

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nutrineal PD4 med aminosyrer 1,1%, peritonealdialysevæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 liter oppløsning inneholder:

Alanin	951 mg/l
Arginin	1071 mg/l
Glysin	510 mg/l
Histidin	714 mg/l
Isoleucin	850 mg/l
Leucin	1020 mg/l
Lysin, HCl	955 mg/l
Metionin	850 mg/l
Fenylalanin	570 mg/l
Prolin	595 mg/l
Serin	510 mg/l
Treonin	646 mg/l
Tryptofan	270 mg/l
Tyrosin	300 mg/l
Valin	1393 mg/l

Natriumklorid	5380 mg/l
Kalsiumkloriddihydrat	184 mg/l
Magnesiumkloridheksahydrat	51 mg/l
Natrium-(S)-laktatoppløsning	4480 mg/l

Sammensetning i mmol/l

Aminosyrer	87,16 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	105 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40 mmol/l

Osmolaritet	365 mOsmol/l
-------------	--------------

pH ved 25 °C	6,6
--------------	-----

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Peritonealdialysevæske

Nutrineal er en steril, klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nutrineal anbefales som en non-glukose basert peritonealdialyseoppløsning som del av et peritonealdialyseregime ved behandling av pasienter med kronisk nyresvikt. Den anbefales spesielt til feilernærte peritonealdialysepasienter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Administrasjonsmåte

Nutrineal er kun til intraperitoneal bruk. Ikke til intravenøs bruk.

Peritonealdialysevæske kan varmes i ytterposen til 37 °C for å bedre pasientens komfort. Imidlertid skal bare tørr varme (for eksempel varmepute, varmeplate) brukes. Oppløsninger skal ikke varmes i vann på grunn av økt risiko for kontaminasjon. Oppløsninger skal ikke varmes i mikrobølgeovn på grunn av faren for skade på posen og pasientskade eller ubehag.

Aseptisk teknikk bør benyttes gjennom hele poseskiftprosedyren.

Må ikke administreres hvis oppløsningen er misfarget, uklar, inneholder partikler eller viser tegn på lekkasje, eller hvis forseglinger ikke er intakte.

Den tømte væsken skal undersøkes for forekomst av fibrin eller uklarhet, som kan indikere tilstedeværelse av peritonitt.

Kun til engangsbruk.

Dosering

Valg av behandling, behandlingshyppighet, volumet pr dialyseskift, dialysetid og total behandlingstid skal initieres og følges opp av forskrivende lege.

Behandling skal revurderes etter 3 måneder dersom pasientens kliniske eller biokjemiske status ikke forbedres.

Voksne: Et peritonealdialyse skift per dag på en 2,0 l pose eller en 2,5 l pose er den anbefalte dosen for en pasient på 70 kg. Hos mindre pasienter kan det være at fyllevolumet må reduseres avhengig av kroppsstørrelse. I spesielle tilfeller kan en annen dosering være indisert, men dosen skal ikke overskride to poseskift per dag. Merk at det anbefalte daglige totalinntaket av proteiner er over eller lik 1,2 g/kg kroppsvekt for voksne dialysepasienter. En 2,0 liter pose med Nutrineal inneholder 22 g aminosyrer som korresponderer til 0,30 g/kg kroppsvekt/24 timer (omtrent 25 % av det daglige proteinbehovet) for en voksen dialysepasient med en kroppsvekt på 70 kg.

Eldre: som for voksne.

Barn og tenåringer: Sikkerhet og effekt hos pediatrike pasienter er ikke fastslått. Dersom Nutrineal brukes, er den anbefalte doseringen ett peritonealdialyse skift per dag. For denne pasientgruppen må de kliniske fordelene av Nutrineal vurderes opp mot risikoen for bivirkninger. For pediatrike pasienter >2 år anbefales et fyllingsvolum på 800 til 1400 ml/m² opp til et maksimalt volum på 2000 ml, etter hva som tolereres. For barn under 2 år anbefales fyllingsvolumer på 200 til 1000 ml/m².

