

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NEOTON 500

500 mg

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 injekčná liekovka obsahuje 500 mg sodnej soli kreatinolfosfátu.

1 injekčná liekovka obsahuje 90 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný 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 alebo dvakrát denne podľa odporúčania lekára, intramuskulárne.

Kardioplégia

Na ochranu srdca počas kardiochirurgických zákrokov sa NEOTON pridáva do kardioplegických roztokov v koncentrácii 10 mmol/l.

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

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 jedincov a počas krátkeho časového obdobia. Rozpúšťadlo NEOTONU, obsahujúce lidokaín, sa musí používať výlučne intramuskulárne a nesmie sa použiť na rozpúšťanie iných liečiv. Vyžaduje sa hlboká intramuskulárna injekcia.

Tento liek obsahuje 90 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 4,5 % 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

Nie sú známe.

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 svalu a používa sa na resyntézu ATP, ktorého hydrolyza nahradzuje okamžite dostupnú energiu v aktomyozínovom kontraktilnom procese. Neprimeraná 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:

- a) predliečba kreatinolfosfátom i.m. poskytuje dávkovo závislú ochranu voči rôznym myokardiálnym ochoreniam indukovaným:
izoprenalínom u potkana a morčat'a tyroxínom u potkana emetínom u morčat'a p-nitrofenolom u potkana námahou u potkana.
- b) 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^{+} .
- c) Kreatinolfosfát antagonizuje negatívny inotropný účinok indukovaný anoxiou v izolovanej predsieni morčat'a.
- d) 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);, 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 redukciou reperfúznej arytmie na ukončení upevnenia svorky; lepšia kardiálna protekcia nasledujúca po pridaní kreatinolfosfátu do kardioplegických roztokov bola tiež sledovaná *in vivo* na srdci prasťa pri kardiopulmonárnom bypasse.

- e) Kreatinolfosfát poskytuje ochranu pri experimentálnom infarkte a arytmiách spôsobených koronárnou oklúziou:
 - po akútnom podviazaní koronárnej artérie u mačky kreatinolfosfát redukuje výskyt a trvanie komorovej fibrilácie;
- f) 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

Maximálne koncentrácie kreatinolfosfátu sú sledované medzi 20-40 min po i.m. podaní u králika. Asi 25-28 % podanej dávky je v tomto čase v krvnom obehu. Hodnoty potom pomaly klesajú, hoci 9 % exogénneho kreatinolfosfátu je stále prítomných v cirkulácii po 250 min.

Po intramuskulárnom podaní je sledovaný tiež vzostup ATP hladín medzi 40 a 250 min: maximálna koncentrácia sa dosiahne po 100 min, čo korešponduje so vzostupom o 25 %.

5 minút po intramuskulárnom podaní 500 mg dávky sa kreatinolfosfát objavuje v obehu s vrcholom okolo 10 nmol/ml, po 1 hodine klesá na 4-5 nmol/ml. Po 2 hodinách sa hodnoty stále pohybujú okolo 1-2 nmol/ml. Dávka 750 mg má vrchol 11-12 nmol/ml. U starších osôb môže byť eliminácia spomalená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

lidokaíniumchlorid
kyselina chlorovodíková
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Rozpúšťadlo, obsahujúce lidokaín, sa musí použiť len na intramuskulárne podanie a nesmie sa použiť na rozpúšťanie iných liečiv.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote 15-25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou a hliníkovým kruhovým uzáverom.
Rozpúšťadlo: bezfarebná ampulka, PVC prierez, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 6 x 500 mg + 6 x 4 ml rozpúšťadla.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

41/0462/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. mája 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

September 2023