

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

NUTRINEAL PD4 otopina za peritonejsku dijalizu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sastav u mg/l	
aminokiseline:	
alanin	951
arginin	1071
glicin	510
histidin	714
izoleucin	850
leucin	1020
lizin (klorid)	955
metionin	850
fenilalanin	570
prolin	595
serin	510
treonin	646
triptofan	270
tirozin	300
valin	1393
natrijev klorid	5380
kalcijev klorid dihidrat	184
magnezijev klorid heksahidrat	51
natrijev S-laktat	4480
Sastav u mmol/l	
aminokiseline	87,16
natrij	132
kalcij	1,25
magnezij	0,25
laktat	40
klorid	105

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za peritonejsku dijalizu.

Otopina je bistra, bezbojna do blijedo žuta, sterilna.

Osmolarnost: 365 mOsm/l

pH: 6,6

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

NUTRINEAL je otopina za peritonejsku dijalizu koja ne sadrži glukozu, a preporučuje se kao dio režima peritonejske dijalize kod liječenja bolesnika sa kroničnim zatajenjem bubrega. Osobito se preporučuje pothranjenim bolesnicima koji se liječe peritonejskom dijalizom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Način liječenja, učestalost primjene, volumen otopine, trajanje zadržavanja otopine u trbušnoj šupljini te trajanje dijalize određuje i nadzire liječnik.

Liječenje je potrebno ponovo procijeniti nakon 3 mjeseca ako nema kliničkog ili biokemijskog poboljšanja u statusu bolesnika.

Odrasli

Jedna izmjena peritonejskom dijalizom dnevno jednom vrećicom od 2000 ml je preporučena doza za bolesnika od 70 kg. U manjih bolesnika, može biti potrebno smanjiti volumen punjenja ovisno o veličini tijela. U iznimnim slučajevima može se propisati drugačije doziranje, ali doza svejedno ne smije prijeći dvije izmjene na dan. Preporučeni ukupni dnevni unos proteina jednak je ili viši od 1,2 g/kg tjelesne težine kod odraslih bolesnika. Vrećica od 2000 ml NUTRINEAL otopine sadrži 22 g aminokiselina što odgovara 0,30 g/kg tjelesne težine/24 sata (približno 25% dnevnih potreba za proteinima) za odrasle bolesnike na dijalizi sa 70 kg tjelesne težine.

Stariji

Kao kod odraslih.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene i učinkovitost u djece i adolescenata nisu utvrđeni. Unutar ove skupine bolesnika potrebno je procijeniti kliničku korist primjene lijeka nasuprot riziku od nuspojava.

Preporučeno doziranje je jedna izmjena peritonejskom dijalizom dnevno. U pedijatrijskih bolesnika starijih od 2 godine, preporučeni je unos volumena od 800 do 1400 ml/m² do najviše 2000 ml, ako to bolesnik može podnijeti. U djece mlađe od 2 godine preporučeni je unos volumena od 200 do 1000 ml/m².

Način primjene

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

NUTRINEAL otopina namijenjena je samo za intraperitonejsku primjenu. Ne smije se primjenjivati intravenski.

Dok se nalaze unutar zaštitne vrećice, otopine za peritonejsku dijalizu mogu se prije primjene zagrijati na 37°C, kako bi se bolesnik tijekom same primjene što udobnije osjećao. Međutim, smiju se koristiti samo suhi izvori zagrijavanja (primjerice, grijač za zagrijavanje otopine). Otopine se ne smiju zagrijavati u vodi zbog povećanog rizika od kontaminacije, niti u mikrovalnoj pećnici zbog opasnosti od oštećenja vrećice, te moguće ozljede ili nelagode bolesnika.

Tijekom postupka izvođenja peritonejske dijalize potrebno je koristiti aseptičnu tehniku.

Otopina se ne smije primijeniti ako je promijenila boju, ako je zamućena, ako sadrži čestice ili ako vrećica curi ili ako su krajevi vrećice na mjestima gdje je zavarena oštećeni.

Istočenu tekućinu potrebno je pregledati na sadržaj fibrina ili zamućenost, jer to može upućivati na peritonitis.

Samo za jednokratnu uporabu.