4.3 Kontraindikasjoner

Nutrineal er kontraindisert hos pasienter med:

- kjent hypersensitivitet overfor én eller flere aminosyrer i preparatet eller overfor noen av hjelpestoffene angitt i avsnitt 6.1
- serum urea nivå over 38 mmol/l
- uremiske symptomer
- metabolsk acidose
- medfødte feil i aminosyremetabolismen
- nedsatt leverfunksjon
- alvorlig hypokalemi
- mekaniske defekter som ikke kan korrigeres og som hindrer effektiv PD eller øker risikoen for infeksjon
- dokumentert tap av peritonealfunksjonen eller omfattende adherenser som nedsetter peritonealfunksjonen

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Innkapslende peritoneal sklerose (EPS) vurderes som en kjent, sjelden komplikasjon ved behandling med peritonealdialyse. EPS er blitt rapportert hos pasienter som bruker peritonealdialysevesker, inkludert Nutrineal.
- Hvis det forekommer peritonitt, skal valg og dosering av antibiotika baseres på resultater av identifikasjons- og følsomhetsstudier for isolert(e) organisme(r) når det er mulig. Før identifikasjon av involvert(e) organisme(r) kan bredspektrede antibiotika være indisert.
- Dersom det utvikles tegn eller symptomer på en mistenkt overfølsomhetsreaksjon skal intraperitoneal administrering av Nutrineal avsluttes umiddelbart. Klinisk indiserte, nødvendige terapeutiske tiltak skal initieres.
- Metabolsk acidose skal korrigeres før og under behandling med Nutrineal.
- Sikkerheten og effekten hos pediatriske pasienter er ikke fastslått.
- Betydelig tap av legemidler (inkludert vannløselige vitaminer) kan opptre under peritonealdialyse. Substitusjonsbehandling skal gis etter behov.
- Proteininntak fra mat skal overvåkes.
- Peritonealdialyse må benyttes med forsiktighet hos pasienter med: 1) abdominale tilstander, inkludert punktering av bukhinnen og mellomgulvet ved kirurgi, fra medfødte anomalier eller traumer inntil fullstendig tilheling, abdominale tumorer, infeksjon i bukveggen, brokk, fekalfistel eller kolostomi eller ilioostomi, hyppige episoder av divertikulitt, inflammatorisk eller iskemisk tarmsykdom, store polycystiske nyrer eller andre tilstander som skader integriteten til bukveggen, abdominaloverflaten eller bukhulen, og 2) andre tilstander som omfatter innsetting av aortagraft og alvorlig lungesykdom.
- Overinfusjon av peritonealdialyseveske i bukhulen kan være karakterisert ved abdominal utspenning /abdominal smerte og/eller kortpustethet.
- Behandlingen ved overinfusjon av peritonealdialyseveske er å tømme oppløsningen fra bukhulen.
- Pasienter bør overvåkes nøye for å unngå over- og underhydrering. Et nøyaktig skjema over væskebalansen må føres, og pasientens kroppsvekt må overvåkes.
- Kalium er unngått i Nutrineal-oppløsninger på grunn av risikoen for hyperkalemi. I situasjoner der det er normalt serumnivå av kalium eller hypokalemi, kan tilførsel av kaliumklorid (opp til en konsentrasjon på 4 mEq/l) være indisert for å forebygge alvorlig

hypokalemi og skal gjøres etter nøye evaluering av serum og totalt kroppskalium og kun under tilsyn av lege.

