

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ketosteril filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje:

kalcijev DL- α -ketoizolevcinat	67 mg
kalcijev α -ketolevcinat	101 mg
kalcijev α -ketofenilalaninat	68 mg
kalcijev α -ketovalinat	86 mg
kalcijev DL- α -hidroksimetioninat	59 mg
L-lizinijev acetat, ki ustreza 75 mg L-lizina	105 mg
L-treonin	53 mg
L-triptofan	23 mg
L-histidin	38 mg
L-tirozin	30 mg
Celotna vsebnost dušika na tableto	36 mg
Vsebnost kalcija na tableto	1,25 mmol = 50 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložene tablete

Podolgovata, rumena tableta velikosti približno 17,2 mm x 6,6 mm (dolžina x širina).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Preprečevanje in zdravljenje škodljivih posledic motene ali pomanjkljive presnove beljakovin pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic, v povezavi z omejenim prehranskim vnosom beljakovin, ki znaša ≤ 40 g/dan. To velja za bolnike s hitrostjo glomerularne filtracije ≤ 25 ml/min/1,73 m².

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če ni predpisano drugače, je odmerek za odrasle (70 kg telesne mase) 4 do 8 tablet trikrat na dan med obroki. Tablet se ne sme žvečiti, saj ima njihova vsebina neprijeten vonj.

Zaužitje tablete med obrokom olajša pravilno absorpcijo in presnovo v ustrezne aminokisljine.

Pediatrična populacija

Ni izkušenj z uporabo zdravila pri pediatrični populaciji, vključno z otroki in mladostniki (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Trajanje uporabe

Zdravilo Ketosteril se uporablja, dokler je hitrost glomerularne filtracije (GRF- *Glomerular Filtration Rate*) manjša od 25 ml/min, sočasno pa je prehranski vnos beljakovin omejen na 40 g/dan ali manj (odrasli).

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Hiperkalcemija.

Bolniki s prirojenimi motnjami v sintezi aminokislin.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potrebno je redno spremljati serumsko koncentracijo kalcija.

Potrebno je zagotoviti zadosten vnos kalorij.

Če je prisotna dedna fenilketonurija, je potrebno upoštevati, da zdravilo Ketosteril vsebuje fenilalanin. V primeru sočasne uporabe aluminijevega hidroksida je potrebno spremljati serumsko koncentracijo fosfata (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Doslej ni izkušenj z uporabo zdravila pri pediatričnih bolnikih.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki vsebujejo kalcij, lahko povzroči ali še poveča prekomerno povečano serumsko koncentracijo kalcija.

Zdravil, ki s kalcijem tvorijo težko topne spojine (npr. tetraciklini, kinoloni, kot sta ciprofloksacin in norfloksacin, ter zdravila, ki vsebujejo železo, fluorid ali estramustin), se ne sme jemati sočasno z zdravilom Ketosteril, da ne bi prišlo do motenj v absorpciji učinkovin. Med zaužitjem zdravila Ketosteril in teh zdravil mora biti interval, dolg vsaj dve uri.

Če zdravilo Ketosteril povzroči povečano serumsko koncentracijo kalcija, se poveča dovzetnost za srčne glikozide, s tem pa tudi tveganje za aritmijo (glejte poglavje 4.8).

Uremični simptomi se izboljšajo z zdravljenjem z zdravilom Ketosteril. Zato je potrebno v primeru uporabe aluminijevega hidroksida, odmerek zdravila Ketosteril po potrebi zmanjšati. Potrebno je spremljati serumsko koncentracijo fosfata, če bi se koncentracija zmanjšala.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo ni nobenih ustreznih podatkov o uporabi zdravila Ketosteril pri nosečnicah.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov v zvezi z nosečnostjo, embrionalnim/fetalnim razvojem, porodom ali poporodnim razvojem (glejte poglavje 5.3).

Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

Dojenje

Doslej ni izkušenj z uporabo zdravila med dojenjem.

