

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ketarenil filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 filmom obložena tableta sadrži:

D,L-alfa-ketoizoleucinkalcij	67 mg
alfa-ketoleucinkalcij	101 mg
alfa-ketofenilalaninkalcij	68 mg
alfa-ketovalinkalcij	86 mg
D,L-alfa-hidroksimetioninkalcij	59 mg
L- lizinacetat	105 mg
što odgovara 75 mg L-lizina	
L-treonin	53 mg
L-triptofan	23 mg
L-histidin	38 mg
L-tirozin	30 mg
Ukupan sadržaj dušika po tableti	36 mg
Sadržaj kalcija po tableti	1,25 mmol = 50 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Duguljaste, žute tablete, dimenzija približno 17,2 x 6,6 mm (duljina x širina).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција i liječenje oštećenja zbog neispravnog ili nedostatnog metabolizma proteina u odraslih bolesnika s kroničnom bolešću bubrega u vezi s ograničenim unosom proteina u prehrani od ≤ 40 g/dan. To se odnosi na pacijente čija je brzina glomerularne filtracije (GFR) ≤ 25 ml/min /1,73 m².

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ako nije drugačije propisano, doza za odrasle (70 kg tjelesne težine) je 4 do 8 tableta tri puta dnevno tijekom obroka. Tablete se ne smiju žvakati zbog lošeg mirisa sadržaja tablete.

Primjena tijekom obroka olakšava pravilnu apsorpciju i metabolizaciju u odgovarajuće aminokiseline.

Pedijatrijska populacija

Nema iskustva o primjeni u pedijatrijskih bolesnika, uključujući djecu i adolescente (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Kroz usta.

Trajanje primjene

Ketarenil tablete primjenjuju se sve dok je brzina glomerularne filtracije (GFR) ispod 25 ml/min, a istodobno je dijetalni protein ograničen na 40 g/dan ili manje (odrasli).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

Hiperkalcemija

Bolesnici s urođenim pogreškama sinteze aminokiselina

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je redovito kontrolirati razinu kalcija u serumu.

Potrebno je osigurati dovoljan unos kalorija.

U prisutnosti nasljedne fenilketonurije, potrebno je obratiti pažnju na činjenicu da Ketarenil sadrži fenilalanin.

U slučaju istodobne primjene aluminijevog hidroksida potrebno je nadzirati razinu serumskog fosfata (vidjeti dio 4.5).

Pedijatrijska populacija

Do sada nije stečeno iskustvo s primjenom kod pedijatrijskih bolesnika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lijekova koji sadrže kalcij može uzrokovati ili pogoršati povišenu razinu kalcija u serumu.

Lijekovi koji s kalcijem tvore teško topive spojeve (npr. tetraciklini, kinoloni poput ciprofloksacina i norfloksacina, kao i lijekovi koji sadrže željezo, fluorid ili estramustin) ne smiju se uzimati istovremeno s Ketarenilom kako bi se izbjegla poremećena apsorpcija djelatnih tvari. Između uzimanja Ketarenila i ovih lijekova treba proći interval od najmanje dva sata.

Osjetljivost na kardioaktivne glikozide, a time i rizik od aritmije povećat će se ako Ketarenil proizvede povišenu razinu kalcija u serumu (vidjeti dio 4.8).

Uremični se simptomi poboljšavaju uz terapiju Ketarenilom. Dakle, u slučaju primjene aluminijevog hidroksida, doza ovog lijeka mora se smanjiti ako je potrebno. Treba nadzirati smanjenje razine serumskog fosfata.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema primjerenih podataka o primjeni Ketarenila u trudnica.

Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Potrebna je oprez pri propisivanju trudnicama.

Dojenje

Do sada nije stečeno iskustvo s primjenom tijekom dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka za Ketarenil.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ketarenil ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava može biti sljedeća:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

	<i>Vrlo rijetko (<1/10 000)</i>
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hiperkalcemija

Potrebno je smanjiti unos vitamina D ako se javi hiperkalcemija. U slučaju trajne hiperkalcemije, doza Ketarenila, kao i unos bilo kojeg drugog izvora kalcija mora se smanjiti. (vidjeti također dio 4.5).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen niti jedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Opći nutrijenti; Aminokiseline, uključujući kombinacije s polipeptidima, ATK oznaka: V06DD

Ketarenil tablete primjenjuju se za nutritivnu terapiju kod kronične bolesti bubrega. Ketarenil omogućuje unos esencijalnih aminokiselina uz minimaliziranje unosa amino-dušika.

Nakon apsorpcije, keto- i hidroksi-analozi se transaminiraju u odgovarajuće esencijalne aminokiseline uzimanjem dušika iz neesencijalnih aminokiselina, čime se smanjuje stvaranje uree ponovnom upotrebom amino skupine. Na taj način se smanjuje nakupljanje uremičnih toksina. Keto i hidroksi kiseline ne induciraju hiperfiltraciju zaostalih nefrona. Dodaci koji sadrže ketokiseline pozitivno utječu na bubrežnu hiperfosfatemiju i sekundarni hiperparatireoidizam. Štoviše, bubrežna osteodistrofija može se poboljšati. Uporaba Ketarenila u kombinaciji s prehranom s vrlo malo proteina omogućuje smanjenje unosa dušika, istovremeno sprječavajući štetne posljedice neadekvatnog unosa proteina u prehrani i pothranjenosti.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kinetika aminokiselina u plazmi i njihova integracija u metaboličke putove dobro su utvrđeni. Ipak treba napomenuti da je u uremičnih bolesnika izgledno da uzrok promijenjenih razina u plazmi, koji se

često javljaju u tih bolesnika, nije apsorpcija dobivenih aminokiselina, tj. sama apsorpcija nije poremećena. Čini se da su promijenjene razine u plazmi posljedica poremećene post-apsorpcijske kinetike, koja se može otkriti u vrlo ranoj fazi bolesti.

U zdravih osoba razina ketokiselina u plazmi raste unutar 10 minuta nakon oralne primjene. Postignuta su povećanja do pet puta više od osnovne razine. Vršne razine se javljaju unutar 20-60 min, a nakon 90 min razine se stabiliziraju u rasponu osnovnih razina. Gastrointestinalna apsorpcija je stoga vrlo brza. Istovremeni porast razine ketokiselina i odgovarajućih aminokiselina pokazuje da se ketokiseline vrlo brzo transaminiraju. Zbog fizioloških putova korištenja ketokiselina u tijelu, vjerojatno je da se egzogeno opskrbljene ketokiseline vrlo brzo integriraju u metaboličke cikluse. Ketokiseline slijede iste kataboličke putove kao i klasične aminokiseline. Do danas nije provedeno nijedno posebno istraživanje izlučivanja ketokiselina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti.

Ketarenil ne pokazuje teratogena svojstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

krospovidin

makrogol

magnezijev stearat E470b

kukuruzni škrob

povidon

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

talk

Ovojnica tablete

kopoli(butadien/metakrilat), lužnati

makrogol

kinolin žuta E104

talk

titanijev dioksid E171

triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nakon otvaranja vanjske vrećice, čuvati blistere u vrećici od aluminijskog višeslojnog filma radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Kutija sa 100 ili 300 filmom obloženih tableta u blisterima.

Blister od aluminij/PVC s PVDC ovojnicom.

Blisteri su pakirani u plastičnu vrećicu s vruće zatvorenim aluminijskim višeslojnim filmom za dodatnu zaštitu od svjetlosti i vlage.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o.

Radnička cesta 37a

10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-240366619

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 01. veljače 2021.

Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01.travnja 2021.