

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NUTRAMIN VLI
infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Infúzny roztok obsahuje:

	<i>v 1 ml</i>	<i>v 500 ml</i>	<i>v 1 000 ml</i>
valín	0,01 g	5,00 g	10,00 g
leucín	0,01277 g	6,385 g	12,77 g
izoleucín	0,00722 g	3,61 g	7,22 g

Celkový obsah aminokyselín	30,0 g/l
Celkový obsah dusíka	3,3 g/l
Teoretická osmolarita	242 mosmol/l
Energetická hodnota	523 kJ/l
pH	5,0 – 7,0

Pomocná látka so známym účinkom

Obsahuje disiričitan sodný (E 223) 0,10 g/1 000 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry až slabožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ide o špecializovaný roztok, ktorého zloženie sa obmedzuje iba na 3 esenciálne rozvetvené aminokyseliny, t. j. L-valín, L-leucín a L-izoleucín. NUTRAMIN VLI sa indikuje pri stavoch, kde nemožno doceliť pozitívnu dusíkovú bilanciu, najmä pri malnutričných stavoch, keď zvyšujeme podiel rozvetvených aminokyselín v základnom roztoku na 40 – 50 %. S týmto podielom rozvetvených aminokyselín sa indikuje kombinácia základného roztoku s NUTRAMINOM VLI v bezprostrednom pooperačnom období po rozsiahlych výkonoch, pri závažných polytraumách, popáleninách, septických stavoch a ostatných záťažových stavoch sprevádzaných metabolickou acidózou a pri stavoch multiorgánového zlyhania najmä v priebehu resuscitačnej starostlivosti. To platí tiež pri malnutričných stavoch v priebehu nádorového ochorenia, najmä počas liečby cytostatikami.

NUTRAMIN VLI v kombinácii s orgánovo špecifickými aminoroztokmi je taktiež indikovaný pri malnutričných stavoch v priebehu chronickej renálnej insuficiencie alebo pri akútnom renálnom zlyhaní. Optimálny podiel je 50 % – 60 % rozvetvených aminokyselín. Zvýšený prísun rozvetvených aminokyselín (najmenej 60 % podiel pri použití základného roztoku) vyžadujú aj pacienti s postihnutím centrálnej nervovej sústavy a pacienti indikovaní na umelú pľúcnu ventiláciu.

Použitie samotného roztoku je určené výhradne na liečbu encefalopatie pri zlyhaní pečene. NUTRAMIN VLI sa vitálne indikuje pri hepatocerebrálnom syndróme ako súčasť komplexného protokolu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pri izolovanom podávaní NUTRAMINU VLI je maximálna denná dávka 33,3 ml/kg telesnej hmotnosti/deň, čo zodpovedá 1 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti za 24 hodín. Pri kombinácii s inými aminoroztokmi je maximálna dávka rozvetvených aminokyselín 20 – 33,3 ml/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,6 – 1,0 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti za 24 hodín). Pri použití so špecializovanými aminoroztokmi určenými pacientom s renálnym zlyhaním, by dávka rozvetvených aminokyselín nemala presiahnuť 21,7 ml lieku/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,65 g/kg telesnej hmotnosti za 24 hodín).

Rýchlosť podania ako pri izolovanom podávaní NUTRAMINU VLI, tak aj pri uvedených kombináciách je v rozmedzí 4 – 6,67 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,12 – 0,20 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/h).

Pri podávaní v kombinácii s inými aminoroztokmi je potrebné vždy prihliadať na to, že všeobecne odporúčaná celková dávka je 40 – 66,7 ml/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 1,2 – 2 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň), pričom dávka 83,3 ml/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 2,5 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň) by sa mala prekročiť len výnimočne.

Potrebu dusíka na použitie týchto roztokov stanovíme tiež orientačne podľa strát počas 24 hodín, najlepšie zistením množstva urey v moči za 24 hodín a prepočítaním na celkový dusík. Straty stolicou a kožou sú asi 1,5 g dusíka za 24 hodín. Pri popáleninách pripočítavame tiež straty z popálenej plochy, tieto straty hodnotíme ako 20 % celkového dusíka všetkých strát za 24 hodín.

