

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nutrineal PD4 (z 1,1% roztworem aminokwasów)
Roztwór do dializy otrzewnowej.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 litr roztworu zawiera:

Alanina	951 mg/l
Arginina	1071 mg/l
Glicyna	510 mg/l
Histydyna	714 mg/l
Izoleucyna	850 mg/l
Leucyna	1020 mg/l
Lizyny chlorowodorek	955 mg/l
Metionina	850 mg/l
Feniloalanina	570 mg/l
Prolina	595 mg/l
Seryna	510 mg/l
Treonina	646 mg/l
Tryptofan	270 mg/l
Tyrozyna	300 mg/l
Walina	1393 mg/l
Sodu chlorek	5380 mg/l
Wapnia chlorek dwuwodny	184 mg/l
Magnezu chlorek sześciowodny	51 mg/l
Sodu (S) – mleczan, roztwór	4480 mg/l

Skład w mmol/l

Aminokwasy	87,16 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	105 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40 mmol/l

Osmolarność	365 mOsmol/l
pH w temp. 25°C	6,6

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do dializy otrzewnowej.
Nutrineal to jałowy, przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nutrineal jest zalecany jako bezglukozowy roztwór do dializy otrzewnowej, do leczenia pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, jako część schematu leczenia dializą otrzewnową. Szczególnie wskazany jest do dializy otrzewnowej u pacjentów niedożywionych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nutrineal jest przeznaczony wyłącznie do podania dootrzewnowego. Nie podawać dożylnie.

Przed użyciem roztwór do dializy otrzewnowej można ogrzać w zewnętrznym worku ochronnym do temperatury 37°C, aby zwiększyć komfort pacjenta. W celu ogrzania, należy użyć tylko suchego źródła ciepła (np. podkładka grzewcza, podgrzewacz płytowy). Roztworu nie należy ogrzewać w wodzie z uwagi na zwiększone ryzyko skażenia. Do ogrzewania roztworu nie należy używać kuchenki mikrofalowej z uwagi na możliwość uszkodzenia pojemnika roztworu i spowodowania urazu lub dyskomfortu pacjenta.

W trakcie całej procedury dializy otrzewnowej należy postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Nie podawać, jeśli roztwór wykazuje zmianę barwy, jest mętny, zawiera nierozpuszczalne cząstki lub wykazuje oznaki wycieku lub gdy spawy są uszkodzone.

Zdrenowany płyn należy sprawdzić celem wykrycia obecności włókienka lub zmętnienia, co może wskazywać na zapalenie otrzewnej.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Dawkowanie

Schemat leczenia, częstotliwość wykonywania dializ, objętość wymiany, czas zalegania i czas trwania dializy powinny być ustalone i nadzorowane przez lekarza prowadzącego.

Jeżeli po 3 miesiącach leczenia nie obserwuje się poprawy parametrów biochemicznych ani stanu klinicznego pacjenta, należy ponownie ocenić zastosowane leczenie.

Dorośli: dla pacjenta o masie ciała 70 kg zaleca się jedną wymianę na dobę z zastosowaniem jednego worka 2,0 l lub 2,5 l. U pacjentów o mniejszej masie ciała, może zaistnieć potrzeba zmniejszenia objętości napełnienia, w zależności od masy ciała.

W wyjątkowych wypadkach może być wskazane inne dawkowanie, jednak dawka nie powinna przekraczać dwóch wymian na dobę. Należy wziąć pod uwagę, że zalecane całkowite dobowe zapotrzebowanie na białko u dorosłych pacjentów poddawanych dializie, jest większe lub równe 1,2 g/kg masy ciała. Worek produktu Nutrineal o pojemności 2,0 l zawiera 22 g aminokwasów, co u dorosłego pacjenta poddawanego dializie o masie ciała 70 kg odpowiada 0,30 g/kg masy ciała/dobę (około 25% dobowego zapotrzebowania na białko).

Pacjenci w podeszłym wieku: tak jak inni dorośli.

Dzieci i młodzież: Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży. W przypadku zastosowania preparatu Nutrineal, zalecana jest jedna wymiana na dobę. Kliniczne korzyści stosowania produktu leczniczego Nutrineal muszą być zrównoważone w porównaniu z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych w tej grupie

pacjentów. Dla dzieci powyżej 2 lat zalecana objętość napełniania wynosi od 800 do 1400 ml/m², maksymalnie do 2000 ml, w zależności od tolerancji. Zalecana objętość napełniania dla dzieci poniżej 2 lat wynosi od 200 do 1000 ml/m².

4.3 Przeciwwskazania

Nutrineal jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- znaną nadwrażliwością na którekolwiek aminokwasy zawarte w produkcie lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1; stężeniem mocznika w surowicy powyżej 38 mmol/l;
- objawami mocznicy;
- kwasicą metaboliczną;
- wrodzonymi wadami metabolicznymi przemiany aminokwasów;
- niewydolnością wątroby;
- ciężką hipokaliemią;
- nieusuwalnymi defektami mechanicznymi, które uniemożliwiają skuteczną dializę otrzewnową lub zwiększają ryzyko zakażenia;
- udokumentowaną utratą funkcji otrzewnej lub rozległymi zrostami, które upośledzają funkcje otrzewnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Rzadkim powikłaniem leczenia dializą otrzewnową jest otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS). EPS było zgłaszane u pacjentów stosujących roztwory do dializy otrzewnowej w tym Nutrineal.
- W przypadku wystąpienia zapalenia otrzewnej dobór i dawkowanie antybiotyków powinno być w miarę możliwości oparte na wynikach badań identyfikacji i wrażliwości wyizolowanego/yh mikroorganizmu/ów. Do czasu określenia patogenu może być wskazane stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania.
- W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych podejrzanego reakcji nadwrażliwości, podanie dootrzewnowe produktu Nutrineal należy natychmiast przerwać. Odpowiednie leczenie należy rozpocząć zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.
- Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem Nutrineal należy skorygować kwasicę metaboliczną.
- Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u pacjentów pediatrycznych nie zostały ustalone.
- Podczas dializy otrzewnowej mogą następować znaczące utraty produktów leczniczych (w tym witamin rozpuszczalnych w wodzie). W razie konieczności należy zastosować leczenie uzupełniające.
- Należy monitorować ilość przyjmowanego białka w diecie.
- Należy zachować ostrożność przy wykonywaniu dializy otrzewnowej u pacjentów:
1) z pewnymi nieprawidłowościami w obrębie jamy brzusznej, w tym z uszkodzeniem błony otrzewnej i przepony na skutek zabiegów chirurgicznych, z wrodzonymi nieprawidłowościami lub urazami do czasu całkowitego wyleczenia, z nowotworami w obrębie jamy brzusznej, zakażeniem ściany brzucha, przepukliną, przetoką kałową, przetoką jelita grubego lub cienkiego, częstymi epizodami zapalenia uchyłka jelit,

nieswoistym lub niedokrwiennym zapaleniem jelit, wielotorbielowatością i powiększeniem nerek lub z innymi stanami, które zaburzają ciągłość ściany brzucha lub powłok brzusznych lub wnętrza jamy brzusznej; oraz 2) w innych przypadkach, w tym u pacjentów z przeszczepem tętniczym w obrębie aorty i z ciężką niewydolnością oddechową.

- Wlew nadmiernej objętości roztworu do dializy otrzewnowej do jamy otrzewnej może przejawiać się rozdęciem brzucha/bólem brzucha i/lub spłyceniem oddechu.
- Sposobem leczenia przepełnienia roztworem do dializy otrzewnowej jest zdrenowanie roztworu z jamy otrzewnej.
- Pacjenci powinni być pod stałą obserwacją, aby uniknąć przewodnienia i niedoboru płynów. Należy prowadzić pisemny bilans płynów i kontrolować masę ciała pacjenta.
- Roztwór Nutrineal nie zawiera potasu z uwagi na ryzyko hiperkaliemii. W przypadku, gdy stężenie potasu w surowicy jest prawidłowe lub występuje hipokaliemia, wskazane może być dodanie chlorku potasu (do stężenia 4 mEq/l) w celu zapobieżenia ciężkiej hipokaliemii, ale powinno być to przeprowadzone wyłącznie na zalecenie lekarza po dokładnej ocenie stężenia potasu w surowicy i w całym organizmie.
- Okresowo należy oznaczać stężenia elektrolitów w surowicy (zwłaszcza wodorowęglanów, potasu, magnezu, wapnia i fosforanów) i wykonywać testy biochemiczne (w tym hormon przytarczyc) we krwi oraz badać parametry hematologiczne.
- U pacjentów z cukrzycą należy regularnie monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkowanie insuliny lub innych leków stosowanych w hiperglikemii.
- Część zawartych w produkcie Nutrineal aminokwasów ulega przekształceniu w zbędne azotowe produkty przemiany materii, takie jak mocznik. W przypadku, gdy dializa jest niewystarczająca, dodatkowa pula azotowych produktów przemiany materii, wytworzona wskutek zastosowania produktu Nutrineal, może doprowadzić do pojawienia się objawów mocznicy, takich jak anoreksja lub wymioty. Objawom tym można zaradzić poprzez zmniejszenie ilości wymian z użyciem produktu Nutrineal, przerwanie jego stosowania albo zwiększenie dawki dializy z zastosowaniem roztworu nie zawierającego aminokwasów.
- U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc należy starannie rozważyć korzyści i ryzyko związane z zastosowaniem roztworu dializacyjnego o małej zawartości wapnia, gdyż może to spowodować nasilenie nadczynności przytarczyc.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Nie przeprowadzono badań interakcji dla produktu Nutrineal. Podczas dializy może nastąpić zmniejszenie stężenia we krwi innych produktów leczniczych podlegających dializie.
- U pacjentów stosujących glikozydy nasercowe konieczne jest uważne monitorowanie stężenia potasu, wapnia i magnezu w osoczu, ponieważ istnieje ryzyko zatrucia naparstnicą. Konieczne może być uzupełnianie potasu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest danych klinicznych z zastosowaniem produktu w okresie ciąży i karmienia piersią, brak także danych z badań na zwierzętach. Produktu Nutrineal nie należy stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Patrz punkt 4.4.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) poddawanych dializie otrzewnowej mogą wystąpić działania niepożądane, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych (tj. złe samopoczucie, hipowolemia).

4.8 Działania niepożądane

Zdarzenia niepożądane przedstawione w tym rozdziale przyjmuje się za związane z Nutrineal lub z procedurą przeprowadzania dializy otrzewnowej.

Poniżej wymieniono działania niepożądane, które wystąpiły u pacjentów leczonych produktem Nutrineal w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek.

Częstość występowania oparta jest na następującej skali: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Termin zalecany wg. MedDRA	Częstość występowania
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zakażenie	Często
ZABURZENIA UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO	Nadwrażliwość	Nieznana
ZABURZENIA KRWI I UKŁADU CHŁONNEGO	Niedokrwistość	Często
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Kwasica	Bardzo często
	Hiperwolemia	Bardzo często
	Hipokalemia	Często
	Hipowolemia	Często
	Anoreksja	Bardzo często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Depresja	Często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Duszność	Często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Wymioty *	Bardzo często
	Nudności	Bardzo często
	Zapalenie żołądka	Bardzo często
	Ból brzucha	Często
	Otorbiające stwardnienie otrzewnej	Nieznana
	Dyskomfort w jamie brzusznej	Nieznana
	Zapalenie otrzewnej	Nieznana
	Zmętnienie płynu zdrenowanego z otrzewnej	Nieznana
		Nieznana
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Astenia	Bardzo często
	Gorączka	Nieznana
	Złe samopoczucie	Nieznana

BADANIA DIAGNOSTYCZNE	Podwyższone stężenie mocznika we krwi	Bardzo często
	Nieprawidłowy wynik analizy płynu otrzewnowego	Nieznana
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Świąd	Nieznana
	Obrzęk naczynioruchowy	Nieznana

* Termin nudności i wymioty nie jest dostępny w MedDRA 11.0. Termin utrzymano dla zgodności z dostępnymi danymi źródłowymi.

Inne działania niepożądane występujące podczas dializy otrzewnowej związane z procedurą: zakażenie w miejscu wprowadzenia cewnika, powikłania związane z cewnikiem, hipokalcemia i bakteryjne zapalenie otrzewnej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieje możliwość przedawkowania powodującego hiperwolemię i zaburzenia gospodarki elektrolitowej.

Sposób postępowania w przedawkowaniu:

- W przypadku hiperwolemii można stosować dializę otrzewnową z użyciem płynów hipertonicznych oraz ograniczenie podaży płynów.
- W przypadku zaburzeń elektrolitowych można korygować stężenie specyficznego elektrolitu, stwierdzonego na podstawie badań krwi. Najbardziej prawdopodobne zaburzenie, hipokaliemię, można korygować podając potas doustnie lub dodając chlorek potasu do roztworu do dializy otrzewnowej przepisanej przez lekarza prowadzącego (patrz punkt 6.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do dializy otrzewnowej,

Kod ATC: B05DB

U pacjentów z niewydolnością nerek dializa otrzewnowa jest zabiegiem umożliwiającym usunięcie toksycznych substancji wytwarzanych w drodze azotowej przemiany materii i wydalanych w normalnych warunkach przez nerki, a także pomocnym w regulacji gospodarki płynów i elektrolitów oraz równowagi kwasowo-zasadowej.

Procedurę tę przeprowadza się poprzez podanie płynu do dializy otrzewnowej przez cewnik do jamy otrzewnej. Transport substancji poprzez otrzewną pomiędzy płynem dializacyjnym a naczyniami włosowatymi otrzewnej pacjenta odbywa się zgodnie z zasadami osmozy i dyfuzji. Po upływie czasu zalegania, wynoszącego kilka godzin, roztwór zostaje wysycony substancjami toksycznymi i musi być wymieniony. Z wyjątkiem mleczanu, który jest obecny jako prekursor wodorowęglanu, stężenia elektrolitów w płynie dializacyjnym zostały opracowane w sposób umożliwiający normalizację stężeń elektrolitów w osoczu. Zbędne produkty azotowej przemiany materii, obecne w dużych stężeniach we krwi, przenikają poprzez błonę otrzewnową do płynu dializacyjnego.

Stężenie elektrolitów w roztworze jest zasadniczo takie samo, jak stężenie w surowicy w warunkach fizjologicznych (z wyjątkiem mleczanu): osmolarność = 365 mOsmol/l.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podawane dootrzewnowo aminokwasy, substancja buforująca, elektrolity i woda zostają wchłonięte do krwi i są metabolizowane w drodze zwykłych przemian.

Po upływie czasu zalegania w jamie otrzewnowej od 4 do 6 godzin, z roztworu dializacyjnego do krwi wchłania się od 70% do 80% podanych aminokwasów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak nieklinicznych danych uważanych za istotne dla bezpieczeństwa klinicznego, innych niż dane zawarte w innych punktach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny (stężony) do ustalenia pH
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nutrineal PD4 w opakowaniach PCW nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi za wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

12 miesięcy (dla produktu leczniczego wytwarzanego w Alliston, Kanada).

Po wyjęciu z zewnętrznego opakowania ochronnego produkt należy natychmiast zastosować.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Elastyczne worki z polichlorku winylu (PCW), zawierające 1,5 litra, 2,0 litry lub 2,5 litra. Każdy worek jest zapakowany w ochronny worek zewnętrzny i dostarczany w tekturowych pudełkach.

Preparat Nutrineal jest dostępny w następujących opakowaniach:

1,5 l – 6 pojedynczych worków w tekturowym pudełku
1,5 l – 6 podwójnych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 5 pojedynczych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 5 podwójnych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 6 pojedynczych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 6 podwójnych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 8 pojedynczych worków w tekturowym pudełku
2,0 l – 8 podwójnych worków w tekturowym pudełku
2,5 l – 4 pojedyncze worki w tekturowym pudełku
2,5 l – 4 podwójne worki w tekturowym pudełku

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Heparyna lub insulina nie wykazują niezgodności z produktem Nutrineal w opakowaniach z PCW.

Produkt należy zużyć niezwłocznie po dodaniu innego leku.

Przed dodaniem dodatkowego składnika należy sprawdzić zgodność oraz pH i wziąć pod uwagę obecność soli w roztworze.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia taki produkt należy zużyć niezwłocznie, o ile metoda wprowadzania leku nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego. Jeżeli tego produktu nie użyje się natychmiast, za czas i warunki przechowywania po zmieszaniu aż do momentu podania odpowiedzialny jest użytkownik.

- Podawanie dootrzewnowe wymaga zastosowania specjalnego cewnika oraz odpowiedniego zestawu do podawania, łączącego pojemnik zawierający roztwór z cewnikiem pacjenta.
- Przed zastosowaniem w domu dializy otrzewnowej, pacjent jest szczegółowo instruowany w specjalnych centrach treningowych.
- W razie uszkodzenia, worek należy wyrzucić.
- Nie wyjmować worka z zewnętrznego opakowania ochronnego, do chwili zastosowania.
- Nie podawać, jeśli roztwór nie jest przejrzysty.
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu należy usunąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o. o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23.10.2003 /03.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.02.2016