

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Aminoplasmal Hepa – 10%, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml roztworu zawiera

Izoleucyna	8,80 g
Leucyna	13,60 g
Lizyny octan	10,60 g
(co odpowiada ilości lizyny)	7,51 g
Metionina	1,20 g
Fenylalanina	1,60 g
Treonina	4,60 g
Tryptofan	1,50 g
Walina	10,60 g
Arginina	8,80 g
Histydyna	4,70 g
Glicyna	6,30 g
Alanina	8,30 g
Prolina	7,10 g
Kwas asparaginowy	2,50 g
Asparagina jednowodna	0,55 g
(co odpowiada ilości asparaginy)	0,48 g
Acetylocysteina	0,80 g
(co odpowiada ilości cysteiny)	0,59 g
Kwas glutaminowy	5,70 g
Ornityny chlorowodorek	1,66 g
(co odpowiada ilości ornityny)	1,30 g
Seryna	3,70 g
Acetylotyrozyna	0,86 g
(co odpowiada ilości tyrozyny)	0,70 g

Stężenia elektrolitów:

Octany	
Chlorki	51 mmol/l
	10 mmol/l
Całkowita zawartość aminokwasów	100 g/l
Całkowita zawartość azotu	15,3 g/l

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Produkt leczniczy zawiera 0,3 do 2,3 mmol sodu na 1000 ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór wodny.

Wartość energetyczna	1675	kJ/l \triangleq 400 kcal/l
Osmolarność teoretyczna	875	mOsm/l
pH	5,5 – 6,5	

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczanie aminokwasów podczas żywienia pozajelitowego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz umiarkowaną lub ciężką encefalopatią wątrobową, lub ostrą lub podostrą niewydolnością wątroby.

Do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od zapotrzebowania na aminokwasy oraz od stanu klinicznego pacjenta (stan odżywienia oraz zaawansowania choroby związany z procesami katabolizmu).

Dorośli

Dawka dobowa:

0,8 – 1,5 g aminokwasów/kg masy ciała \triangleq 8 – 15 ml/kg masy ciała
 \triangleq 560 – 1050 ml w przypadku pacjentów o masie ciała 70 kg

Maksymalna szybkość infuzji:

0,1 g /kg masy ciała/godz. \triangleq 1 ml/na kg masy ciała/godz.
 \triangleq 1,17 ml/min w przypadku pacjentów o masie ciała 70 kg

Noworodki, niemowlęta i małe dzieci w wieku poniżej 2 lat

Produkt leczniczy Aminoplasmal Hepa – 10% jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Aminoplasmal Hepa – 10% u dzieci. Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punkcie 4.4, jednak nie zdefiniowano zaleceń dotyczących dawkowania.

Okres stosowania:

Roztwór można podawać tak długo jak wymaga tego stan kliniczny pacjenta lub do czasu przywrócenia równowagi aminokwasowej u pacjenta.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Wyłącznie infuzja do żyły centralnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Znana nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub na substancje pomocnicze wymienione w punkcie 6.1
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów
- Niestabilność układu krążenia ze stanem zagrożenia życia (wstrząs)
- Hipoksja
- Kwasica metaboliczna
- Ciężka niewydolność nerek bez leczenia nerkozastępczego
- Niewyrównana niewydolność serca
- Ostry obrzęk płuc
- Zaburzenia równowagi elektrolitów i płynów

Produktu leczniczego nie wolno podawać noworodkom, niemowlętom i małym dzieciom w wieku poniżej 2 lat, ponieważ skład aminokwasów nie jest odpowiednio dostosowany do specjalnych potrzeb tej pediatrycznej grupy wiekowej.

Ze względu na swój skład, produkt leczniczy Aminoplasmal Hepa – 10% może powodować istotne zaburzenia metabolizmu w przypadku podania go ze wskazań innych niż wymienione w punkcie 4.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zaburzeń metabolizmu aminokwasów o innym podłożu niż wymieniono w punkcie 4.3, produkt leczniczy należy podawać wyłącznie po dokonaniu dokładnej oceny korzyści i ryzyka.

Ze względu na swój skład, produkt leczniczy Aminoplasmal Hepa – 10% należy podawać pacjentom z jednoczesną niewydolnością nerek wyłącznie po przeanalizowaniu korzyści i ryzyka u każdego pacjenta. Dawkę należy dostosować do stężeń mocznika i kreatyniny w surowicy.

