SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Aminoplasmal Hepa 10%

infúzny roztok

1. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Infúzny roztok obsahuje:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *v 1 ml* | *v 500 ml* | *v 1 000 ml* |
| izoleucín (*isoleucinum*) | 8,80 mg | 4,40 g | 8,80 g |
| leucín (*leucinum*) | 13,60 mg | 6,80 g | 13,60 g |
| lyzínium-acetát (*lysini acetas*) | 10,60 mg | 5,30 g | 10,60 g |
|  (zodpovedá lyzínu [*lysinum*]) | (7,51 mg) | (3,75 g) | (7,51 g) |
| metionín (*methioninum*) | 1,20 mg  | 0,60 g | 1,20 g |
| fenylalanín (*phenylalaninum*) | 1,60 mg | 0,80 g | 1,60 g |
| treonín (*threoninum*) | 4,60 mg | 2,30 g | 4,60 g |
| tryptofán (*tryptophanum*) | 1,50 mg | 0,75 g | 1,50 g |
| valín (*valinum*) | 10,60 mg | 5,30 g | 10,60 g |
| arginín (*argininum*) | 8,80 mg | 4,40 g | 8,80 g |
| histidín (*histidinum*) | 4,70 mg | 2,35 g | 4,70 g |
| glycín (*glycinum*) | 6,30 mg | 3,15 g | 6,30 g |
| alanín (*alaninum*) | 8,30 mg | 4,15 g | 8,30 g |
| prolín (*prolinum*) | 7,10 mg | 3,55 g | 7,10 g |
| kyselina asparágová (*acidum asparticum*) | 2,50 mg | 1,25 g | 2,50 g |
| asparagín, monohydrát (*asparaginum monohydricum*) | 0,55 mg | 0,27 g | 0,55 g |
|  (zodpovedá asparagínu [*asparaginum*]) | (0,48 mg) | (0,24 g) | (0,48 g) |
| acetylcysteín (*acetylcysteinum*) | 0,80 mg | 0,40 g | 0,80 g |
|  (zodpovedá cysteínu [*cysteinum*]) | (0,59 mg) | (0,29 g) | (0,59 g) |
| kyselina glutámová (*acidum glutamicum*) | 5,70 mg | 2,85 g | 5,70 g |
| ornitín hydrochlorid (*ornithini hydrochloridum*) | 1,66 mg | 0,83 g | 1,66 g |
|  (zodpovedá ornitínu [*ornithinum*]) | (1,30 mg) | (0,65 g) | (1,30 g) |
| serín (*serinum*) | 3,70 mg | 1,85 g | 3,70 g |
| *N*-acetyltyrozín (*N-acetyltyrosinum*) | 0,86 mg | 0,43 g | 0,86 g |
|  (zodpovedá tyrozínu [*tyrosinum*]) | (0,70 mg) | (0,35 g) | (0,70 g) |
| *Koncentrácie elektrolytov:* |  |  |  |  |
| Octan |  | 51 mmol/l |  |  |
| Chlorid |  | 10 mmol/l |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Celkové aminokyseliny |  | 100 g/l |  |  |
| Celkový dusík |  | 15,3 g/l |  |  |

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,3 – 2,3 mmol sodíka v 1 000 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **LIEKOVÁ FORMA**

Infúzny roztok.

Číry, bezfarebný až jemne slamovo žltkastý vodný roztok.

|  |  |
| --- | --- |
| Energia | 1 675 kJ/l ≙ 400 kcal/l |
| Teoretická osmolarita | 875 mosm/l |
| pH | 5,5 – 6,5 |

1. **KLINICKÉ ÚDAJE**
	1. **Terapeutické indikácie**

Dodanie aminokyselín ako súčasť parenterálnej výživy u pacientov s ťažkou insuficienciou pečene s hepatálnou encefalopatiou III. – IV. stupňa, ktorá je refraktérna voči štandardnej liečbe.

Aminoplasmal Hepa 10% je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom starším ako 2 roky.