Plodnost

Podatki za zdravilo Ketosteril niso na voljo.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ketosteril nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8. Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je navedena, kot sledi:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

	<i>Zelo redki (<1/10.000)</i>
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	hiperkalcemija

Če se pojavi hiperkalcemija, je potrebno zmanjšati vnos vitamina D. Če je hiperkalcemija persistentna, je potrebno zmanjšati odmerek zdravila Ketosteril kot tudi vnos kateregakoli drugega vira kalcija (glejte tudi poglavje 4.5).

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

Poročali niso o nobenem primeru prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: osnovna hranila; aminokislina in kombinacije s polipeptidi, oznaka ATC: V06DD

Zdravilo Ketosteril se uporablja za prehransko obravnavo pri kronični bolezni ledvic.

Zdravilo Ketosteril omogoča vnos esencialnih aminokislin z minimalnim vnosom aminskega dušika.

Po absorpciji pride do transaminacije keto in hidroksi analogov v ustrezne esencialne aminokisliline, z odvzemom dušika iz neesencialnih aminokislin, s čimer se zmanjša nastajanje sečnine, saj se amino skupina ponovno uporabi. Zaradi tega se zmanjša kopičenje uremičnih toksinov. Keto in hidroksi kisline ne sprožijo hiperfiltracije preostalih nefronov. Dodatki k prehrani, ki vsebujejo keto kisline, imajo pozitiven učinek na ledvično hiperfosfatemijo in sekundarni hiperparatiroidizem. Poleg tega se lahko izboljša ledvična osteodistrofija. Uporaba zdravila Ketosteril v kombinaciji z dieto z zelo majhno vsebnostjo beljakovin omogoča zmanjšanje vnosa dušika, obenem pa preprečuje škodljive posledice nezadostnega prehranskega vnosa beljakovin in podhranjenost.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Plazemska kinetika aminokislin in njihovo vstopanje v presnovne poti sta dobro znana. Vseeno pa je potrebno dodati, da absorpcija vnesenih aminokislin pri uremičnih bolnikih najverjetneje ni vzrok za spremenjene plazemske koncentracije, ki se pogosto pojavijo pri teh bolnikih, t.j. sama absorpcija ni motena. Do spremenjenih plazemskih koncentracij najverjetneje pride zaradi okvarjene kinetike po absorpciji, kar je mogoče odkriti že v zgodnjem stadiju bolezni.

Pri zdravih posameznikih se plazemska koncentracija keto kislin poveča v 10 min po peroralni uporabi. Dosežena so do petkratna povečanja začetne koncentracije. Največje koncentracije se pojavijo v 20–60 min, po 90 min pa se koncentracija stabilizira v razponu začetne koncentracije. Absorpcija v prebavilih je torej zelo hitra. Sočasno povečanje koncentracije keto kislin in ustreznih aminokislin kaže, da transaminacija keto kislin poteka zelo hitro. Zaradi poti fiziološkega koriščenja keto kislin v telesu, eksogeno vnesene keto kisline verjetno zelo hitro vstopijo v presnovne poti. Keto kisline so vključene v enake poti razgradnje kot običajne aminokisliline. Doslej ni bila izvedena nobena specifična študija o izločanju keto kislin.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, akutne toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja in genotoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Zdravilo Ketosteril ne kaže teratogenih značilnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

krospovidon

makrogol

magnezijev stearat E470b

koruzni škrob

povidon

silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

smukec

Obloga tablete

bazični butilmetakrilat kopolimer

makrogol

kinolinsko rumeno E104

smukec

titanov dioksid E171

triacetin

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Po odprtju zunanje vrečke hranite pretisne omote v tej aluminijasti vrečki iz večslojne folije za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 100 ali 300 filmsko obloženimi tabletami v pretisnih omotih.

Pretisni omot je narejen iz aluminija/PVC in prevlečen s PVDC.

Pretisni omoti so v toplotno zavarjeni aluminijasti večslojni plastični vrečki za zagotavljanje dodatne zaščite pred svetlobo in vlago.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

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/21/02815/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 6. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 12. 2020