4.3. Kontraindikacije

NUTRINEAL otopina kontraindicirana je kod bolesnika s:

- preosjetljivošću na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.,
- razinom uree u serumu višem od 38 mmol/l,
- uremijskim simptomima,
- metaboličkom acidozom,
- prirođenim poremećajima metabolizma aminokiselina,
- insuficijencijom jetre,
- teškom hipokalijemijom,
- nepopravljivim mehaničkim oštećenjima koja sprječavaju učinkovitu peritonejsku dijalizu ili povećavaju rizik od infekcije,
- dokumentiranim gubitkom funkcije peritoneuma ili opsežnom adhezijom koje ugrožavaju peritonejsku funkciju.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Inkapsulirajuća peritonejska skleroza (EPS)

Inkapsulirajuća peritonejska skleroza (EPS – engl. *Encapsulating Peritoneal Sclerosis*) poznata je, ali rijetka komplikacija liječenja peritonejskom dijalizom. EPS je prijavljena kod bolesnika koji su koristili otopine za peritonejsku dijalizu uključujući NUTRINEAL.

Peritonitis

Ako se pojavi peritonitis, odabir antibiotika kao i način doziranja potrebno je, kada je to moguće, temeljiti na rezultatima identifikacije uzročnika i ispitivanja osjetljivosti izoliranog uzročnika. Dok se uzročnik ne identificira, mogu se koristiti antibiotici širokog spektra.

Preosjetljivost

Ako se razvije bilo koji znak ili simptom koji ukazuje na reakciju preosjetljivosti, intraperitonejska primjena lijeka NUTRINEAL mora se odmah zaustaviti. Potrebno je poduzeti odgovarajuće terapijske mjere ovisno o kliničkoj indikaciji.

Metabolizam lijeka NUTRINEAL

Dio aminokiselina u NUTRINEAL otopini promijenjen je u metabolički dušični otpad, kao što je urea. Ako je dijaliza nedostatna, dodatni metabolički otpad nastao korištenjem NUTRINEAL otopine može dovesti do pojave uremijskih simptoma poput anoreksije ili povraćanja. Simptomi se mogu umanjiti smanjenjem broja NUTRINEAL izmjena ili prekidom liječenja NUTRINEAL otopinom ili povećanjem doze dijalizne otopine koja ne sadrži aminokiseline.

Prije i za vrijeme liječenja lijekom NUTRINEAL potrebno je ispravljati metaboličku acidozu.

Opće praćenje

Tijekom peritonejske dijalize može doći do značajnog gubitka lijekova (uključivo vitamina topljivih u vodi). U tim slučajevima potrebno je, prema potrebi, provesti nadomjesno liječenje.

Unos proteina mora biti pod nadzorom.

Bolesnike je potrebno nadzirati kako bi se izbjegla hiper- ili hipohidracija. Neophodno je točno bilježenje unosa i gubitka tekućine te pažljivo praćenje tjelesne težine bolesnika.

Potrebno je redovito nadzirati koncentracije elektrolita u serumu (osobito hidrogenkarbonata, kalija, magnezija, kalcija i fosfata), provoditi biokemijske pretrage krvi (uključujući paratiroidni hormon) te nadzirati hematološke parametre.

Primjena kod bolesnika sa stanjima u području trbuha

Peritonejsku dijalizu je potrebno provoditi s oprezom kod bolesnika sa: 1) stanjima u području trbuha koja uključuju oštećenje peritonejske membrane i dijafragme uslijed kirurškog zahvata, kongenitalnih anomalija ili ozljede sve dok zacjeljenje membrane nije potpuno; tumore u području trbuha; infekcije trbušnog zida; hernije; crijevnu fistulu, kolostomu ili ileostomu; česte epizode divertikulitisa; upalnu ili ishemijsku bolest crijeva; velike policistične bubrege ili ostala stanja koja mogu utjecati na cjelovitost trbušnog zida, trbušne površine ili trbušne šupljine te 2) ostalim stanjima koja uključuju postavljanje aortalnog presatka (grafta) i tešku bolest pluća.

Prekomjerna infuzija

Simptomi prekomjerne infuzije otopine za peritonejsku dijalizu u trbušnu šupljinu mogu biti distenzija/bol u području trbuha i/ili nedostatak zraka.

Liječenje prekomjerne infuzije otopine za peritonejsku dijalizu sastoji se od istakanja otopine iz trbušne šupljine.

Dodavanje kalija

Zbog rizika od hiperkalijemije, NUTRINEAL otopina ne sadrži kalij.

