

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

NEOTON 1 g  
prášok na infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 injekčná liekovka obsahuje 1 g sodnej soli kreatinolfosfátu.

Pomocná látka so známym účinkom: 1 injekčná liekovka obsahuje 180 mg sodíka.  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Kardioprotekcia v kardiálnej chirurgii ako prídavok do kardioplegických roztokov.  
Myokardiálna metabolická tieseň v ischemických podmienkach.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

1 injekčná liekovka raz denne i.v. infúziou počas 45 – 60 minút.

##### *Kardioplégia*

Na ochranu srdca počas kardiochirurgických zákrokov sa NEOTON pridáva do štandardných kardioplegických roztokov na dosiahnutie cieľovej koncentrácie 10 mmol/l.

##### *Spôsob podávania*

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

#### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.  
Liek je kontraindikovaný pri chronickej renálnej insuficiencii, ak sa podáva vo vysokých dávkach (5 – 10 g/deň).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rýchle intravenózne podanie dávok 1 g kreatinolfosfátu môže viesť k poklesu krvného tlaku. Podanie vysokých dávok (5 – 10 g/deň) vedie k prieniku vysokých množstiev fosfátov do buniek s interferenciami na metabolizmus vápnika a sekréciu hormónov zapojených do regulácie homeostázy, funkčnosť obličiek a metabolizmus purínov.

Vysoké dávky môžu byť použité výnimočne u vybraných osôb a počas krátkeho časového obdobia.

Tento liek obsahuje 180 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Kreatinolfosfát neinteraguje s inými liečivami.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

NEOTON nie je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NEOTON nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

<b>Trieda organových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Neznáme</b>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	urtikária

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

#### 4.9 Predávkovanie

Nie sú známe žiadne špecifické antidotá. V prípade predávkovania sa má podávať symptomatická liečba.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, iné kardiaká, ATC kód: C01EB05

Kreatinolfosfát hrá významnú úlohu v energetickom mechanizme svalovej kontrakcie. Účinkuje ako chemická energetická rezerva v myokarde a kostrovom svale a používa sa na resyntézu ATP, ktorého hydrolýza nahrádza okamžite dostupnú energiu v aktomyozínovom kontraktilnom procese.

Nepriemeraná dodávka energie spôsobená poklesom oxidačného metabolizmu je kľúčovou zložkou vo vývoji a progresii poškodení srdcovej bunky. Nedostatok potrebných hladín kreatinolfosfátu nadobúda klinický význam cez poškodenie srdcovej kontrakčnej sily a funkčnej zotavovacej kapacity. V skutočnosti pri myokardiálnom poškodení existuje úzka korelácia medzi množstvom vysokoenergetických fosforylovaných látok v bunke, prežívaním bunky a schopnosťou obnoviť kontrakčnú funkciu. Konzervácia vysoko energetických fosforylovaných látok je teda primárnym cieľom všetkých postupov určených na zníženie myokardiálneho poškodenia, čo tvorí základ metabolickej ochrany srdca. Experimentálne práce vo zvieracej a ľudskej kardioplégii dokumentujú úlohu kreatinolfosfátu a jeho pravdepodobnosť ochrany myokardu. Farmakologické testy ukazujú, že:

- Kreatinolfosfát vykazuje pozitívny inotropný efekt na izolovanom srdci žaby, potkana a morčat'a a na ušniciach morčat'a. Toto je zjavné v hypodynamických podmienkach pri deficícii  $Ca^{++}$  alebo pri predávkovaní  $K^+$ .
- Kreatinolfosfát antagonizuje negatívny inotropný účinok indukovaný anoxiou v izolovanej predsieni morčat'a.

