POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutrineal PD4 11 mg/ml aminokislin
raztopina za peritonealno dializo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 liter raztopine vsebuje:

alanin	951 mg/l
arginin	1071 mg/l
glicin	510 mg/l
histidin	714 mg/l
izolevcin	850 mg/l
levcin	1020 mg/l
lizinijev klorid	955 mg/l
metionin	850 mg/l
fenilalanin	570 mg/l
prolin	595 mg/l
serin	510 mg/l
treonin	646 mg/l
triptofan	270 mg/l
tirozin	300 mg/l
valin	1393 mg/l
natrijev klorid	5380 mg/l
kalcijev klorid dihidrat	184 mg/l
magnezijev klorid heksahidrat	51 mg/l
raztopina natrijevega S-laktata	4480 mg/l

Sestava v mmol/l

aminokisline	87,16 mmol/l
Na^+	132 mmol/l
Ca^{++}	1,25 mmol/l
Mg^{++}	0,25 mmol/l
Cl^-	105 mmol/l
laktat ($C_3H_5O_3^-$)	40 mmol/l
osmolarnost	365 mosmol/l
pH pri 25°C	6,6

Vrečka z 2,0 l zdravila Nutrineal vsebuje 22 g aminokislin.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za peritonealno dializo
Nutrineal je sterilna, bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nutrineal priporočamo za uporabo kot peritonealno dializno raztopino brez glukoze v okviru režima peritonealne dialize za zdravljenje bolnikov s kronično ledvično odpovedjo. Še zlasti ga priporočamo za podhranjene bolnike na peritonealni dializi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Uporaba

Zdravilo Nutrineal je namenjeno samo za intraperitonealno uporabo. Ne uporabljajte za intravensko infundiranje.

Raztopino za peritonealno dializo lahko v zaščitnem ovoju segrejete na 37°C, da bo uporaba prijetnejša za bolnika. Vendar pa lahko za to uporabite samo suho toploto (na primer grelno blazino, grelno ploščo). Raztopine ne smete greti v vodi zaradi povečanega tveganja za okužbo ali v mikrovalovni pečici, ker bi lahko poškodovali vrečko, v kateri je raztopina, oziroma bolnika ali bi mu bilo neugodno.

Med celotnim postopkom peritonealne dialize je treba uporabljati aseptično tehniko.

Raztopine ne uporabljajte, če je spremenila barvo, če je motna, če vsebuje delce ali če opazite, da tekočina uhaja iz vsebnika ali da zapore niso nedotaknjene.

Poglejte, ali je v iztočeni tekočini prisoten fibrin in ali je tekočina motna. To sta lahko znaka peritonitisa.

Samo za enkratno uporabo.

Odmerjanje

Lečeči zdravnik uvede in nadzira način in pogostost zdravljenja, volumen izmenjave in čas kopeli ter trajanje dialize.

Zdravljenje je treba ponovno ovrednotiti po treh mesecih, če se ne izboljša klinično ali biokemijsko stanje bolnika.

Odrasli: Za bolnike s telesno maso 70 kg je priporočeni dnevni odmerek ena izmenjava ene 2,0-litrske vrečke s peritonealno dializo. Pri bolnikih z manjšo telesno maso je treba polnilni volumen zmanjšati glede na velikost telesa. Izjemoma je lahko indicirano drugačno odmerjanje, vendar odmerek ne sme preseči dveh izmenjav dnevno. Upoštevajte, da je priporočeni skupni dnevni vnos beljakovin za odrasle bolnike na dializi najmanj 1,2 g/kg telesne mase. Vrečka z 2,0 l zdravila Nutrineal vsebuje 22 g aminokislin, kar ustreza 0,30 g/kg telesne mase na 24 h (približno 25 %

dnevne potrebe po beljakovinah) pri odraslem dializnem bolniku s telesno maso 70 kg.

Starostniki: enako kot pri odraslih.