Pediatrická populácia

Liek je možné podávať zrelým novorodencom s pôrodnou hmotnosťou vyššou ako 2 500 g. Obvyklá celková denná dávka lieku u detí je 50 – 83,3 ml/kg telesnej hmotnosti/deň, čo zodpovedá 1,5 – 2,5 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (prípadne až do maximálnej dávky 100 ml/kg telesnej hmotnosti/deň, čo zodpovedá 3,0 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň) v závislosti od veku, hmotnosti a klinického stavu dieťaťa. Rýchlosť podávania nemá prekročiť 3,33 – 5 ml/kg telesnej hmotnosti/h, čo zodpovedá 0,1 – 0,15 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/h.

Spôsob podávania

Ak sa roztok (vo vakoch a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.4, 6.3 a 6.6).

Roztok možno podávať samostatne alebo v kombinácii s inými aminoroztokmi do periférnej i centrálnej žily. Možno ho použiť i do systému all-in-one (AIO). Pri podávaní do periférnej žily nemá osmolarita podávaného roztoku prekročiť u dospelých 850 mosmol/l, u detí 650 mosmol/l. Do zmesi AIO je tesne pred použitím možné pridať infúzne lieky obsahujúce vitamíny či stopové prvky; nesmú sa pridávať žiadne iné liečivá (s výnimkou inzulínu u diabetika v stabilizovanom stave).

Pri podaní NUTRAMINU VLI samostatne a aj v kombináciách s inými aminoroztokmi je potrebné zabezpečiť adekvátny prísun kálie (cca 2 – 3 mmol/g dusíka) a energie (cca 126 kJ/g aminokyselín). Pri podaní roztoku s vyššou koncentráciou je možné pridať 1 000 m.j. heparínu na 1 500 ml roztoku, pokiaľ jeho prídanie nie je kontraindikované.

Pred použitím sa odporúča roztok pretrepať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Absolútne: poruchy metabolizmu aminokyselín, výrazná hyperkaliémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vystavenie roztokov na intravenóznou parenterálnu výživu svetlu, najmä po pridaní stopových prvkov a/alebo vitamínov môže mať nežiaduci vplyv na klinický výsledok u novorodencov v dôsledku tvorby peroxidov a ďalších produktov rozkladu. Ak sa NUTRAMIN VLI používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, liek má byť chránený pred okolitým svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 6.3 a 6.6).

Pozornosť je potrebné venovať pri podávaní roztoku pacientom s dekompenzovanou kardiálnou insuficienciou a so stavmi, kedy je i. v. príjem väčšieho množstva tekutiny nežiaduci. Ďalej u chorých v oligoanurickej fáze renálneho zlyhania (pokiaľ nie je pacient dialyzovaný), v terminálnom štádiu chronickej insuficiencie pečene, u pacientov so šokovým stavom, s metabolickou acidózou (napr. porucha využitia aminokyselín) alebo s hypokaliémiou.

Roztok neobsahuje ióny, preto je nutné potrebné ióny dodávať individuálne podľa bilančného sledovania a koncentrácie iónov v plazme.

Vzhľadom na obsah disiričitanu sodného (E 223) môže tento liek spôsobiť alergickú reakciu vrátane anafylatickej reakcie (nevoľnosť, sčervenanie kože, svrbenie, kýchanie, žihľavka, kašeľ, sťažené dýchanie) a bronchospasmus (záchvatovité zúženie priedušiek), predovšetkým u pacientov s prieduškovou astmou alebo s alergiou.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke (500 ml), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie s inými liekmi nie sú známe. Podávanie NUTRAMINU VLI samotného alebo v kombinácii s inými aminoroztokmi samostatným žilovým vstupom nevylučuje ani neovplyvňuje žiadny ďalší liečebný farmakologický postup.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Podávanie NUTRAMINU VLI v odporúčaných dávkach nie je kontraindikované v období tehotenstva a dojčenia. Parenterálna výživa sa má týmto pacientkam podávať na špecializovaných pracoviskách.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na indikácie a spôsob podávania bezpredmetné.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri dodržiavaní postupov *lege artis*, t. j. pri rešpektovaní indikácií, kontraindikácií, dávkovania a spôsobu podávania, sa nepredpokladá žiadne riziko ani závažnejšie nežiaduce účinky. Prejavu neznášanlivosti, ako je nauzea, vracanie, zimnica, pyretická reakcia, alergická reakcia, sú veľmi zriedkavé. V týchto prípadoch sa odporúča znížiť rýchlosť podávania a ak vyššie uvedené prejavy nevymiznú, podávanie treba prerušiť.