- c) Pridanie kreatinolfosfátu do kardioplegických roztokov zlepšuje myokardiálnu ochranu v mnohých experimentálnych modeloch aj *in vivo* aj na izolovaných orgánoch:
- perfúzia s kardioplegickými roztokmi obohatenými kreatinolfosfátom za podmienok normotermie aj hypotermie poskytuje ochranu voči ischemickému poškodeniu srdca potkana pri kardiopulmonárnom bypasse a ischemickom areste. Tento účinok je prídavný k účinku kálie, magnézia a prokaínu a optimálna koncentrácia je 10 mmol/l kreatinolfosfátu;
  - na izolovanom a bijúcom srdci v prípade regionálnej ischemie (ligatúra anteriórnej zostupnej vetvy ľavej koronárnej artérie na 15 min), predischemická infúzia 10 mmol/l kreatinolfosfátu poskytuje ochranu voči arytmií vzniknutej reperfúziou;
  - u psa, tak ako *in vivo*, ako aj na normálnom a hypertrofickom izolovanom srdci po zástave srdca s hyperkáliovými roztokmi, perfúzia s kardioplegickými roztokmi s kreatinolfosfátom má protektívny účinok, demonštrovaný redukovanou degradáciou ATP a kreatinolfosfátu, zachovaním mitochondriálnych štruktúr a sarkolemy sledovaných elektrónovým mikroskopom, lepšou funkčnou obnovou a redukcii reperfúznej arytmie na ukončení upevnenia svorky;
  - lepšia kardiálna protekcia nasledujúca po pridaní kreatinolfosfátu do kardioplegických roztokov bola tiež sledovaná *in vivo* na srdci prasat'a pri kardiopulmonárnom bypasse.
- d) Kreatinolfosfát poskytuje ochranu pri experimentálnom infarkte a arytmiách spôsobených koronárnou oklúziou:
- u psa počas experimentálneho infarktu spôsobeného ligatúrou artérie kreatinolfosfát (200 mg/kg bolus po 5 mg/kg/min i.v.) stabilizuje hodnoty hemodynamických parametrov, predchádza poklesu funkcie srdca počas ischemie, má antiarytmický a antifibrilačný účinok a zabraňuje rozšíreniu plochy infarktu;
  - po akútnom podviazaní koronárnej artérie u mačky kreatinolfosfát redukuje výskyt a trvanie komorovej fibrilácie;
  - i.v. infúzia kreatinolfosfátu redukuje plochu infarktu po podviazaní koronárnej artérie u králika a mačky.
- e) Kardioprotektívny účinok kreatinolfosfátu je spojený so stabilizáciou sarkolemy, zachovaním bunkovej zásoby adenínových nukleotidov inhibíciou enzýmov nukleotidového katabolizmu, inhibíciou degradácie fosfolipidov v ischemickom myokarde a možnej zlepšenej mikrocirkulácie v ischemickej oblasti inhibíciou ADP- indukovanej agregácie doštičiek.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po i.v. podaní u králika kreatinolfosfát zostáva v obehu v jeho aktívnej forme a vzostupných množstvách po dobu 30 min. Opäť nasleduje vzostup v krvnom ATP (vrchol: + 24 %) s návratom na normálnu hladinu po 300 min.

U človeka i.v. podanie kreatinolfosfátu poskytuje stredný eliminačný polčas od 0,09 do 0,2 hodín.

Po 40 min pomalého podávania infúziou 5 g dávky, krvné hladiny lieku klesajú pod 5 nmol/ml. Po 40 min sa dávkou 10 g dosahujú plazmatické hladiny 10 nmol/ml.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tak ako akútne aj dlhodobé sledovania kreatinolfosfátu nepreukázali možnú toxicitu vo zvieracích testoch. Liek nemá teratogénne účinky.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

### 6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 3 roky.

#### Stabilita vo vode na injekciu, 0,9 % roztoku NaCl, 5 % roztoku glukózy:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania lieku bola preukázaná počas 24 hodín pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C) a pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C) a chránenom pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má roztok použiť okamžite po príprave.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania lieku počas jeho používania zodpovedá používateľ a nemal by presiahnuť 24 hodín pri izbovej teplote alebo pri uchovávaní v chladničke, chránený pred svetlom.

#### Stabilita v kardioplegickom roztoku:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania lieku bola preukázaná počas 24 hodín pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C) a chránenom pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má roztok použiť okamžite po príprave.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania lieku počas jeho používania zodpovedá používateľ a nemal by presiahnuť 24 hodín.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 15 °C – 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po príprave lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou a uzáverom, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 1 g.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

#### Pokyny na zriedenie vo vode na injekciu alebo v 0,9 % roztoku NaCl alebo v 5 % roztoku glukózy:

zriedíte obsah 1 injekčnej liekovky lieku NEOTON obsahujúcej 1 g sodnej soli kreatinolfosfátu v 50 ml príslušného rozpúšťadla pomocou injekčnej striekačky.

#### Pokyny na pridanie do kardioplegického roztoku (kardioplegický roztok sa pripravuje v súlade s príslušným súhrnom charakteristických vlastností lieku):

NEOTON sa pridá do kardioplegického roztoku na dosiahnutie cieľovej koncentrácie 10 mmol/l. Vo všeobecnosti sa táto koncentrácia dosiahne použitím 3 injekčných liekoviek lieku NEOTON na 1 liter kardioplegického roztoku.

#### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Alfasigma S.p.A.  
Via Ragazzi del '99, n.5  
40133 Bologna (BO)  
Taliansko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

41/0153/91-CS

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. mája 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2026