- Elektrolyttkonsentrasjoner i serum (spesielt hydrogenkarbonat, kalium, magnesium, kalsium og fosfat), blodkjemi (inkludert paratyreoideahormon) og hematologiske parametre bør kontrolleres regelmessig.
- Hos pasienter med diabetes, skal blodets glukosenivåer måles jevnlig og doseringen av insulin eller annen behandling for hyperglykemi skal justeres.
- En del av aminosyrene i Nutrineal blir omdannet til metabolsk nitrogenholdig avfall, slik som urea. Dersom dialysen er utilstrekkelig, kan det metabolske tilleggsavfallet som genereres ved bruk av Nutrineal føre til uremiske symptomer som anoreksi eller brekninger. Symptomene kan behandles med en reduksjon i antall poseskift med Nutrineal, seponering av Nutrineal eller en økt dialysedose med en oppløsning uten aminosyrer.
- Hos pasienter med sekundær hyperparatyreose, skal fordeler og ulemper ved bruk av dialysevæske med lavt kalsiuminnhold vurderes nøye, siden dette kan forverre graden av hyperparatyreose.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført for Nutrineal. Konsentrasjonen i blodet av andre dialyserbare legemidler kan bli redusert under dialyse.

Plasmanivå av kalium, kalsium og magnesium hos pasienter som bruker hjerteglykosider må overvåkes nøye ettersom det er en risiko for digitalis intoksikasjon. Tilskudd av kalium kan være nødvendig.

4.6 Graviditet og amming

Det foreligger ingen kliniske data for bruk under graviditet og amming, og ingen studier på dyr er tilgjengelige. Nutrineal skal ikke brukes under graviditet eller amming uten at det er et klart behov. Se pkt. 4.4.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter med kronisk nyresvikt (ESRD) som får peritonealdialyse, kan oppleve bivirkninger som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (f.eks illebefinnende, hypovolemi).

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene som er angitt i dette avsnittet er de som antas å være assosiert med Nutrineal eller ha en sammenheng med gjennomføring av peritonealdialyseprosedyren.

Bivirkninger som har forekommet hos pasienter som er behandlet med Nutrineal i kliniske studier og etter markedsføring er oppgitt nedenfor.

Hyppigheten er basert på følgende skala: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100 - < 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000 - < 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

<u>System organklasse (SOC)</u>	<u>Foretrukket MedDRA-term</u>	<u>Frekvens</u>
Infeksiøse og Parasittære sykdommer	Infeksjon	Vanlige
Sykdommer i immunsystemet	Overfølsomhet	Ikke kjent

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi	Vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Acidose Hypervolemi Hypokalemi Hypovolemi Anoreksi	Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Svært vanlige
Psykiatriske lidelser	Depresjon	Vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Brekninger* Kvalme Gastritt Abdominale smerter Innkapslende peritoneal sklerose Ubehag i magen Peritonitt Uklart peritonealt dialysat	Svært vanlige Svært vanlige Svært vanlige Vanlige Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni Pyreksi Ubehag	Svært vanlige Ikke kjent Ikke kjent
Undersøkelser	Økt blodurea Unormal analyse av peritonealdialysevæske	Svært vanlige Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Pruritus Angioødem	Ikke kjent Ikke kjent

*Termene kvalme og brekninger er ikke tilgjengelig i MedDRA 11.0. Termen er beholdt for å reflektere tilgjengelige kildedata.

Andre bivirkninger av peritonealdialyse relatert til prosedyren: infeksjoner på kateterstedet, komplikasjoner relatert til kateteret, hypokalsemi og bakteriell peritonitt.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er mulighet for overdosering som fører til hypervolemi og elektrolyttforstyrrelser.

Behandling av overdosering:

- Hypervolemi kan behandles ved å benytte hypertone peritonealdialysevæsker og væskerestriksjoner.

- Elektrolyttforstyrrelser kan behandles i henhold til den bestemte elektrolyttforstyrrelsen verifisert ved blodprøver. Den mest sannsynlige forstyrrelsen, hypokalemi, kan behandles med oralt inntak av kalium eller ved tilførsel av kaliumklorid i peritonealdialysevæsken forskrevet av behandlende lege (se pkt. 6.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter og infusjonsoppløsninger, peritonealdialysevæsker, hypertoniske oppløsninger. ATC-kode: B05D B.