Tento liek môže ojedinele spôsobiť závažné alergické reakcie a bronchospasmus.

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

Pri dodržaní odporúčanej dávky a maximálnej rýchlosti podávania roztoku, rešpektovaní sérových hodnôt urey a kreatinínu, a pri sledovaní diurézy by nemalo v klinickej praxi dôjsť k predávkovaniu.

Špecifická liečba eventuálneho predávkovania nie je známa. Pri predávkovaní tekutinami eventuálne diuretiká.

Poznámka: Nadmerné dávky rozvetvených aminokyselín môžu navodiť deficienciu niacínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky na parenterálnu výživu, ATC kód: B05BA01

NUTRAMIN VLI je špecializovaný aminoroztok zložený z L-foriem rozvetvených aminokyselín (valínu, leucínu a izoleucínu).

Účinky rozvetvených aminokyselín môžu byť podľa veľkosti dávok substitučné alebo farmakodynamické. Špecifický farmakodynamický účinok vyšších dávok rozvetvených aminokyselín (t. j. normalizáciou spektra ostatných aminokyselín a ich metabolických ciest) sa dá dobre pozorovať na sérovom aminograme a dusíkovej bilancii záťažových a katabolických stavov. Bez podania rozvetvených aminokyselín dochádza pri týchto stavoch k miernemu vzostupu rozvetvených aminokyselín, spôsobenému proteolýzou svalovej hmoty, a dusíková bilancia je negatívna. Pri podaní roztokov so 40 – 50 % obsahom rozvetvených aminokyselín dochádza k vzostupu plazmatickej koncentrácie rozvetvených aminokyselín, k poklesu aromatických a síru obsahujúcich aminokyselín, a dusíková bilancia sa vyrovnáva. Pri ďalšom zvyšovaní podielu rozvetvených aminokyselín sú uvedené zmeny výraznejšie, dusíková bilancia sa však zhoršuje, pretože sa prejavuje deficit ostatných esenciálnych aminokyselín, potrebných pre spustenie proteosyntézy.

Obdobný priaznivý farmakodynamický efekt rozvetvených aminokyselín sa dá pozorovať pri akútnom zlyhaní pečene. V oblasti plazmatického aminogramu je to charakterizované zvýšenými hladinami aromatických aminokyselín (fenylalanínu a tyrozínu) a poklesom rozvetvených aminokyselín. Pretože tieto dve skupiny aminokyselín spolu súťažajú o prestup na hematoencefalickej bariére, dochádza k väčšiemu prieniku aromatických aminokyselín do mozgu, kde sa stávajú prekursorami falošných neurotransmiterov, ktoré sú zodpovedné za príznaky pečenej encefalopatie a kómy. Po podaní rozvetvených aminokyselín vo farmakodynamických dávkach sa ich hladiny zvyšujú, cesty aberantného metabolizmu sa uzavierajú a aromatické aminokyseliny sa odbúravajú bežným spôsobom. U mnohých pacientov sa tak objavila rýchla normalizácia symptómov pečenej encefalopatie.

Pri chronickom poškodení pečene (napr. pri cirróze pečene) je metabolizmus rozvetvených aminokyselín zmenený: dochádza k zvýšeniu pomeru medzi oxidáciou leucínu a jeho inkorporáciou do bielkovín, t. j. zvyšuje sa oxidovaná frakcia a klesá frakcia inkorporovaná do bielkovín. Tento jav je jedným z mechanizmov poklesu plazmatických rozvetvených aminokyselín a proteokatabolizmu pri chronickom poškodení pečene a jedným z racionálnych dôvodov pre zvýšenie prísunu rozvetvených aminokyselín u pacientov s chronickým poškodením pečene. Parenterálne podanie rozvetvených aminokyselín má priaznivý účinok na rozvoj regenerácie pečene.