Należy zachować ostrożność podczas podawania dużych objętości płynów infuzyjnych pacjentom z niewydolnością serca.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze zwiększoną osmolarnością surowicy.

Przed rozpoczęciem żywienia pozajelitowego należy wyrównać zaburzenia równowagi płynów i elektrolitów (np. odwodnienie hipotoniczne, hiponatremia, hipokaliemia).

Należy regularnie monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, stężenie glukozy we krwi, równowagę płynów, równowagę kwasowo-zasadową i czynność nerek.

Monitorowanie powinno również obejmować stężenie białka w surowicy i czynność wątroby.

Terapia aminokwasowa nie zastępuje rutynowych działań terapeutycznych, takich jak przeczyszczenie, podawanie laktulozy i (lub) antybiotyków wyjaławiających przewód pokarmowy w leczeniu encefalopatii wątrobowej.

Roztwory aminokwasów są tylko jednym z elementów żywienia pozajelitowego. Aby zapewnić pełne żywienie pozajelitowe, wraz z aminokwasami należy podawać substraty stanowiące niebiałkowe źródło energii, niezbędne kwasy tłuszczowe, elektrolity, witaminy, płyny i pierwiastki śladowe.

Produkt leczniczy zawiera do 52,9 mg sodu na 1000ml, co odpowiada 2,6% maksymalnej dawki dobowej zalecanej przez WHO, wynoszącej 2 g sodu dla osoby dorosłej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Aminoplasmał Hepa – 10% u kobiet w okresie ciąży. Jeśli jest to konieczne, można rozważyć stosowanie produktu leczniczego Aminoplasmał Hepa – 10% w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Aminokwasy/metabolity przenikają do mleka ludzkiego ale w dawkach leczniczych produktu Aminoplasmał Hepa – 10% nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Mimo to nie zaleca się karmienia piersią matkom otrzymującym żywność pozajelitową.

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić działania niepożądane, które nie są jednoznacznie związane z produktem, lecz ogólnie z żywieniem pozajelitowym, zwłaszcza na początkowym etapie żywienia pozajelitowego.

Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z częstością ich występowania w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: reakcje alergiczne

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania płynów

Przedawkowanie lub zbyt duża szybkość infuzji mogą prowadzić do przewodnienia, zaburzeń równowagi elektrolitów i obrzęku płuc.

Objawy przedawkowania aminokwasów

Przedawkowanie lub zbyt duża szybkość infuzji mogą prowadzić do wystąpienia reakcji nietolerancji, której objawy obejmują nudności, wymioty, dreszcze, ból głowy, kwasicę metaboliczną, hiperamonemię i utratę aminokwasów przez nerki.

Leczenie

W przypadku wystąpienia reakcji nietolerancji należy tymczasowo przerwać infuzję aminokwasów i wznowić ją po pewnym czasie ze zmniejszoną szybkością.

4. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substytuty krwi i roztwory do perfuzji, roztwory dożylnie do żywienia pozajelitowego, aminokwasy.

Kod ATC: B05B A01

Dzięki podaniu produktu leczniczego Aminoplasmał Hepa – 10% zawierającego aminokwasy o składzie specjalnie dostosowanym do patologicznie zmienionego metabolizmu pacjentów z marskością wątroby można osiągnąć normalizację zaburzonego poziomu aminokwasów. W rezultacie objawy mózgowe choroby, takie jak encefalopatia wątrobowa, stan przedśpiączkowy lub śpiączka wątrobowa ustępują, a tolerancja i biosynteza białek znacząco się poprawia.

Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczenie wszystkich substancji odżywczych niezbędnych do wzrostu, utrzymania i regeneracji tkanek organizmu itp.

Aminokwasy mają szczególne znaczenie, ponieważ są częściowo niezbędne w procesie syntezy białka.

Aminokwasy podawane dożylnie są włączane do odpowiednich zasobów wewnątrzkomórkowych i wewnątrzkomórkowych aminokwasów.

Zarówno aminokwasy endogenne, jak i egzogenne służą jako substrat do syntezy białek funkcjonalnych i strukturalnych.