U slučajevima gdje su razine kalija u serumu unutar normalnih vrijednosti ili kod bolesnika s hipokalijemijom, u svrhu sprječavanja teške hipokalijemije liječnik može razmotriti dodatak kalijevog klorida (do koncentracije od 4 mEq/l), ali tek nakon pomne procjene koncentracije kalija u serumu i njegove ukupne količine u tijelu.

Primjena kod bolesnika oboljelih od dijabetesa

Kod bolesnika oboljelih od dijabetesa potrebno je redovito nadgledati razine glukoze u krvi, te prema tome izvršiti prilagodbu doze inzulina ili drugih načina liječenja hiperglikemije.

Primjena kod bolesnika sa sekundarnim hiperparatireoidizmom

Kod bolesnika sa sekundarnim hiperparatireoidizmom potrebno je uzeti u obzir odnos koristi i rizika korištenja otopine za dijalizu s niskim sadržajem kalcija jer one mogu pogoršati hiperparatireoidizam.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene i učinkovitost liječenja nije utvrđena kod pedijatrijskih bolesnika.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- S lijekom NUTRINEAL nisu provedena ispitivanja o interakcijama. Peritonejskom dijalizom može doći do smanjenja koncentracije u krvi lijekova koji se inače mogu ukloniti dijalizom.

Razine kalija, kalcija i magnezija u plazmi se moraju pažljivo nadzirati kod bolesnika koji se liječe srčanim glikozidima zbog postojanja rizika od intoksikacije digitalisom. Može biti potrebno nadomjestiti kalij.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Ne postoji kliničko iskustvo s primjenom lijeka NUTRINEAL tijekom trudnoće i dojenja. Podaci iz ispitivanja na životinjama nisu dostupni. NUTRINEAL se ne bi smjelo koristiti tijekom trudnoće ili dojenja osim ako je neophodno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnici s krajnjim stadijem bubrežne bolesti (ESRD – engl. *End Stage Renal Disease*) koji se liječe peritonejskom dijalizom mogu iskusi nuspojave koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima (primjerice malaksalost, hipovolemija).

4.8. Nuspojave

Nuspojave navedene u ovom dijelu povezane su s lijekom NUTRINEAL ili sa samim postupkom peritonejske dijalize.

Nuspojave koje su se javile kod bolesnika koji su koristili NUTRINEAL otopinu tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet nalaze se u niže navedenom tekstu.

Za prikaz učestalosti nuspojava korišten je sljedeći kriterij: 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 ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA	Preferirani MedDRA naziv nuspojave	Učestalost
Infekcije i infestacije	infekcija	često
Poremećaji krvi i limfnog sustava	anemija	često
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost	nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	acidoza hipervolemija hipokalijemija hipovolemija anoreksija	vrlo često vrlo često često često vrlo često
Psihijatrijski poremećaji	depresija	često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja	dispneja	često
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje mučnina gastritis bol u abdomenu inkapsulirajuća peritonejska skleroza nelagoda u abdomenu peritonitis zamućenje tekućine istočene iz peritonejske šupljine	vrlo često vrlo često vrlo često često nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus angioedem	nepoznato nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija pireksija malaksalost	vrlo često nepoznato nepoznato
Pretrage	povišenje uree u krvi neuobičajen nalaz peritonejske tekućine	vrlo često nepoznato

Ostale nuspojave vezane za postupak izvođenja peritonejske dijalize su: infekcija vezana uz kateter, komplikacije vezane uz kateter, hipokalcijemija i bakterijski peritonitis.

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

Moguće posljedice predoziranja uključuju hipervolemiju i poremećaje elektrolita.

Liječenje predoziranja:

- Hipervolemija se može korigirati korištenjem hipertoničnih otopina za peritonejsku dijalizu te smanjenim unosom tekućine.
- Za liječenje poremećaja elektrolita potrebno je najprije krvnim testom utvrditi o kojem se točno elektrolitu radi, a potom ordinirati odgovarajuće liječenje. Hipokalijemija kao najčešći poremećaj, može se liječiti unošenjem kalija kroz usta ili dodatkom kalijevog klorida u otopinu za peritonejsku dijalizu, što će ordinirati liječnik koji nadgleda liječenje (vidjeti dio 6.2.).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: otopine za peritonejsku dijalizu, hipertonične otopine, ATK oznaka: B05DB

Kod bolesnika sa zatajenjem bubrega, peritonejska dijaliza služi za uklanjanje toksičnih tvari nastalih metabolizmom dušika, a koje se inače normalno izlučuju putem bubrega. Također služi regulaciji i održavanju tekućine te elektrolitske odnosno acidobazne ravnoteže u organizmu.

