

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AMINOMEL NEPHRO, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml roztworu do infuzji zawiera:

L-izoleucyna	6,00 g
L-leucyna	6,40 g
L-lizyny octan	10,27 g
(co odpowiada ilości L-lizyny)	(7,28 g)
L-metionina	4,59 g
L-fenylalanina	5,53 g
L-treonina	5,13 g
L-tryptofan	2,05 g
L-walina	5,13 g
L-arginina	3,02 g
L-histydyna	3,88 g
L-alanina	2,59 g
Kwas L-glutaminowy	2,16 g
Glicyna	1,29 g
L-prolina	1,66 g
L-seryna	2,59 g
Acetylocysteina	0,54 g
(co odpowiada ilości L-cysteiny)	(0,40 g)
N-acetylo-L-tyrozyna	0,37 g
(co odpowiada ilości L-tyrozyny)	(0,30 g)

Teoretyczna osmolarność (mOsm/l)	510
pH	5,9-6,3
Kwasowość miareczkowa (mmol/l; do pH = 7,4)	15-25
Wartość energetyczna (kJ/l)	930
(kcal/l)	222
Zawartość azotu (g/l)	8,6

Roztwór zawiera L-aminokwasy bez węglowodanów i elektrolitów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Jako składnik żywienia pozajelitowego u pacjentów z ostrą lub przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub hemofiltracji.

Roztwory aminokwasów w żywieniu pozajelitowym należy podawać w połączeniu z węglowodanami w celu pokrycia zapotrzebowania energetycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie jest uzależnione od zapotrzebowania na aminokwasy oraz od stanu klinicznego pacjenta (stan odżywienia oraz zaawansowania choroby związany z procesami katabolizmu).

Jeżeli nie zalecono inaczej, należy przestrzegać poniższych zasad podawania:

U pacjentów poddawanych hemodializie

Maksymalna szybkość infuzji:

do 2 ml/kg mc./godz. (do 40 kropli/min. u dorosłych).

Maksymalna dawka dobową:

17 ml/kg mc./dobę (odpowiada około 1 g aminokwasów/kg mc./dobę, czyli około 1000 ml/dobę u dorosłych).

U pacjentów poddawanych hemofiltracji

od 1 do 1,5 g białka/kg mc./dobę (od 0,15 g azotu/kg mc./dobę do 0,2 g azotu /kg mc./dobę).

Sposób podawania

Infuzja dożylna.

Każdą niez użytą część roztworu AMINOMEL NEPHRO należy zniszczyć i nie należy jej dalej stosować.

Dawkowanie dostosowuje się do zapotrzebowania pacjenta na aminokwasy, w zależności od jego stanu klinicznego (stan odżywienia i stopień ciężkości chorób związanych z przemianami katabolicznymi) i indywidualnej tolerancji.

Z zasady, w celu pokrycia zapotrzebowania energetycznego w żywieniu pozajelitowym, roztwory aminokwasów należy podawać w skojarzeniu z roztworami do infuzji zawierającymi węglowodany.

Jeśli jednocześnie są stosowane roztwory glukozy o dużym stężeniu, aby zapobiegać zwiększeniu stężenia glukozy we krwi może być wymagane podanie insuliny.

W zależności od indywidualnej sytuacji, w celu pokrycia zapotrzebowania żywieniowego i zapobiegania niedoborom i powikłaniom, do schematu żywienia pozajelitowego można dodawać witaminy, pierwiastki śladowe i inne składniki (w tym glukozę oraz lipidy) (patrz punkt 6.2).

Jeśli rozważa się podawanie przez żyłę obwodową, należy wziąć pod uwagę osmolarność danej infuzji.

W pierwszej godzinie należy stopniowo zwiększać szybkość infuzji.

Zbyt duża szybkość infuzji może spowodować objawy nietolerancji, np. nudności, dreszcze, wymioty oraz znaczącą klinicznie utratę aminokwasów przez nerki (patrz punkt 4.8).

Szybkość infuzji należy dostosować biorąc pod uwagę podawaną dawkę, dobową objętość podaży oraz czas trwania infuzji.

Czas trwania leczenia zależy od możliwości zamiany całkowitego żywienia pozajelitowego na dietę doustną.

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem ocenić wizualnie, czy nie występują w nich cząstki lub zmiany barwy.

W przypadku wszystkich roztworów podawanych pozajelitowo zaleca się stosowanie filtra końcowego.

Dzieci i młodzież

Firma Baxter Healthcare Corporation nie przeprowadziła badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej. U dzieci i młodzieży zaleca się stosowanie roztworów aminokwasów wskazanych w populacji pediatrycznej.

Osoby w podeszłym wieku

Zasadniczo, u pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy dobierać ostrożnie, biorąc pod uwagę zwiększoną częstość występowania osłabionej czynności wątroby, nerek lub serca oraz współistniejące choroby lub farmakoterapię.