* 1. **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Dávka sa má upraviť podľa individuálnej potreby aminokyselín a tekutín, v závislosti od klinického stavu pacienta (nutričného stavu a/alebo stupňa katabolizmu dusíka v dôsledku ochorenia).

*Dospelí*

Maximálna denná dávka:

1,5 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá ≙ 15 ml/kg telesnej hmotnosti, čo je ≙ 1 050 ml u 70 kg pacienta.

Maximálna rýchlosť infúzie:

0,1 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/hodinu, čo zodpovedá ≙ 1 ml/kg telesnej hmotnosti/hodinu, čo je ≙ 1,17 ml/minútu u 70 kg pacienta.

*Pediatrická populácia*

* Novorodenci, dojčatá a batoľatá mladšie ako 2 roky:

Aminoplasmal Hepa 10% je kontraindikovaný u novorodencov, dojčiat a batoliat mladších ako 2 roky (pozri časť 4.3).

* Deti a dospievajúci:

Bezpečnosť a účinnosť Aminoplasmalu Hepa 10% u detí doteraz neboli stanovené. Údaje dostupné v súčasnosti sú uvedené v časti 4.4.

Dávkovanie pre túto vekovú skupinu, uvedené nižšie, predstavuje priemerné orientačné hodnoty. Presné dávkovanie sa má nastaviť individuálne podľa veku, stupňa vývoja a prevládajúceho ochorenia a jeho závažnosti.

Maximálna denná dávka:

1,5 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá ≙ 15 ml/kg telesnej hmotnosti.

Maximálna rýchlosť infúzie:

0,1 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/hodinu, čo zodpovedá ≙ 1 ml/kg telesnej hmotnosti/hodinu.

Dĺžka podávania

Tento roztok sa môže podávať, pokiaľ to vyžaduje klinický stav pacienta alebo kým sa u pacienta neupraví nerovnováha aminokyselín.

Odporúčaná dĺžka podávania infúzie z jednej fľaše je maximálne 24 hodín.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Len na centrálnu venóznu infúziu.

* 1. **Kontraindikácie**
* Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* Vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín.
* Závažné poruchy cirkulácie s ohrozením vitálnych funkcií (napr. šok).
* Hypoxia.
* Metabolická acidóza.
* Závažná insuficiencia obličiek bez náhrady funkcie obličiek.
* Dekompenzovaná insuficiencia srdca.
* Akútny pľúcny edém.
* Poruchy rovnováhy elektrolytov a tekutín.
* Novorodenci, dojčatá a batoľatá mladšie ako 2 roky, pretože zloženie aminokyselín úplne nespĺňa špeciálne pediatrické požiadavky pre túto vekovú skupinu.

Kvôli svojmu zloženiu môže Aminoplasmal Hepa 10% spôsobiť značné metabolické poruchy pri podaní mimo indikácií uvedených v časti 4.1. Neindikovanému použitiu je potrebné sa prísne vyvarovať.

* 1. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pri poruchách metabolizmu aminokyselín iného pôvodu, ako je uvedené v časti 4.3, sa má tento liek podávať len po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

Pre svoje zloženie sa má Aminoplasmal Hepa 10% podať pacientom so sprievodnou insuficienciou obličiek iba po individuálnom zvážení prínosu/rizika. Dávku treba upraviť podľa sérových koncentrácií urey a kreatinínu.

Pri podávaní veľkých objemov infúznych tekutín sa má venovať pozornosť pacientom s insuficienciou srdca.

 U pacientov so zvýšenou osmolaritou séra sa má postupovať opatrne.

Pred podaním parenterálnej výživy sa majú upraviť poruchy rovnováhy tekutín a elektrolytov (napr. hypotonická dehydratácia, hyponatriémia, hypokaliémia).

Pravidelne sa majú monitorovať elektrolyty v sére, glukóza v krvi, rovnováha tekutín, acidobázická rovnováha a funkcia obličiek.

Monitorovať sa majú aj proteíny v sére a funkcia pečene.

Terapia aminokyselinami pri liečbe hepatálnej encefalopatie nie je náhradou stanovených terapeutických opatrení, ako je prečisťovanie, podávanie laktózy a/alebo antibiotík na črevnú sterilizáciu.