Otopina za peritonejsku dijalizu utiče se u trbušnu šupljinu putem trajnog katetera ugrađenog u peritonejsku šupljinu. Izmjena tvari između otopine za dijalizu i peritonejskih kapilara iz peritonejske membrane bolesnika odvija se na principima difuzije i osmoze. Za nekoliko sati otopina u trbušnoj šupljini se zasiti toksičnim tvarima pa se mora zamijeniti. Osim iona laktata (prekursor hidrogenkarbonata), koncentracija ostalih elektrolita u otopini formulirana je tako da normalizira koncentracije istih u plazmi. Dušični spojevi, nastali kao posljedica stanične izmjene tvari, koji su u prevelikoj koncentraciji u krvi, difundiraju iz peritonejskih krvnih kapilara preko peritonejske membrane u dijaliznu otopinu.

Osmolarnost NUTRINEAL otopine je 365 mOsm/l.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Aminokiseline, pufer, elektroliti i voda iz otopine za peritonejsku dijalizu apsorbiraju se u krvni optok i dalje metaboliziraju uobičajenim metaboličkim procesima.

70% do 80% primijenjenih aminokiselina apsorbiraju se nakon 6 sati zadržavanja u trbušnoj šupljini.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci koji bi bili važni za kliničku sigurnost primjene, a koji već nisu navedeni u drugim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka, ne postoje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Kloridna kiselina, koncentrirana (za podešavanje pH).
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

NUTRINEAL u PVC vrećici smije se miješati samo s lijekovima navedenim u dijelu 6.6.
S lijekom NUTRINEAL nisu provedena ispitivanja o interakciji.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.
12 mjeseci (samo za lijekove proizvedene u Alliston, Kanadi).
Vrećica s otopinom mora se iskoristiti odmah nakon otvaranja zaštitne vrećice.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C, u originalnom pakiranju, zaštićeno od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Fleksibilne vrećice od poli(vinilklorida).

Veličine pakiranja:

- 5 plastičnih vrećica s 2000 ml otopine s nastavcima i jednom praznom vrećicom (za istjecanje tekućine) u zaštitnoj plastičnoj vrećici, u kutiji
- 6 plastičnih vrećica s 2000 ml otopine s nastavcima i jednom praznom vrećicom (za istjecanje tekućine) u zaštitnoj plastičnoj vrećici, u kutiji
- 8 plastičnih vrećica s 2000 ml otopine s nastavcima i jednom praznom vrećicom (za istjecanje tekućine) u zaštitnoj plastičnoj vrećici, u kutiji
- 4 plastične vrećice s 2500 ml otopine u zaštitnoj plastičnoj vrećici, u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za detaljne upute o uvjetima primjene vidjeti dio 4.2.

Lijekovi koji sadrže heparin ili inzulin nisu pokazali inkompatibilnosti s NUTRINEAL otopinom u PVC vrećici.

Otopina se mora upotrijebiti odmah nakon dodatka lijeka.

Kompatibilnost lijeka s NUTRINEAL otopinom mora se procijeniti prije dodavanja lijeka u vrećicu, uzimajući u obzir pH vrijednost i soli u otopini.

- Primjena u trbušnu šupljinu zahtijeva korištenje specifičnog katetera i odgovarajućeg seta za primjenu koji spaja vrećicu s otopinom na bolesnikov kateter.
- Detaljne upute o postupcima izmjene peritonejskom dijalizom, bolesnici će dobiti prilikom edukacije u specijaliziranim centrima.
- U slučaju oštećenja, vrećicu je potrebno zbrinuti u otpad.
- Ne vaditi vrećicu s otopinom iz zaštitne vrećice prije nego li je sve spremno za primjenu.

- Otopina se smije primijeniti samo ako je bistra.
- Neiskorištenu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Baxter d.o.o.
Letališka cesta 29A
1000 Ljubljana
Slovenija

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-076909753

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. travnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 21. rujna 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09. veljače 2022.