Pri septických stavoch, popáleninách, polytraume, nádorovej kachexii dochádza k rozvoju proteokatabolizmu prevažne vplyvom prozápalových cytokínov (zvlášť TNF- α). TNF- α navodí zvýšenie celotelového obratu leucínu. Leucín sa uvoľňuje z tkanív v dôsledku rozpadu proteínov, zvyšuje sa jeho oxidácia a využitie v proteosyntéze. Pretože rýchlejšie narastá oxidácia leucínu ako jeho inkorporácia do proteínov, dochádza k vzostupu oxidovanej frakcie leucínu. Tento jav predstavuje racionálne odôvodnenie zvýšeného prísunu rozvetvených aminokyselín vo farmakodynamických dávkach pri polytraume, pooperačných stavoch, septických stavoch, popáleninách a ďalších stavoch so zvýšenou hladinou prozápalových cytokínov. Aminokyselinové spektrum sa postupne normalizuje a dusíková bilancia sa zlepšuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Pri i.v. podaní sa rozvetvené aminokyseliny rýchlo strácajú z krvnej plazmy, pretože sú rýchlo vychytávané z obehu. V tkanivách (spoločne s aminokyselinami, ktoré sa uvoľnili pri endogénnej degradácii bielkovín) sa tvorí tzv. labilný pool aminokyselín, z ktorého aminokyseliny vstupujú do metabolických ciest (anabolické: syntéza špecifických bielkovín; katabolické: transaminácie, dekarboxylácie, deaminácie). Distribučný priestor rozvetvených aminokyselín tvorí extra- a intracelulárna tekutina organizmu.

Biotransformácia

Metabolizmus rozvetvených aminokyselín u človeka je dobre preskúmaný. Líši sa od metabolizmu ostatných esenciálnych aminokyselín; rozvetvené aminokyseliny prechádzajú pečeňou takmer nezmenené a sú prednostne vychytávané svalstvom, CNS, obličkami a tukovým tkanivom. Predovšetkým v týchto orgánoch dochádza k zabudovávaniu rozvetvených aminokyselín do proteínov alebo do ich katabolizmu.

Prvá reakcia katabolizmu rozvetvených aminokyselín je reverzibilná transaminácia (v mikrozómoch) s 2-oxoglutarátom ako kosubstrátom. (Vzniknuté ketokyseliny môžu opäť spätne tvoriť príslušné esenciálne aminokyseliny.) Ďalšia reakcia je oxidačná dekarboxylácia multienzymovým komplexom (v mitochondriách) na tioestery acyl-CoA, čo je prvá nezvratná reakcia v katabolizme rozvetvených aminokyselín. Deriváty CoA, ktoré vznikajú oxidačnou dekarboxyláciou, sa potom odbúravajú ako pri β -oxidácii mastných kyselín, pri ktorej sú však pre rozvetvenosť reťazca nutné osobitné reakcie. Leucín má šesťstupňovú degradáciu a je ketogénnou aminokyselinou, valín desaťstupňovú a je glukogénnou aminokyselinou. Isoleucín má časť glykogénnu a ketogénnu. Do citrátového cyklu, ktorý je hlavnou metabolickou cestou intermediárneho metabolizmu, vstupuje potom leucín cez acetyl-CoA, valín a isoleucín cez sukcinát. Rozvetvené aminokyseliny slúžia ako zdroj energie predovšetkým v záťažových situáciách vstupom do glukózového cyklu; za týchto podmienok môže až 70 % rozvetvených aminokyselín vstupovať do glukózového cyklu. Rozvetvené aminokyseliny môžu slúžiť ako energetický substrát aj pri stavoch, kde utilizácia glukózy a mastných kyselín zaostáva. Rozvetvené aminokyseliny sú jediné, ktoré sa vo svalu (kostrovom i srdcovom) môžu priamo oxidovať a slúžia ako zdroj energie pre sval. Rozvetvené aminokyseliny bránia katabolizmu proteínov a stimulujú proteosyntézu (čiastočne aj priamou väzbou na ribozomálnu RNA); zúčastňujú sa tiež pri syntéze lipidov a pri stimulácii sekrécie inzulínu. Leucín v pečeni stimuluje tvorbu bielkovín akútnej fázy a prokoagulačných proteínov (fibrinogénu); v svalu srdca päťnásobné zvýšenie koncentrácie leucínu zvyšuje proteosyntézu o 50 – 80 % a tlmí proteodegradáciu.

Eliminácia

Exkrécia aminokyselín: Všetky aminokyseliny cirkulujúce v krvi sú filtrované do glomerulov; ich resorpcia z tubulárnej tekutiny v stočenej časti proximálnych tubulov je prakticky úplná, takže za normálnych okolností (normálna koncentrácia aminokyselín v plazme) sa všetky prirodzene sa vyskytujúce aminokyseliny vrátia do krvi a neobjavia sa v definitívnom moči. Resorpcia sa uskutočňuje aktívnym prenášačovým systémom. Renálne vylučovanie aminokyselín pri ich i.v. prísune: rozvetvené aminokyseliny sa kompletne reabsorbujú, i keď sa ich plazmatická koncentrácia

zvýši 5-krát až 10-krát. Množstvo aminokyselín eventuálne vylúčených do moču však závisí od ich obsahu v infundovanom roztoku. V každom prípade však celkové množstvo aminokyselín vylúčených do moču predstavuje len malú časť i.v. podaného množstva – menej než 4 %. Malnutícia neovplyvňuje výrazne renálny klírens aminokyselín; vylučovanie rozvetvených aminokyselín do moču sa však môže zvýšiť, čo je spôsobené zmenami ich obsahu v plazme a nie zmenami renálneho klírnsu.

NUTRAMIN VLI prispieva k normalizácii patologického aminogramu a k úprave metabolických ciest aminokyselín pri záťažových a katabolických stavoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na hodnotenie biologického účinku NUTRAMINU VLI sa vybral test znášanlivosti pri jednorazovom podávaní myšiam a morčatám, a trojmesačné sledovanie chronickej toxicity na potkanoch. Histologickým vyšetrením odobraných parenchýmových orgánov sa nezistili žiadne patologické zmeny, ktoré by potvrdili poškodenie spôsobené podaným liekom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

disiričitan sodný (E 223)
11 % roztok hydroxidu sodného (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Pri použití v systémoch AIO (t. j. aminokyseliny, tukové emulzie, glukóza a elektrolyty v pomeroch podľa testovaných kompatibilit) sa nemajú do systémov pridávať žiadne ďalšie liečivá okrem liekov, ktoré obsahujú vitamíny alebo stopové prvky a inzulín (až bezprostredne pred podaním pacientovi); mohlo by dôjsť k fyzikálno-chemickým inkompatibilitám.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti pred prvým otvorením: 2 roky.

Tento liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení/rekonštitúcii/zriedení.
Z mikrobiologického hľadiska sa má použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávaní po otvorení zodpovedá používateľ.

Ak sa roztok (vo vakoch a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení/rekonštitúcii/zriedení, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu:
sklenená bezfarebná infúzna fľaša, gumená zátk, hliníkový pertlový uzáver.

Veľkosť balenia:

1 x 100 ml, 1 x 250 ml, 1 x 400 ml, 1 x 500 ml

10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 10 x 400 ml, 10 x 500 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Podáva sa infúznou súpravou do periférnej žily alebo centrálnym žilovým katétrom.

Tento liek je určený na parenterálnu výživu. Používajú sa len číre roztoky! Obsah fľaše sa musí spotrebovať počas jedného podania. Hnedé roztoky sa nesmú podávať!

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

Ak sa liek používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, chráňte ho pred svetlom až do ukončenia podávania. Vystavenie NUTRAMINU VLI okolitému svetlu, najmä po pridaní stopových prvkov a/alebo vitamínov, vedie k tvorbe peroxidov a ďalších produktov rozkladu, čo je možné znížiť ochranou lieku pred svetlom (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0198/87-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. november 1987

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. november 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024