4.3 Przeciwwskazania

Znana nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub substancje pomocnicze wymienione w punkcie 6.1.

Niestabilność układu krążenia ze stanem zagrożenia życia (wstrząs).

Niedotlenienie komórkowe.

Obrzęk płuc.

Wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

OSTRZEŻENIA

Reakcje nadwrażliwości

Jeśli wystąpią objawy reakcji nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać infuzję.

Osady w naczyniach płucnych

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanów zwiększa ryzyko powstawania osadu fosforanu wapnia. Przypadki wystąpienia osadów były zgłaszane nawet przy nieobecności soli fosforanowych w roztworze. Zgłaszano również przypadki pojawienia się osadu oddalonego od filtra umieszczonego na linii infuzji i przypadki podejrzenia formowania się osadu *in vivo*.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej, należy przerwać infuzję i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne.

Oprócz kontroli roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji i cewnik w kierunku obecności osadów.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Z powodu nieodpowiedniego postępowania z cewnikami lub zakażonych roztworów, podczas żywienia pozajelitowego mogą wystąpić zakażenia i sepsa.

Częstość występowania zakażeń można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Ryzyko przeciążenia płynami i zaburzeń elektrolitowych

U pacjentów poddawanych hemodializie należy wziąć pod uwagę maksymalną tolerowaną objętość płynu do żywienia pozajelitowego (zgodnie z ogólną zasadą, nie powinna przekraczać podania 1 litra roztworu do żywienia pozajelitowego podczas 4-godzinnej sesji). Nie dotyczy to pacjentów poddawanych hemofiltracji.

U pacjentów z obrzękiem płuc, niewydolnością serca i (lub) zaburzeniami nadnerczy produkt należy podawać z zachowaniem ostrożności. Należy dokładnie kontrolować bilans wodny i elektrolitowy.

Przed rozpoczęciem podawania infuzji należy skorygować stany takie jak ciężkie zaburzenia wodno-elektrolitowe, znaczne przeciążenie płynami i ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu AMINOMEL NEPHRO w przypadku hiperosmolarności surowicy.

Zespół ponownego odżywienia

Odżywienie pacjentów ciężko niedożywionych może spowodować wystąpienie zespołu ponownego odżywienia, który charakteryzuje się przesunięciem potasu, fosforanów i magnezu do wnętrza komórek, ponieważ u pacjenta zaczynają przeważać przemiany anaboliczne. Może także wystąpić niedobór tiaminy oraz zatrzymanie płynów. Takim powikłaniom można zapobiec uważnie monitorując i powoli zwiększając podaż substancji odżywczych, unikając nadmiernego odżywienia pacjenta.

Reakcje w miejscu podawania infuzji

Jeśli infuzja hipertonicznych roztworów jest podawana do żyły obwodowej, może powodować podrażnienie żyły (patrz punkt 4.8).

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Należy odpowiednio kontrolować sytuację kliniczną i stan kliniczny pacjenta, co powinno obejmować określenie równowagi wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, równowagę kwasowo-zasadową, stężenie glukozy we krwi oraz czynność wątroby i nerek (stężenie mocznika, stężenie kreatyniny we krwi).

Podczas długotrwałego leczenia produktem AMINOMEL NEPHRO (kilka tygodni), należy regularnie kontrolować pełną morfologię krwi oraz czynniki krzepnięcia.

Jeśli podaż substancji odżywczych nie jest odpowiednia do wymagań pacjenta lub niedokładnie oceniono pojemność metaboliczną któregośkolwiek z podawanych składników żywieniowych, mogą wystąpić zaburzenia metaboliczne. Metaboliczne działania niepożądane mogą wynikać z podania zbyt małej lub zbyt dużej ilości substancji odżywczych lub z nieodpowiedniego do potrzeb danego pacjenta składu dodanych substancji. Skład roztworu do infuzji AMINOMEL NEPHRO zaprojektowano z uwzględnieniem zaburzeń aminokwasów, występujących u pacjentów z przewlekłą i ostrą niewydolnością nerek. Jeśli produkt jest stosowany niezgodnie ze wskazaniami, mogą wystąpić zaburzenia równowagi aminokwasów.

Roztwory zawierające aminokwasy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby lub niewydolnością wątroby.

U tych pacjentów należy uważnie kontrolować parametry czynności wątroby i obserwować ich pod względem wystąpienia możliwych objawów hiperamonemii (patrz poniżej).