W celu zapobiegania metabolizmowi aminokwasów w procesie produkcji energii oraz zasilania podczas innych energochłonnych procesów w organizmie niezbędne jest jednoczesne dostarczanie niebiałkowych źródeł energii (w formie węglowodanów lub tłuszczów).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Z uwagi na to, że produkt leczniczy jest podawany w infuzji dożylniej, dostępność biologiczna aminokwasów zawartych w roztworze wynosi 100%.

Dystrybucja

Aminokwasy biorą udział w syntezie wielu białek w różnych tkankach organizmu. Ponadto każdy aminokwas występuje w postaci wolnej we krwi i wewnątrz komórek.

Skład roztworu aminokwasów został opracowany na podstawie wyników badań klinicznych metabolizmu aminokwasów po podaniu dożylnym. Ilości aminokwasów zawartych w roztworze ustalono w taki sposób, aby możliwe było osiągnięcie jednorodnego wzrostu stężenia wszystkich aminokwasów w osoczu. Stosunki fizjologiczne aminokwasów w osoczu, tzn. homeostaza aminokwasów, są zatem zachowane podczas infuzji produktu leczniczego.

Prawidłowy wzrost i rozwój płodu zależą od ciągłego zaopatrywania w aminokwasy przez matkę. Łożysko jest odpowiedzialne za transport aminokwasów między dwoma układami krążenia.

Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w syntezie białka, są metabolizowane w następujący sposób: grupa aminowa zostaje oddzielona od szkieletu węglowego na drodze transaminacji. Łańcuch węglowy jest utleniany bezpośrednio do postaci CO₂ lub zużywany w wątrobie jako substrat w procesie glukoneogenezy. Grupa aminowa także podlega metabolizmowi w wątrobie do mocznika.

Eliminacja

Tylko niewielkie ilości aminokwasów są wydalane w niezmienionej postaci z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dla poszczególnych składników produktu leczniczego w zwykle stosowanych dawkach, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W związku z tym nie przewiduje się występowania żadnych reakcji toksyczności pod warunkiem ścisłego stosowania się do wskazań, przeciwwskazań i dawkowania.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek lub kwas solny (do ustalenia pH)

Disodu edetynian

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy Aminoplasmal Hepa – 10% wolno mieszać wyłącznie z innymi składnikami odżywczymi, takimi jak węglowodany, tłuszcze, witaminy i pierwiastki śladowe, dla których udokumentowano zgodność.

Dane dotyczące zgodności dla różnych domieszek (np. elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin) oraz okres ważności tego typu domieszek można uzyskać na prośbę od wytwórcy. Patrz również punkt 6.6.

6.3 Okres ważności

Zamknięte opakowanie

3 lata

Po pierwszym otwarciu pojemnika

Produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.

Po dodaniu domieszek

Z mikrobiologicznego punktu widzenia mieszanki należy podać bezpośrednio po przygotowaniu. Jeśli mieszanka nie zostanie podana natychmiast, odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania mieszanki przed zastosowaniem ponosi użytkownik i zazwyczaj nie powinien on przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C-8°C, chyba że mieszanie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z bezbarwnego szkła (typu II) zamknięte elastomerowymi korkami, o pojemności 500 ml .

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Pojemniki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Po zastosowaniu pojemnik i jakkolwiek niez użytą zawartość należy usunąć.

Używać wyłącznie, jeśli roztwór jest klarowny i bezbarwny lub lekko żółtawy oraz butelka i jej zamknięcie nie są uszkodzone.

Do podawania należy używać sterylnego zestawu do infuzji.

Jeśli w warunkach pełnego żywienia pozajelitowego konieczne jest dodanie do tego produktu leczniczego innych składników odżywczych, takich jak węglowodany, tłuszcze, witaminy, elektrolity i pierwiastki śladowe, dodawanie domieszek należy przeprowadzić z zachowaniem ściśle aseptycznych warunków. Dokładnie wymieszać po dodaniu wszelkich domieszek. Należy zwrócić szczególną uwagę na zgodność.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Niemcy

Adres pocztowy:
34209 Melsungen, Niemcy

Telefon: +49 5661 71 0
Faks: +49 5661 71 4567

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE O OBROTU

Pozwolenie nr 3082

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1999.10.05 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2014.09.05 r.

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO