

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NUTRINEAL PD4 CLEAR-FLEX
Roztwór do dializy otrzewnowej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Skład w mg/l	
Mieszanka aminokwasów:	
Alanina	951
Arginina	1071
Glicyna	510
Histydyna	714
Izoleucyna	850
Leucyna	1020
Lizyna, chlorowodorek	955
Metionina	850
Feniloalanina	570
Prolina	595
Seryna	510
Treonina	646
Tryptofan	270
Tyrozyna	300
Walina	1393
Sodu chlorek	5380
Wapnia chlorek dwuwodny	184
Magnezu chlorek sześciowodny	51
Sodu (S)-mleczanu roztwór równoważny sodu (S)-mleczanowi	4480
Skład w mmol/l	
Aminokwasy	87,16
Na ⁺	132
Ca ⁺⁺	1,25
Mg ⁺⁺	0,25
Cl ⁻	105
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do dializy otrzewnowej.

Nutrineal to jałowy, przejrzysty, bezbarwny roztwór.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nutrineal, jako bezglukozowy roztwór do dializy otrzewnowej jest zalecany 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

Dawkowanie

Schemat leczenia, częstość 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 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. 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 dorośli.

Dzieci i młodzież: Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży. W przypadku zastosowania produktu Nutrineal, zalecane dawkowanie to jedna wymiana na dobę. W tej grupie pacjentów należy rozważyć kliniczne korzyści stosowania produktu leczniczego Nutrineal względem ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. 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.

Sposób podawania

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

Przed użyciem roztworu do dializy otrzewnowej można ogrzać w zewnętrznym worku ochronnym do temperatury 37°C, aby zwiększyć komfort pacjenta. W tym celu należy użyć tylko suchego źródła ciepła (np. podkładka grzewcza, podgrzewacz płytowy). Roztworów nie należy ogrzewać w wodzie z uwagi na zwiększone ryzyko skażenia. Do ogrzewania roztworów 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 worek wykazuje oznaki wycieku lub gdy spawy są uszkodzone.

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

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

4.3 Przeciwwskazania

Nutrineal jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancje czynne 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;
- ciężką 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

Otorbiające stwardnienie otrzewnej (ang. EPS)

Rzadkim powikłaniem leczenia dializą otrzewnową jest otorbiające stwardnienie otrzewnej (ang. EPS). EPS było zgłaszane u pacjentów stosujących roztwory do dializy otrzewnowej w tym Nutrineal.

Zapalenie otrzewnej

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.

Nadwrażliwość

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych podejrzewanej reakcji nadwrażliwości, podanie dootrzewnowe produktu Nutrineal należy natychmiast przerwać. Należy wdrożyć odpowiednie środki terapeutyczne zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Metabolizm produktu Nutrineal

Część aminokwasów zawartych w produkcie Nutrineal jest przekształcana w zbędne azotowe produkty przemiany materii, takie jak mocznik. W przypadku, gdy dializa jest niewystarczająca, dodatkowe zbędne produkty przemiany materii wytworzone wskutek zastosowania produktu Nutrineal mogą doprowadzić do pojawienia się objawów mocznicy, takich jak anoreksja lub wymioty. W przypadku wystąpienia tych objawów można zmniejszyć liczbę wymian z użyciem produktu Nutrineal, przerwać jego stosowanie albo zwiększyć dawkę dializy z zastosowaniem roztworu nie zawierającego aminokwasów.

Niewyrównana kwasica metaboliczna i hiperamonemia

Wskazana jest szczególna ostrożność w niewyrównanej kwasicy metabolicznej i hiperamonemii. Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem Nutrineal należy skorygować kwasicę metaboliczną i hiperamonemię.

Stosowanie u pacjentów z pewnymi stanami w obrębie jamy brzusznej

Należy zachować ostrożność przy wykonywaniu dializy otrzewnowej u pacjentów: 1) z pewnymi stanami w obrębie jamy brzusznej, w tym z uszkodzeniem błony otrzewnej i przepony na skutek zabiegu chirurgicznego, 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, 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.

Ogólna kontrola

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.

Pacjenci powinni być pod stałą obserwacją, aby uniknąć przewodnienia i niedoboru płynów. Należy prowadzić pisemny bilans płynów i kontrolować masę ciała pacjenta.

Okresowo należy oznaczać stężenia elektrolitów w surowicy (zwłaszcza wodorowęglanów, potasu, magnezu, wapnia i fosforanów) i wykonywać testy biochemiczne krwi (w tym hormon przytarczyc) oraz badać parametry hematologiczne.

Przepelnienie

Wlew nadmiernej objętości roztworu do dializy otrzewnowej do jamy otrzewnej może przejawiać się rozdęciem brzucha/bólem brzucha i (lub) spłyceniem oddechu.