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe mogą wystąpić powikłania wątrobowe (w tym cholestaza, stłuszczenie wątroby, zwłóknienie i marskość wątroby, co może powodować niewydolność wątroby, a także zapalenie i kamice pęcherzyka żółciowego), tak więc należy ich odpowiednio monitorować. Pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych lub innymi objawami zaburzeń wątroby i dróg żółciowych powinien ocenić lekarz specjalizujący się w chorobach wątroby, w celu zidentyfikowania możliwych przyczyn i czynników współistniejących oraz możliwych interwencji terapeutycznych i postępowania profilaktycznego.

U pacjentów otrzymujących roztwory aminokwasów może wystąpić zwiększenie stężenia amoniaku we krwi i hiperamonemia. U niektórych pacjentów może to wskazywać na istnienie wrodzonych zaburzeń metabolizmu aminokwasów (patrz punkt 4.3) lub na niewydolność wątroby.

W zależności od stopnia nasilenia oraz etiologii, hiperamonemia może wymagać natychmiastowej interwencji.

Podczas pozajelitowego podawania roztworów zawierających aminokwasy zgłaszano występowanie azotemii, która może wystąpić zwłaszcza przy niewydolności nerek.

Nie należy podawać produktu AMINOMEL NEPHRO przez te same dreny do infuzji co krew lub produkty krwiopochodne, chyba że zostało udokumentowane bezpieczeństwo takiego postępowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu AMINOMEL NEPHRO. W przypadku konieczności dodania innych leków, należy upewnić się co do ich zgodności z roztworami aminokwasów (patrz punkt 6.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu AMINOMEL NEPHRO u kobiet w okresie ciąży lub karmiących piersią. Lekarz powinien uważnie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści w przypadku każdej pacjentki przed zaleceniem produktu AMINOMEL NEPHRO.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu AMINOMEL NEPHRO na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Po wprowadzeniu do obrotu tego produktu, a także innych produktów o podobnym składzie, zgłaszano następujące działania niepożądane, wymienione według klasyfikacji i nazewnictwa MedDRA, zgodnie z ich nasileniem, o ile można je było określić. Częstość występowania podanych poniżej działań niepożądanych jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

ZABURZENIA UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO: reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne, pokrzywka*;

ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO: ból głowy*

ZABURZENIA SERCA: tachykardia**, sinica**

ZABURZENIA NACZYNIOWE: wstrząs**, niedociśnienie tętnicze*/**, nadciśnienie tętnicze*

ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA: zaburzenia oddychania, hipoksja**, świst krtaniowy**, duszność**, uczucie zaciskania w gardle**, hiperwentylacja**

ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT: wymioty**, nudności**, parestezja w jamie ustnej**, ból jamy ustnej i gardła**

ZABURZENIA WĄTROBY I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH: hiperamonemia, niewydolność wątroby, marskość wątroby, zwłóknienie wątroby, cholestaza, stłuszczenie wątroby, zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamica pęcherzyka żółciowego

ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ: wysypka*/**, pokrzywka*/**, rumień*/**

ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ: ból stawów*, ból mięśni*

ZABURZENIA NEREK I DRÓG MOCZOWYCH: azotemia

ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA: zator w miejscu podania leku, zapalenie żyły w miejscu podania, ból w miejscu podania, rumień w miejscu podania, zwiększona ciepłota w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania, stwardnienie w miejscu podania, uogólniony obrzęk**, gorączka*, dreszcze*, nagłe zaczerwienienie twarzy**, zblednięcie**

BADANIA DIAGNOSTYCZNE: zwiększenie stężenia bilirubiny, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

*Świadczy o objawach reakcji nadwrażliwości/reakcji na infuzję

** Świadczy o objawach reakcji anafilaktycznej/rzekomoanafilaktycznej

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 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

W przypadku nieprawidłowego podania (przedawkowanie i (lub) zbyt duża szybkość infuzji, większa niż zalecana) mogą wystąpić hiperwoleミア, zaburzenia elektrolitowe, kwasica i (lub) azotemia. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję. Jeśli właściwe z medycznego punktu widzenia, może być wskazane wdrożenie dalszego postępowania, aby zapobiec powikłaniom klinicznym.

Nie ma swoistego antidotum w przypadku przedawkowania. Procedury ratunkowe powinny obejmować odpowiednie środki korygujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego; mieszaniny; kod ATC: B05BA10

Aminokwasy są substratem do syntezy białek. Czyste roztwory aminokwasów stosowane są w żywieniu pozajelitowym łącznie ze składnikami będącymi źródłem energii, elektrolitów i płynów w celu utrzymania lub poprawy stanu odżywienia organizmu lub ograniczenia straty tych substancji przez organizm.