Roztoky aminokyselín sú len jednou zložkou parenterálnej výživy. Aby bola parenterálna výživa kompletná, musia sa spolu s aminokyselinami podávať substráty nebielkovinovej energie, esenciálne mastné kyseliny, elektrolyty, vitamíny, tekutiny a stopové prvky.

Miesto podávania infúzie sa má denne kontrolovať, či sa neobjavili prejavy zápalu alebo infekcie.

Tento liek obsahuje 6,9 – 52,9 mg sodíka na 1 000 ml, čo zodpovedá 0,3 – 2,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

* 1. **Liekové a iné interakcie**

Nie sú známe.

* 1. **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Aminoplasmalu Hepa 10% u gravidných žien. Použitie Aminoplasmalu Hepa 10% počas gravidity sa má v prípade potreby zvážiť.

Dojčenie

Aminokyseliny a ich metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka, ale pri terapeutických dávkach podávaného Aminoplasmalu Hepa 10% sa neočakávajú žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča.

Aminoplasmal Hepa 10% sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

* 1. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Netýka sa.

* 1. **Nežiaduce účinky**

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce účinky, ktoré však nesúvisia špecificky s týmto liekom, ale s parenterálnou výživou všeobecne, najmä na začiatku parenterálnej liečby.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa frekvencie výskytu nasledovne:

veľmi časté (≥ 1/10),

časté (≥ 1/100 až < 1/10),

menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100),

zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000),

veľmi zriedkavé (< 1/10 000),

neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

*Neznáme:* alergické reakcie.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Menej časté:* nauzea, vracanie.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. **Predávkovanie**

Príznaky predávkovania tekutinami

Predávkovanie alebo príliš rýchle podávanie infúzie môžu viesť k hyperhydratácii, nerovnováhe elektrolytov a pľúcnemu edému.

Príznaky predávkovania aminokyselinami

Predávkovanie alebo príliš rýchle podávanie infúzie môžu viesť k intolerancii, ktorá sa prejaví nevoľnosťou, vracaním, triaškou, bolesťou hlavy, metabolickou acidózou, hyperamonémiou a stratami aminokyselín obličkami.

Liečba

Pri výskyte intolerancie sa infúzia aminokyselín má okamžite prerušiť.

Ďalšie liečebné opatrenia (napr. symptomatická liečba) závisia od konkrétnych príznakov a ich závažnosti.

Ak sa po odznení príznakov odporúča podávanie infúzie, odporúča sa zvyšovať rýchlosť infúzie postupne so sledovaním v krátkych intervaloch.

1. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**
	1. **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky na parenterálnu výživu

ATC kód: B05BA01

Pri podaní Aminoplasmalu Hepa 10% s jeho zložením aminokyselín špeciálne prispôsobeným patologickým zmenám metabolizmu u pacientov s cirhózou pečene je možné dosiahnuť normalizáciu nerovnováhy aminokyselín. Tak sa zabráni mozgovým prejavom ochorenia, t. j. hepatálnej encefalopatii alebo hepatálnej prekómy alebo kómy a znášanlivosť proteínov a ich biosyntéza sú značne zlepšené.

Mechanizmus účinku

Cieľom parenterálnej výživy je dodať všetky potrebné živiny na rast, udržiavanie a regeneráciu tkanív organizmu atď.

Aminokyseliny majú osobitný význam, pretože sú čiastočne nevyhnutné pre syntézu proteínov. Intravenózne podávané aminokyseliny sa inkorporujú do príslušných intravaskulárnych a intracelulárnych zásob („pools“) aminokyselín. Endogénne aj exogénne aminokyseliny slúžia ako substrát na syntézu funkčných a štrukturálnych proteínov.

Aby sa však predišlo metabolizmu aminokyselín na tvorbu energie a tiež ako zdroja energie pre ďalšie procesy v organizme, ktoré spotrebúvajú energiu, je potrebné súbežne dodať neproteínovú energiu (vo forme sacharidov alebo tukov).

