

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

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 svale a používa sa na resyntézu ATP, ktorého hydrolýza nahrádza 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:

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

Uchovávajte 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:
zriedte 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 REGISTRÁCII

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

02/2025