Steril og pyrogenfri elektrolytt- og næringsoppløsning for peritonealdialyse.

Nutrineal PD4 med aminosyrer 1,1 % peritonealdialysevæske inneholder biologisk anvendelige byggematerialer for proteinsyntese.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har andre krav til aminosyrer enn de med normal nyrefunksjon. De har mangel på essensielle aminosyrer og har overskudd av ikke essensielle aminosyrer. Under dialyse absorberes en signifikant mengde aminosyrer. Overskudd av aminosyrer, som ikke utnyttes til proteinsyntese, metaboliseres og elimineres enten via dialysatet hos pasienter uten nyrefunksjon, eller via urinen dersom nyrene fungerer til en viss grad.

Nutrineal PD4 med aminosyrer 1,1 % inneholder 64 % w/w essensielle aminosyrer. Ikke essensielle aminosyrer inngår for å imøtekomme de krav som er fastslått i undersøkelser av pasienter med kronisk nyresvikt. De 36 % w/w ikke essensielle aminosyrer inkluderer histidin (som anses som en essensiell aminosyre ved nyresvikt) og arginin. Aminosyre-absorpsjonen bidrar til å forbedre så vel plasma-profilen av aminosyrer samt nitrogenbalansen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Peritonealdialyse utføres ved administrering av peritonealdialysevæske til bukhulen via et kateter. Transport av substanser mellom dialysevæsken og pasientens peritonealkapillærer skjer i henhold til prinsippene for osmose og diffusjon.

Intraperitonealt tilførte aminosyrer absorberes raskt i blodet og distribueres til vevet.

70-80 % av aminosyrene som infunderes er absorbert etter 6 timer dialyse i bukhulen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen prekliniske data som anses relevante for klinisk sikkerhet ut over opplysninger som er inkludert i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Saltsyre konsentrert (til å justere pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Nutrineal PD4 i PVC (Viaflex) pose bør ikke blandes med andre legemidler med unntak av de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år.

12 måneder (kun for legemidler tilvirket ved Alliston).

Preparatet må brukes umiddelbart etter at ytterposen er fjernet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Beskyttes mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fleksible poser av polyvinylklorid (viaflex).

Pakningsstørrelser:	5 x 1500 ml med skrukobling
	4 x 1500 ml med skrukobling, DUO pakning
	4 x 2000 ml med skrukobling
	4 x 2000 ml med skrukobling, DUO pakning
	5 x 2000 ml med skrukobling, DUO pakning
	6 x 2000 ml med skrukobling, DUO pakning
	8 x 2000 ml med skrukobling, DUO pakning
	4 x 2500 ml med skrukobling
	4 x 2500 ml med skrukobling, DUO pakning

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

For detaljer om betingelser for administrasjon, se pkt. 4.2.

Det er ingen uforlikelighet mellom heparin eller insulin preparater og Nutrineal i PVC (Viaflex) pose.

Preparatet må brukes umiddelbart etter tilsetning av legemiddel.

Legemiddelkompatibilitet må kontrolleres før tilsetning og oppløsningens pH-verdi og salter må tas i betraktning.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart, med mindre metoden for tilsetning av legemiddel utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering.

Dersom det ikke brukes umiddelbart, er lagringstid og –forhold før bruk, brukerens ansvar.

- Intraperitoneal administrasjon krever bruk av et spesielt kateter og et tilpasset administrasjonssett, som kobler posen med oppløsning til pasientens kateter.
- Grundige instruksjoner om prosedyren for peritonealdialyse poseskift gis til pasienter ved hjelp av trening på sykehus, før bruk hjemme.
- Dersom posen er skadet, skal den kasseres.
- Ikke ta posen ut av ytterposen før umiddelbart før bruk.
- Må ikke brukes med mindre oppløsningen er klar.
- Kast eventuelle ubrukte rester av oppløsningen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

8254

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.02.1997
Dato for siste fornyelse: 30.06.2005

10. OPPDATERINGSDATO

30.09.2020