

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aminovenoes N Paed 10% infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden litr obsahuje:

|                                                |                     |
|------------------------------------------------|---------------------|
| Isoleucinum                                    | 6,40 g              |
| Leucinum                                       | 10,75 g             |
| Lysini acetat<br>(odpovídá lysinum 7,09g)      | 10,00 g             |
| Methioninum                                    | 4,62 g              |
| Phenylalaninum                                 | 4,57 g              |
| Threoninum                                     | 5,15 g              |
| Tryptophanu                                    | 1,83 g              |
| Valinum                                        | 7,09 g              |
| Argininum                                      | 6,40 g              |
| Histidinum                                     | 4,14 g              |
| Glycinum                                       | 4,14 g              |
| Alaninum                                       | 7,16 g              |
| Prolinum                                       | 16,19 g             |
| Serinum                                        | 9,03 g              |
| Acetyltyrosinum<br>(odpovídá tyrosinum 5,49 g) | 6,76 g              |
| Acetylcysteinum<br>(odpovídá cysteinum 0,38 g) | 0,5178 g            |
| Acidum malicum laevogyrum                      | 1,50 g              |
|                                                |                     |
| Celkový obsah aminokyselin:                    | 100 g/l             |
| Celkový obsah dusíku:                          | 14,4 g/l            |
| Teoretická osmolarita:                         | 869 mosmol/l        |
| Titrační acidita:                              | 18 - 33 mmol NaOH/l |
| pH:                                            | 5,7 - 6,3           |

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

*Popis přípravku:* čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok bez přítomnosti částic

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Částečná parenterální výživa novorozenců (včetně předčasně narozených), kojenců a dětí k doplnění aminokyselin a vody.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

*Pediatrická populace*

##### Způsob podání

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a aplikačních setech) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.4, 6.3 a 6.6).

Intravenózní podání infuzí (doporučuje se podávat katetrem do vena cava) při fyziologickém metabolickém stavu pacienta (pokud není předepsáno jinak):

##### **Maximální infuzní rychlost:**

Max. 0,1 g aminokyselin/kg těl. hm./hod. = 1,0 ml/kg těl. hm./hod.

##### **Maximální denní dávkování:**

- v 1. roce života: 1,5 g - 2,5 g aminokyselin/kg těl. hm. = 15,0 ml-25,0 ml/kg těl. hm.
- v 2. roce života: 1,5 g aminokyselin/kg těl. hm. = 15,0 ml/kg těl. hm.
- ve 3. - 5. roce života: 1,5 g aminokyselin/kg těl. hm. = 15,0 ml/kg těl. hm.
- v 6. - 10. roce života: 1,0 g aminokyselin/kg těl. hm. = 10,0 ml/kg těl. hm.
- v 11. - 14. roce života: 1,0 g aminokyselin/kg těl. hm. = 10,0 ml/kg těl. hm.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater vyžadují individuální dávkování.

Roztok je podáván, v případě potřeby parenterální výživy.

#### 4.3. Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- poruchy metabolismu aminokyselin
- metabolická acidóza
- hyperhydratace
- hypokalemie

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při podávání aminokyselin jako součásti parenterální výživy novorozencům (včetně nedonošených novorozenců), kojencům a dětem musí být pravidelně sledovány následující laboratorní parametry: močovina, amoniak, sérový ionogram, jaterní enzymy, hladiny lipidů (jestliže jsou podány tukové emulze), vodní bilance a je-li potřeba sérové hladiny aminokyselin.

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let je přípravek Aminovenoes N Paed třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

Při parenterálním podání přípravků obsahujících roztoky aminokyselin může dojít k rozvoji hypersenzitivní či anafylaktické reakce (viz bod 4.8). Pokud se objeví známky těchto reakcí, infuze přípravku Aminovenoes N Paed musí být neprodleně přerušena.

U pacientů dostávajících parenterální výživu může dojít k tvorbě pulmonálních vaskulárních precipitátů s následným rozvojem mikrovaskulární plicní embolie (viz bod. 4.8). Riziko může zvýšit přidání nadměrného množství vápníku a fosfátových solí, které vede ke vzniku precipitátů fosforečnanu vápenatého. I přes velmi nízkou pravděpodobnost výskytu tohoto potenciálně velmi vážného nežádoucího účinku je třeba pečlivě monitorovat průběh infuze, a pokud se objeví plicní obtíže, infuzi zastavit až do objasnění jejich příčiny. K tvorbě precipitátů může rovněž docházet v infuzním setu a katétru.

Při podávání parenterálních roztoků může dojít k infekci a sepsi. Samotný roztok je zdrojem infekce velmi zřídka, nejčastějšími zdroji sepse jsou kontaminace katétrů jejich špatnou údržbou a kontaminace infuzního ústrojí narušením uzavřenosti systému. Náchylnost pacientů k infekci mohou zvyšovat faktory jako malnutrice, aktuální stav onemocnění či podávání antibiotik, steroidů, radiační terapie, chemoterapie a dalších léčiv ovlivňujících imunitní systém pacienta. U pacientů s podezřením na sepsi je doporučeno potenciálně kontaminovaný katétr odstranit.