Otroci in mladostniki: Varnost in učinkovitost zdravila pri pediatričnih bolnikih še nista bili ugotovljeni. Če pri njih uporabljate zdravilo Nutrineal, je priporočeni odmerek ena peritonealna dializa dnevno. Pretehtati je treba tudi klinične koristi uporabe zdravila Nutrineal glede na tveganje za neželene učinke pri tej skupini bolnikov. Pri pediatričnih bolnikih, starejših od 2 let, so priporočeni polnilni volumni od 800 do 1400 ml/m2 oz. do največ 2000 ml, odvisno od prenašanja zdravila, pri otrocih, mlajših od 2 let, pa so priporočeni polnilni volumni od 200 do 1000 ml/m^2.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Nutrineal je kontraindicirano pri bolnikih:

- z znano preobčutljivostjo na katero koli aminokislino v zdravilu ali katero koli pomožno snov (navedeno v poglavju 6.1),
- s serumsko koncentracijo sečnine večjo od 38 mmol/l,
- s simptomi uremije,
- s presnovno acidozo,
- s prirojeno motnjo presnove aminokislin,
- z jetrno insuficienco,
- s hudo hipokaliemijo,
- z nepopravljivimi mehanskimi napakami, ki preprečujejo učinkovito peritonealno dializo ali povečujejo tveganje za okužbe,
- z dokumentirano izgubo peritonealne funkcije ali obsežnimi adhezijami, ki zmanjšujejo peritonealno funkcijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane je znan, a redek zaplet pri zdravljenju s peritonealno dializo. O inkapsulirajoči sklerozi peritonealne membrane so poročali pri bolnikih, ki so se zdravili z raztopinami za peritonealno dializo, vključno z raztopino Nutrineal.

- Če se pojavi peritonitis, morata izbira in odmerjanje antibiotikov temeljiti na rezultatih študij identifikacije in občutljivosti izoliranega mikroorganizma(ov), kadar je to mogoče. Pred identifikacijo povzročitelja(ev) je lahko indicirana uporaba antibiotikov s širokim spektrom delovanja.

- Če se pojavi kakršen koli znak ali simptom, ki povzroči sum na preobčutljivostno reakcijo, morate nemudoma ustaviti intraperitonealno dajanje zdravila Nutrineal in uvesti ustrezne terapevtske ukrepe glede na klinične indikacije.

- Posebna pozornost mora biti namenjena nekompenzirani presnovni acidozi, hudi okvari jeter in prekomerno zvišani koncentraciji amonijaka v krvi. Presnovno acidozo morate odpravljati pred zdravljenjem z zdravilom Nutrineal in med njim.

- Varnosti in učinkovitosti zdravila pri pediatričnih bolnikih še niso ugotovili.

- Med peritonealno dializo lahko pride do pomembne izgube učinkovin (vključno z vodotopnimi vitamini). Po potrebi uvedite nadomestno zdravljenje.

- Treba je spremljati vnos beljakovin s prehrano.

- Peritonealno dializo je treba izvajati previdno pri bolnikih, ki imajo:
  - 1) stanja, ki vplivajo na trebušno votlino, vključno s prerezanjem peritonealne membrane in trebušne prepone pri kirurškem posegu, prirojenimi anomalijami ali poškodbami (dokler se te ne pozdravijo), tumorji v trebuhu, okužbo trebušne stene, kilo, analno fistulo, kolostomo ali ileostomo, s pogostimi napadi divertikulitisa, vnetne ali ishemične bolezni črevesja**,** velikimi policističnimi ledvicami ali drugimi stanji, ki vplivajo na celovitost trebušne stene, njene površine ali trebušne votline;
  - ter 2) druga stanja, vključno z aortnim presadkom in hudo pljučno boleznijo.

- Znaki prevelike infuzije raztopine za peritonealno dializo v peritonealno votlino so lahko napihnjenost trebuha oz. bolečine v trebuhu in/ali zasoplost.
- Preveliko infuzijo raztopine za peritonealno dializo zdravimo z odvajanjem odvečne raztopine iz peritonealne votline.
- Bolnike je treba skrbno nadzorovati, da preprečimo preveliko ali premajhno hidracijo. Treba je voditi natančno evidenco ravnovesja tekočin in spremljati bolnikovo telesno maso.
- Zaradi tveganja za pojav hiperkaliemije raztopine Nutrineal ne vsebujejo kalija. Pri bolnikih, ki imajo normalno serumsko koncentracijo kalija ali hipokaliemijo, je včasih lahko indiciran dodatek kalijevega klorida (do koncentracije 4 mEq/l), da preprečimo hudo hipokaliemijo. Najprej pa je treba natančno oceniti koncentracijo kalija v serumu in po vsem telesu, vendar izključno pod vodstvom zdravnika.
- Periodično preverjajte koncentracije elektrolitov v serumu (zlasti hidrogenkarbonata, kalija, magnezija, kalcija in fosfata) ter biokemične parametre krvi (vključno z obščitničnimi hormoni) in hematološke parametre krvi.
- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo redno spremljajte koncentracije glukoze v krvi ter prilagajajte odmerjanje insulina oz. drugega zdravljenja hiperglikemije.
- Del aminokislin v zdravilu Nutrineal se pretvori v odpadne presnovke dušika, kot je sečnina. Če je dializa nezadostna, lahko dodatne presnovne odpadne snovi, ki nastanejo zaradi uporabe zdravila Nutrineal, povzročijo simptome uremije, kot sta neješčnost in bruhanje. Te simptome je mogoče obvladati z zmanjšanjem števila izmenjav zdravila Nutrineal, s prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Nutrineal ali s povečanjem dializnega odmerka z raztopino, ki ni izdelana na osnovi aminokislin.
- Pri bolnikih s sekundarnim hiperparatiroidizmom morate skrbno pretehtati koristne

učinke in tveganja uporabe dializne raztopine z majhno vsebnostjo kalcija, saj lahko ta poslabša hiperparatiroidizem.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- Študij medsebojnega delovanja z raztopino Nutrineal niso izvedli. Med dializo se lahko v krvi zmanjšajo koncentracije drugih zdravil, ki se odstranjujejo z dializo.

- Pri bolnikih, ki jemljejo srčne glikozide, natančno spremljajte plazemske koncentracije kalija, kalcija in magnezija, saj obstaja pri njih nevarnost zastrupitve z digitalisom. Morda jim bo treba tudi dodajati kalij.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni na voljo kliničnih podatkov o nosečnicah ali doječih materah, ki bi bile izpostavljene zdravilu, in ni bilo študij na živalih.
Zdravilo Nutrineal se ne sme uporabljati med nosečnostjo ali dojenjem, razen če je to nujno potrebno. Glejte poglavje 4.4.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki v zadnjem stadiju ledvične bolezni (ESRD – *End stage renal disease*) na peritonealni dializi imajo lahko neželene učinke, ki bi lahko vplivali na njihovo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.
To zdravljenje lahko povzroči šibkost, slabo počutje ali hipovolemijo. Če zdravilo vpliva na bolnika, le ta ne sme voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V tem poglavju so podani tisti neželeni učinki, za katere menijo, da so povezani z uporabo zdravila Nutrineal ali z izvedbo postopka peritonealne dialize.

Neželeni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z raztopino Nutrineal v kliničnih preskušanjih in v obdobju po pridobitvi dovoljenja za promet, so navedeni v nadaljevanju.

Kategorije pogostosti temeljijo na naslednji opredelitvi: zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1000 do <1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razvrstitev po organskih sistemih	**Prednostni izraz MedDRA**	**Pogostnost**
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	okužba	pogosti
BOLEZNI IMUNSKEGA SISTEMA	preobčutljivost	neznana
BOLEZNI KRVI IN LIMFATIČNEGA SISTEMA	anemija	pogosti
PRESNOVNE IN PREHRANSKE MOTNJE	acidoza hipervolemija hipokaliemija hipovolemija anoreksija	zelo pogosti zelo pogosti pogosti pogosti zelo pogosti
PSIHIATRIČNE MOTNJE	depresija	pogosti
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	dispneja	pogosti
BOLEZNI PREBAVIL	bruhanje* navzea* gastritis trebušne bolečine inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane neugodje v trebuhu peritonitis motnost tekočine, iztočene iz peritonealne votline	zelo pogosti zelo pogosti zelo pogosti pogosti neznana neznana neznana neznana
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	astenija pireksija splošno slabo počutje	zelo pogosti neznana neznana
PREISKAVE	povišana koncentracija sečnine v krvi nenormalen izvid analize peritonealne tekočine	zelo pogosti neznana
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	pruritus angioedem	neznana neznana

*Izraz navzea in bruhanje ni na voljo v terminologiji MedDRA 11.0, vendar ni bil spremenjen, ker temelji na podatkih iz razpoložljivega vira.

Drugi neželeni učinki peritonealne dialize, ki so povezani s samim postopkom, so okužba na mestu uvedbe katetra, zapleti, povezani z uporabo katetra, hipokalciemija in bakterijski peritonitis.

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:

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

Obstaja možnost prevelikega odmerjanja, ki lahko povzroči hipervolemijo in motnje ravnovesja elektrolitov.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja:

- hipervolemijo je mogoče obvladati z uporabo hipertoničnih raztopin za peritonealno dializo in z omejitvijo vnosa tekočin;
- motnje v ravnovesju elektrolitov zdravimo skladno s specifično motnjo, ki jo potrdimo s preiskavo krvi. Hipokaliemijo, ki je najverjetnejša motnja, je mogoče obvladati s peroralnim vnosom kalija ali dodajanjem kalijevega klorida v raztopino za peritonealno dializo, ki jo je predpisal lečeči zdravnik (glejte poglavje 6.2).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za peritonealno dializo
Oznaka ATC: B05DB

Peritonealna dializa je postopek za odstranjevanje toksičnih snovi, ki nastanejo pri presnovi dušika in se običajno izločajo skozi ledvice, pri bolnikih z ledvično odpovedjo, pa tudi za uravnavanje tekočinskega, elektrolitskega in acidobaznega ravnovesja.

Postopek izvajamo z dovajanjem raztopine za peritonealno dializo skozi kateter v peritonealno votlino. Izmenjava snovi med dializno tekočino in bolnikovimi peritonealnimi kapilarami poteka skozi peritonealno membrano skladno z

zakonitostmi osmoze in difuzije. Ko je raztopina v peritonealni votlini nekaj ur, se nasiči s toksičnimi snovmi, zato jo je treba zamenjati. Razen laktata, ki je navzoč kot prekurzor hidrogenkarbonata, so koncentracije elektrolitov v dializni tekočini izbrane tako, da normalizirajo koncentracije elektrolitov v plazmi. Tudi dušikove odpadne snovi, ki so v krvi v veliki koncentraciji, preidejo skozi peritonealno membrano v dializno raztopino.

Koncentracija elektrolitov v raztopini je enaka kot v fiziološkem serumu (razen laktata): osmolarnost = 365 mosmol/l.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Intraperitonealno vnesene aminokisline, pufer, elektroliti in voda se absorbirajo v kri ter presnovijo po običajnih presnovnih poteh.
Od 70 do 80 % infundiranih aminokislin se absorbira iz dializne raztopine v krvni razdelek v 4 do 6 urah po vnosu v peritonealno votlino.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ni drugih predkliničnih podatkov o klinični varnosti zdravila, razen podatkov, ki so že vključeni v druga poglavja tega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koncentrirana klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ne mešajte zdravila Nutrineal PD4 z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjeni v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti
12 mesecev (samo za zdravila proizvedena v Allistonu)

Ko raztopino vzamete iz zaščitnega ovoja, jo morate nemudoma uporabiti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 5, 6 ali 8 dvojnimi PVC vrečkami po 2000 ml, oziroma 4 enojnimi PVC vrečkami po 2500 ml raztopine za peritonealno dializo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Podrobnosti o pogojih uporabe so v poglavju 4.2.

Pri heparinu ali zdravilih z insulinom ni dokazov, da bi bili nezdružljivi z zdravilom Nutrineal PD4 v PVC vrečkah.
Raztopino je treba uporabiti takoj po morebitnem dodatku zdravil(a).
Pred dodajanjem je treba preveriti združljivost zdravil(a) ter upoštevati pH vrednost in soli, navzoče v raztopini.

Z mikrobiološkega stališča je treba raztopino uporabiti takoj, razen če način dodajanja zdravila ali zdravil izključuje tveganje za mikrobno kontaminacijo.

Če raztopina ni uporabljena takoj, je za čas in pogoje njenega shranjevanja med uporabo odgovoren sam uporabnik.

- Pri intraperitonealni aplikaciji sta potrebna poseben kateter in ustrezen komplet pripomočkov, s katerimi priključimo vsebnik z raztopino na bolnikov kateter.
- Preden začnejo bolniki sami izvajati peritonealno dializo na domu, bodo natančno poučeni o postopku izmenjave na tečaju v specializiranem centru.
- Poškodovane vrečke zavrzite.
- Zaščitni ovoj odstranite šele, ko boste pripravljeni za uporabo raztopine.
- Zdravilo smete uporabiti samo, če je raztopina bistra.
- Neuporabljeno raztopino zavrzite.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgija

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

H/98/01139/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 02.04.1998
Datum zadnjega podaljšanja: 10.07.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08. 11. 2024