* 1. **Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Tento liek sa podáva intravenóznou infúziou, preto je biologická dostupnosť aminokyselín obsiahnutých v roztoku 100 %.

Distribúcia

Aminokyseliny sú súčasťou mnohých proteínov v rôznych tkanivách tela. Okrem toho je každá aminokyselina prítomná vo voľnej forme v krvi a vo vnútri buniek.

Zloženie roztoku aminokyselín je založené na výsledkoch klinických skúšaní metabolizmu intravenózne podávaných aminokyselín. Množstvá aminokyselín, ktoré sú v roztoku, sa vybrali tak, aby sa dosiahlo homogénne zvýšenie koncentrácií všetkých aminokyselín v plazme. Počas infúzie tohto lieku sa udržiavajú fyziologické pomery aminokyselín v plazme, t. j. homeostáza aminokyselín.

Normálny rast a vývin plodu závisia od nepretržitého prísunu aminokyselín od matky k plodu. Placenta zodpovedá za transfer aminokyselín medzi týmito dvoma cirkuláciami.

Biotransformácia

Aminokyseliny, ktoré nevstupujú do proteosyntézy, sa metabolizujú nasledovne: aminoskupina sa oddelí od uhlíkového skeletu transamináciou. Uhlíkový reťazec sa buď oxiduje priamo na CO2 alebo sa využije ako substrát pre glukoneogenézu v pečeni. Aminoskupina sa tiež metabolizuje v pečeni na močovinu.

Eliminácia

Len malé množstvo aminokyselín sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

* 1. **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje pre jednotlivé zložky lieku získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili pri zvyčajných dávkach žiadne osobitné riziko pre ľudí.

1. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**
	1. **Zoznam pomocných látok**

hydroxid sodný alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

dihydrát edetanu disodného

voda na injekcie

* 1. **Inkompatibility**

Aminoplasmal Hepa 10% sa môže miešať iba s takými živinami, ako sú sacharidy, lipidy, vitamíny a stopové prvky, ktoré majú zdokumentovanú kompatibilitu.

Údaje o kompatibilite pre rôzne aditíva (napr. elektrolyty, stopové prvky, vitamíny) a príslušnom čase použiteľnosti týchto zmesí môže na vyžiadanie poskytnúť výrobca. Pozri tiež časť 6.6.

* 1. **Čas použiteľnosti**

Neotvorené

3 roky

Po prvom otvorení

Liek sa má použiť okamžite.

Po pridaní aditív

Z mikrobiologického hľadiska sa majú zmesi podať ihneď po príprave. Ak sa nepodajú ihneď, za čas a podmienky uchovávania zmesí pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nesmú prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ miešanie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

* 1. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Fľaše uchovávajte v škatuli na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte v mrazničke.

* 1. **Druh obalu a obsah balenia**

Fľaše z bezfarebného skla (typ II) uzatvorené elastomérovou zátkou s obsahom 500 ml roztoku.

Veľkosti balenia: 1 x 500 ml, 10 x 500 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

* 1. **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Obaly sú určené len na jednorazové použitie. Obal a všetok nepoužitý obsah po použití zlikvidujte.

Používajte len vtedy, ak je roztok číry a bezfarebný až jemne slamovo žltkastý, a ak fľaša a jej uzáver nie sú poškodené.

Použite sterilnú infúznu súpravu.

Ak je pre nastavenie kompletnej parenterálnej výživy potrebné pridať k tomuto lieku ďalšie živiny, ako sú sacharidy, lipidy, vitamíny, elektrolyty a stopové prvky, musia sa pridať za prísnych aseptických podmienok. Po pridaní akéhokoľvek aditíva poriadne zamiešajte. Venujte zvláštnu pozornosť kompatibilite.

1. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Nemecko

*Poštová adresa:*

34209 Melsungen

Nemecko

Tel.: +49 5661 71 0

Fax: +49 5661 71 4567

1. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

47/0751/92-CS

1. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 4. november 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. september 2007

1. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2020