U těžce podvyživených či anorektických pacientů může po obnovení výživy dojít k manifestaci refeeding syndromu, který je charakterizován hypofosfatemii, ale může zahrnovat i intracelulární přesuny draslíku, hořčíku a sodíku. Následné komplikace postihují mnoho různých orgánových systémů včetně nervové, svalové, dýchací či oběhové soustavy a vedou ke značné morbiditě a mortalitě. U podvyživených pacientů by mělo docházet k postupnému zvyšování příjmu živin s počátečním nižším příjmem solí, tekutin a kalorií. Cirkulační objem by měl být navyšován postupně, aby se předešlo srdečnímu přetížení. Dále je třeba pečlivě sledovat a doplňovat sérové hladiny sodíku, draslíku, hořčíku a fosforu, a to zejména během prvního týdne výživy, kdy obvykle nejčastěji dochází k výše zmíněným komplikacím.

Infuzní roztoky mohou poškodit žíly, mohou způsobit flebitidu a trombózu (viz body 4.8 a 4.9).

U hypertonických roztoků je riziko vzniku trombózy vyšší. Infuze s obsahem aminokyselin vykazaly vyšší incidenci flebitidy než infuze, které dusík neobsahují. Pro snížení rizika vzniku flebitidy je vhodné vyhnout se malým žílám při zavádění katétru a pravidelně měnit stranu aplikace při zavádění infuze.

U některých pacientů dostávajících parenterální výživu s obsahem aminokyselin může dojít k rozvoji hepatobiliárních komplikací (viz bod 4.8). Etiologie těchto komplikací je komplexní a může být u jednotlivých pacientů různá. U pacientů s anamnézou jaterního onemocnění či u pacientů s projevy hepatobiliárních poruch by mělo dojít k pečlivému posouzení funkcí jater a identifikaci případné souvislosti mezi výskytem projevu poruchy a podáváním parenterální výživy.

Zvýšený výskyt azotemie (viz bod 4.8) navozený parenterálním podáním proteinů či aminokyselin byl zaznamenán u pacientů s poruchou funkce ledvin. U pacientů s renálním poškozením by se měla pečlivě sledovat hladina tekutin a elektrolytů. Pro optimální kontrolu azotemie a rovnováhy tekutin je možné využít metody kontinuální náhrady funkce ledvin (CRRT).

Jestliže není dodrženo doporučené dávkování nebo při výrazných metabolických poruchách může v individuálních případech dojít ke vzniku metabolické acidózy a hyperamonemie (viz bod. 4.8).

Reakce inkompatibility jako následek poruchy aminokyselin z důvodu jejich ztrát ledvinami mohou nastat při podání infuze příliš vysokou rychlostí. V případě hyponatremie je zapotřebí zvýšená pozornost.

**Aminoventoes N Paed** je vhodný pro celkovou parenterální výživu v kombinaci s příslušnými kalorickými roztoky (tukovými roztoky a roztoky karbohydrátů) a elektrolyty. **Aminoventoes N Paed** neobsahuje elektrolyty, tudíž je potřeba jejich doplnění podle požadavků organismu.

#### 4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Doposud nejsou známy žádné interakce.

#### 4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Neuplatňuje se - přípravek indikován novorozencům, kojencům a dětem.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly stanoveny z poregistračních hlášení přípravku Aminovenoes N Paed podávaného jako součást parenterální výživy. Frekvence nežádoucích účinků uvedených v tomto bodu nemohou být odhadnuty z dostupných dat.

| Tabulka nežádoucích účinků                 |                                                |                        |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|
| Třída orgánových systémů                   | Upřednostňovaný termín MedDRA                  | Frekvence <sup>1</sup> |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | • Dyspnoe                                      | není známo             |
| Gastrointestinální poruchy                 | • Gastrointestinální diskomfort<br>• Nevolnost | není známo             |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň               | • Makulopapulózní vyrážka                      | není známo             |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace  | • Hyperpyrexie<br>• Třesavka                   | není známo             |

1: Frekvence je definována jako velmi častá ( $\geq 1/10$ ); častá ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně častá ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácná ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácná ( $< 1/10000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### Skupinové nežádoucí účinky (tzv. class effect):

Další nežádoucí účinky vyskytující se při podání parenterálních přípravků s obsahem aminokyselin; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Hyperamonemie, azotemie a metabolická acidóza (viz bod 4.4)

Nežádoucí účinky vyskytující se v souvislosti s podáním parenterálních přípravků, u nichž složka aminokyselin může mít kauzální nebo přispívající roli; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Anafylaktické reakce, jako například kožní reakce, edém tváře, pruritus, tachykardie, stridor, dyspnoe, cyanóza (viz bod. 4.4)
- Selhání jater, cirhóza jater, hepatální steatóza, fibróza jater, cholestáza, cholelithiáza, bilirubinémie, zvýšené jaterní enzymy, případně další poruchy jater a žlučových cest
- Pulmonální vaskulární precipitáty, popř. manifestace mikrovaskulární plicní embolie (viz bod. 4.4)
- Flebitida (erytém, otok v místě aplikace, citlivost, bolest, pocit horka, hnisání) případně tromboflebitida, pokud je flebitida spojena s tvorbou trombu (viz bod. 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48  
100 41, Praha 10  
Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### 4.9. Předávkování

Příliš rychlá infuze do periferní žíly může způsobit podráždění žíly (je potřeba zajistit správnou osmolaritu).

