds toegediend om de plasmaconcentratie te normaliseren en anderzijds om de vorming van de stikstofbevattende producten citrulline of argininosuccinaat te stimuleren, die vervolgens met de urine worden uitgescheiden. Bij CPS- en OTC-deficiëntie speelt dit laatstgenoemde mechanisme geen rol, omdat CPS en OTC nodig zijn om citrulline en argininosuccinaat te vormen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wordt na orale toediening goed geabsorbeerd. Na intraveneuze infusie van 30 g in 30 minuten wordt de $C_{\max}$ 20-30 minuten na het begin van de infusie bereikt. Wordt in de lever gemetaboliseerd tot ureum en ornithine. Arginine ondergaat glomerulaire filtratie en wordt vrijwel volledig teruggeresorbeerd in de renale tubuli.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

De ongeopende flacon is 3 jaar houdbaar.

Indien argininehydrochloride wordt doorverdund met natriumchloride 0,9% moet het product direct na doorverdunnen gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.
Donker bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen flacon van 100 ml. In een doos zitten 12 flacons van 100 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

April 2023