Sposobem leczenia przepelnienia roztworem do dializy otrzewnowej jest zdrenowanie roztworu z jamy otrzewnej.

Dodanie potasu

- 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.

Stosowanie u pacjentów z cukrzycą

U pacjentów z cukrzycą należy regularnie monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkowanie insuliny lub inne leczenie stosowane w hiperglikemii.

Stosowanie u pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc

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.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u dzieci i młodzieży nie zostały ustalone.

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

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania Nutrineal u kobiet w ciąży.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu na reprodukcję z zastosowaniem produktu Nutrineal (patrz punkt 5.3).

Nutrineal nie jest zalecany w trakcie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji. Lekarz powinien uważnie rozważyć potencjalne ryzyka i korzyści dla każdego pacjenta przed przepisaniem produktu leczniczego Nutrineal.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt Nutrineal i (lub) jego metabolity przenikają do mleka kobiecego.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt.

Należy zdecydować, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać lub odstawić leczenie produktem Nutrineal, biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią i korzyść z leczenia dla kobiety.

Wpływ na płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. 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

Działania 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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Termin zalecany wg. MedDRA	Częstość występowania
ZAKAŻENIA I ZARAŻENIA PASOŻYTNICZE	Zakażenie	Często
ZABURZENIA KRWI I UKŁADU CHŁONNEGO	Niedokrwistość	Często
ZABURZENIA UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO	Nadwrażliwość	Nieznana
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Kwasica Hiperwolemia Hipokaliemia Hipowolemia Anoreksja	Bardzo często Bardzo często Często Często Bardzo często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Depresja	Często
ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Duszność	Często
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Wymioty* Nudności Zapalenie żołądka Ból brzucha Otorbiające stwardnienie otrzewnej Dyskomfort w jamie brzusznej Zapalenie otrzewnej Zmętnienie płynu zdrenowanego z otrzewnej	Bardzo często Bardzo często Bardzo często Często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Świąd Obrzęk naczynioruchowy	Nieznana Nieznana
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Astenia Gorączka Złe samopoczucie	Bardzo często Nieznana Nieznana
BADANIA DIAGNOSTYCZNE	Podwyższone stężenie mocznika we krwi Nieprawidłowy wynik analizy płynu otrzewnowego	Bardzo często 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).

Wlew nadmiernej objętości roztworu Nutrineal Clear-Flex oraz sposób leczenia, patrz punkt 4.4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do dializy otrzewnowej, roztwory hipertoniczne.

Kod ATC: B05DB

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

Procedurę tą 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 wysokich 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).

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

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Nutrineal. Aminokwasy zawarte w produkcie Nutrineal są substancjami występującymi naturalnie u ludzi.

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, rozcieńczony (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Nutrineal PD4 w pojemniku Clear-Flex nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po wyjęciu z zewnętrznego worka ochronnego produkt należy natychmiast zastosować.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze poniżej 4°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Płyn znajduje się w hermetycznie zamkniętym worku wykonanym z wytłaczanej współbieżnie folii (folia Clear-Flex) z polipropylenu, poliamidu i mieszanki propylenu, SEBS i polietylenu. Na zewnętrznej warstwie folii na dole worka znajduje się system zaworu (łącznik typu luer), a w połowie worka miejsce do wprowadzania dodatkowych produktów leczniczych.

Worek umieszczony jest w przezroczystym worku ochronnym wykonanym ze zgrzewanych wielowarstwowych kopolimerów.

Wielkości opakowań:

Nutrineal jest dostępny w następujących opakowaniach:

2,5 l	3 worki w tekturowym pudełku	Worek pojedynczy
2,5 l	4 worki w tekturowym pudełku	Worek pojedynczy

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

Szczegóły dotyczące warunków podawania, patrz punkt 4.2.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w trakcie stosowania przez 24 godziny w temperaturze 25°C dla: cefazoliny (125 i 750 mg/l), ceftazydymu (125 i 500 mg/l), aztreonamu (250 i 1000 mg/l), flukonazolu (40 i 80 mg/l), gentamycyny (4 i 30 mg/l), tinzaparyny (2500 j.m./l), tobramycyny (4 i 30 mg/l) i wankomycyny (25 i 1500 mg/l).

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.

- Pacjenci otrzymują szkolenie w wyspecjalizowanych centrach szkoleniowych na temat procedury wymiany w dializie otrzewnowej, przed zastosowaniem dializy otrzewnowej w domu.
- W razie uszkodzenia, opakowanie należy wyrzucić.
- Nie wyjmować pojemnika z zewnętrznego worka 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22392

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.04.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.03.2016 r.