Příliš rychlá infuze může také způsobit zvracení.

V takovémto případě musí být infuze okamžitě zastavena. Poté může být pokračováno se sníženou dávkou.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu, aminokyseliny  
ATC kód: B05BA01

Aminokyseliny obsažené v přípravku **Aminoventos N Paed** jsou přirozeně se vyskytujícími látkami v organismu. Stejně jako aminokyseliny vzniklé trávením a z přijatých proteinů potravou, i parenterálně podané aminokyseliny vstupují v organismu do poolu s volnými aminokyselinami a do příslušných metabolických drah.

Aminokyseliny jsou stavebními kameny při syntéze proteinů.

#### 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Biologická dostupnost přípravku **Aminoventos N Paed** je 100 %.

Aminokyseliny obsažené v přípravku **Aminoventos N Paed** vstupují v organismu do plasmatického poolu odpovídajících volných aminokyselin. Z intravazálního prostoru přechází aminokyseliny do intersticiální tekutiny poté individuálně řízenými mechanismy pro každou aminokyselinu do intracelulárního prostoru různých tkání podle potřeby.

Plasmatické a intracelulární koncentrace volných aminokyselin jsou regulovány endogenními mechanismy v úzkém rozsahu v závislosti na věku, stavu výživy a patologickém stavu pacienta.

Podání vyvážených aminokyselinových roztoků jako je **Aminoventos N Paed** konstantní a pomalou infuzí výrazně nemění fyziologický pool aminokyselin.

Charakteristické změny fyziologického poolu aminokyselin je možné očekávat, pouze je-li regulační funkce klíčových orgánů, jako jsou játra nebo ledviny, závažně poškozena. V takových případech se doporučuje podat aminokyselinové roztoky se speciálním složením pro obnovu homeostázy.

Pouze malé množství infuzně podaných aminokyselin se vylučuje ledvinami v závislosti na zralosti ledvin novorozenců (nedonošených novorozenců/kojence/dítěte a na celkovém zdravotním stavu).

Biologický poločas aminokyselin v plasmě závisí na věku a metabolickém stavu pediatrického pacienta.

#### 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V literatuře nejsou zaznamenány toxické účinky aminokyselin podávaných parenterální výživou.

Vzhledem k tomu, že aminokyseliny jsou přirozeně se vyskytujícími látkami, toxicita se při dodržování doporučeného dávkování a akceptování kontraindikací nepředpokládá.

Údaje týkající se letálních dávek LD<sub>50</sub>, akutní nebo subakutní toxicity, které jsou dostupné pro jednotlivé aminokyseliny, nejsou použitelné pro směsi aminokyselin v roztocích jako je přípravek

**Aminovenoes N Paed.** Toxicita jednotlivých aminokyselin převážně závisí na nerovnováze vůči jiným aminokyselinám, a tudíž k toxickému účinku dochází stěží při podání směsi všech těchto nepostradatelných fyziologických aminokyselin např. prostřednictvím nutričních roztoků proteinů nebo aminokyselin.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

### 6.2. Inkompatibility

Z důvodu zvýšeného rizika mikrobiální kontaminace a inkompatibilit nemají být aminokyselinové roztoky míseny s jinými léky. Bude-li nezbytné pro zajištění celkové parenterální výživy přidat k přípravku **Aminovenoes N Paed** další výživu, jako jsou karbohydráty, lipidové emulze, elektrolyty, vitaminy nebo stopové prvky, je nutné zajistit smíchání za aseptických podmínek, dostatečné promíchání a zejména kompatibilitu.

Po přidání jiných látek k přípravku **Aminovenoes N Paed** nesmí být tento přípravek uchováván.

### 6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti před otevřením:

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 - 8 °C, pokud otevření neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a aplikačních setech) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 4.4 a 6.6).

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte infuzní láhev v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### 6.5. Druh obalu a obsah balení

Infuzní skleněná láhev, pryžová zátka, hliníkový uzávěr, kartonová krabice

Velikosti balení: 1 x 100 ml, 1 x 250 ml, 1 x 500 ml, 10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 10 x 500ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Nepoužívejte přípravek Aminovenoes N Paed po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Používejte pouze čiré roztoky v neporušeném obalu.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let chraňte před světlem, dokud není podání dokončeno. Vystavení přípravku Aminovenoes N Paed okolnímu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými

prvky a/nebo vitaminy, vede k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu, čemuž lze zamezit ochranou před světlem (viz body 4.2, 4.4 a 6.3).

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Fresenius Kabi AB, Rapskatan 7, 75174 Uppsala, Švédsko

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

76/1001/92 – S/C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 6. 10. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 13.1.2016

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 10. 2019