Aminokwasy tworzą złożony system wzajemnie powiązanych substancji. Z jednej strony między pewnymi aminokwasami istnieje bezpośrednia zależność metaboliczna (np. synteza tyrozyny przez hydroksylację fenyloalaniny), z drugiej strony, inne mechanizmy metaboliczne w organizmie mogą reagować na zmiany we wzorcu aminokwasów, spowodowane zmianami stężenia pojedynczych aminokwasów lub grup aminokwasów (np. zmiany w stosunku aminokwasów aromatycznych do rozgałęzionych). Zmienione proporcje w grupie aminokwasów mających podobną konfigurację chemiczną i podobny profil metaboliczny mogą mieć wpływ na ogólną zdolność metaboliczną organizmu.

Stężenia wolnych aminokwasów w osoczu cechuje znaczna zmienność. Dotyczy to zarówno pojedynczych aminokwasów jak i całkowitego stężenia aminokwasów. Z drugiej strony wzajemny stosunek aminokwasów – bez względu na całkowite stężenie aminokwasów i bezwzględne stężenie każdego pojedynczego aminokwasu – pozostaje stały. Organizm dąży, do utrzymania substratów aminokwasów na poziomie fizjologicznym i zapobiegania zaburzeniom równowagi w ogólnym profilu aminokwasów. Jeżeli mechanizmy kompensacyjne organizmu funkcjonują prawidłowo, dopiero znaczne zmiany w ilości dostarczanych substratów są w stanie zaburzyć homeostazę aminokwasów we krwi. Typowe zmiany patologiczne w profilu aminokwasów w osoczu – wymagające leczenia suplementacyjnego w celu przywrócenia homeostazy (w razie potrzeby za pomocą roztworów o specjalnie dobranym składzie aminokwasów) – występują wyłącznie w przypadku znacznego zaburzenia czynności regulacyjnej takich narządów jak wątroba lub nerki.

W stanach patologicznych, przy braku podaży aminokwasów egzogennych, uwidaczniają się typowe zmiany w profilu aminokwasów w osoczu.

W ostrej i przewlekłej niewydolności nerek, indywidualne zapotrzebowanie na białka i tolerancja białek różnią się w zależności od przypadku, ale podstawowy wzorzec zmian w metabolizmie aminokwasów jest podobny. Stężenia aminokwasów endogennych fenyloalaniny i metioniny w osoczu są podwyższone. W przypadku niewydolności nerek, aminokwasy: histydyna, arginina i tyrozyna są także uważane za endogenne. Ponieważ reakcja organizmu na aminokwasy egzogenne jest inna, infuzja roztworów przystosowanych do potrzeb pacjentów ze zdrowymi nerkami może spowodować zaburzenia równowagi aminokwasów, powodując nadmierne obciążenie nerek.

Obecnie, przy niewydolności nerek zaleca się stosowanie roztworów z zawartością aminokwasów egzogennych, zawierających pełny zestaw aminokwasów, ponieważ nie dowiedziono zalet stosowania w tym przypadku roztworów zawierających tylko aminokwasy endogenne.

5.2. Właściwości farmakodynamiczne

U zdrowych osób okres półtrwania aminokwasów wynosi od 3 minut (kwas glutaminowy) do 14 minut (histydyna). W przypadku niewydolności nerek wartości te ulegają zwiększeniu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań potencjału rakotwórczego, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa oraz genotoksyczności składników produktu AMINOMEL NEPHRO.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Kwas octowy (do ustalenia pH)
Disodu edetynian dwuwodny

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dodawane substancje mogą wykazywać niezgodności.
Do produktu AMINOMEL NEPHRO nie należy dodawać antybiotyków ani sterydów.

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych lub substancji bez wcześniejszego potwierdzenia ich zgodności i stabilności otrzymanej mieszaniny.
Nadmierny dodatek wapnia i fosforanów zwiększa ryzyko tworzenia osadów fosforanu wapnia (patrz punkt 4.4).

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki szklane zawierające 250 ml lub 500 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Należy potwierdzić integralność pojemnika. Stosować wyłącznie jeśli pojemnik jest nieuszkodzony, a roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

Jeśli do produktu AMINOMEL NEPHRO są dodawane inne substancje, należy:

- zachować zasady aseptyki;
- upewnić się, że będzie zachowana stabilność i zgodność składników;
- dokładnie wymieszać AMINOMEL NEPHRO i dodawane składniki;
- wizualnie ocenić, czy roztwór nie zmienił barwy i czy nie są widoczne cząstki;
- sprawdzić, czy pojemnik nie przecieka;
- zapewnić właściwe warunki przechowywania po dodaniu składników;
- roztwory do których dodano składniki należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

Podawanie infuzji:

- Tylko do jednorazowego stosowania
- Nie należy ponownie podłączać jakiegokolwiek infuzji, która została już częściowo zużyta
- W celu uniknięcia zatoru powietrznego nie należy podłączać pojemników seryjnie, ponieważ w pierwszym pojemniku może się znajdować zalegające powietrze.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2617

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.07.1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.01.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO