

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Primene 10% infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden litr přípravku obsahuje:

Léčivé látky:

Isoleucinum	6,70 g
Leucinum	10,00 g
Valinum	7,60 g
Lysinum	11,00 g
Methioninum	2,40 g
Phenylalaninum	4,20 g
Threoninum	3,70 g
Tryptophanum	2,00 g
Argininum	8,40 g
Histidinum	3,80 g
Alaninum	8,00 g
Acidum asparticum	6,00 g
Cysteinum	1,90 g
Acidum glutamicum	10,00 g
Glycinum	4,00 g
Prolinum	3,00 g
Serinum	4,00 g
Tyrosinum	0,45 g
Ornithini hydrochloridum	3,17 g
Taurinum	0,60 g
Nitrogenum tot.	15 g/l
Aminoacida	100 g/l
Chlorida	19 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz. bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý roztok

Osmolarita 780 mosm/l

pH 5,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Parenterální výživa kojenců a dětí, zralých či nedonošených novorozenců eutrofických či hypotrofických, u nichž je perorální nebo enterální výživa vyloučená, nedostatečná či kontraindikovaná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

- ◆ Zahájení parenterální nutrice a její délka trvání podobně jako dávkování (dávka a rychlost infuze) závisí na:
 - tělesné hmotnosti, věku a klinickém stavu dítěte (katabolismu bílkovin)
 - požadavcích na dusík
 - schopnosti metabolizovat složky přípravku Primene
 - přidané výživě poskytované parenterálně anebo enterálně

Obvykle 1,5 - 3,5 g aminokyselin/kg/24 hodin (t.j. 0,23 - 0,53 g dusíku/kg/24 hodin), tj. 15 až 30 ml přípravku Primene na kg t.hm. za 24 hodin.

Rychlost průtoku a délka podávání:

Rychlost průtoku je třeba přizpůsobit dávkování, vlastnostem infundovaného roztoku, celkovému příjmu tekutin za 24 hodin a požadované délce podávání infuze.

Rychlost infuze nemá překročit 0,05 ml/kg/min.

- ◆ Doporučené rychlosti průtoku:
 - Novorozenci a kojenci: 24 hodinová kontinuální infuze
 - Děti: 24 hodinová kontinuální infuze nebo periodická infuze (více než 12 hodin za den)

Rychlost infuze má být během první hodiny postupně zvyšována.

Způsob podání

- ◆ Přípravek Primene je určen k intravenóznímu podání.
- ◆ Přípravek Primene není určen k náhradě tekutin a objemu.
- ◆ Přípravek Primene může být podle individuálních potřeb součástí výživových směsí obsahujících vitamíny a stopové prvky a další složky (včetně glukózy a lipidů), čímž se v režimu parenterální výživy splní nutriční potřeby a zabrání rozvoji deficitů a komplikacím (viz Inkompatibility).
Přípravek Primene je obvykle podáván s takovým zdrojem energie, který odpovídá potřebám dítěte, a to buď souběžně, nebo ve směsi.
- ◆ Pokud se zvažuje periferní podání, je třeba vzít v úvahu osmolaritu konkrétního infuzního roztoku.
- ◆ 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).

Silně hypertonické parenterální nutriční roztoky (>900 mosm/l) se mají podávat centrálním žilním katétre, jehož hrot je umístěn do velké centrální žíly.

Pokud lékař uzná za vhodné, může být parenterální nutriční roztok podáván do periferie u pacientů všech věkových kategorií, jestliže osmolarita roztoku bude ≤ 900 msm/l.

4.3 Kontraindikace

Podávání přípravku Primene je kontraindikováno u pacientů s:

- hypersenzitivitou na léčivou látku(y) nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- s vrozenou poruchou metabolismu jedné nebo více aminokyselin

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutno pečlivě sledovat průběh infuze, klinický stav dítěte a biochemické laboratorní parametry.

Alergické/hypersenzitivní reakce

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce a jiné hypersenzitivní/infuzní reakce byly hlášeny u roztoků aminokyselin, které byly podávány jako součást parenterální nutriční (viz bod 4.8). Pokud se známky a symptomy této reakce rozvinou, infuze musí být okamžitě zastavena.

Precipitáty u pacientů dostávajících parenterální nutriční

U pacientů dostávajících parenterální výživu byly hlášeny pulmonální vaskulární precipitáty (viz bod. 4.8). V některých případech došlo k úmrtí. Přidáním nadměrného množství vápníku a fosfátu se zvyšuje riziko vzniku precipitátů fosforečnanu vápenatého. Precipitáty byly popsány, i když v roztoku fosfátové soli nebyly přítomny. Byly také hlášeny precipitáty distálně od in-line filtru a suspektní in vivo precipitátová formace.

Pokud se objeví příznaky plicních obtíží, má se infuze zastavit a zahájit lékařské vyšetření.

Precipitáty se mají pravidelně kontrolovat kromě roztoku také navíc v infuzním setu a katétru.

Infekční komplikace

K infekci a sepsi se může dojít v důsledku intravenózních katétrů používaných k podávání parenterálních roztoků, jejich špatnou údržbou nebo znečištěnými roztoky. Imunosuprese a další faktory, jako je hyperglykémie, malnutrice anebo aktuální stav onemocnění, mohou pacienty predisponovat k infekčním komplikacím.

Důsledné symptomatické sledování a sledování výsledků laboratorních testů horečky/třesavky, leukocytózy, technických komplikací v místě aplikace a hyperglykémie napomáhá odhalit časnou infekci.

Výskyt septických komplikací lze snížit zvýšeným důrazem na aseptickou techniku při umístění katétru a jeho údržbě, a také při přípravě nutričního přípravku.

Refeeding Syndrom u pacientů na parenterální výživě

Obnovení výživy těžce podvyživených pacientů může mít za následek refeeding syndrom, který je charakterizován intracelulárním přesunem draslíku, fosforu a horčíku, protože pacient se stává anabolickým. Může se také rozvinout deficit thiaminu a retence kapalin. Těmto komplikacím lze předejít pečlivým sledováním a pomalým zvyšováním příjmu živin, čímž se zabrání nadměrné výživě.

Hypertonické roztoky

Hypertonické infuzní roztoky mohou způsobit podráždění žíly, její poškození a trombózu, pokud jsou podávány do periferní žíly (viz bod 4.8).

Všeobecná kontrola

Sledování má být přiměřené klinické situaci a stavu pacienta a mělo by obsahovat stanovení rovnováhy vody a elektrolytů, sérové osmolarity, acidobazické rovnováhy, hladiny glukózy a amoniaku v krvi a funkce jater a ledvin.

Vliv na metabolismus

Pokud není příjem živin upraven dle požadavků pacienta nebo metabolická kapacita kterékoli výživové složky není přesně stanovena, mohou se objevit metabolické komplikace. Nežádoucí metabolické efekty mohou mít příčinu v neadekvátní nebo nadměrné výživě, nebo v nesprávném složení směsi pro daného pacienta.

Poruch funkce jater (viz bod. 4.8).

Je známo, že u některých pacientů na parenterální výživě se mohou vyskytnout hepatobiliární komplikace (zahrnující cholestázu, jaterní steatózu, fibrózu a cirhózu, které by mohly vést k selhání jater, stejně jako cholecystitidu a cholelithiázu), které se mají náležitě monitorovat. Etiologie těchto poruch je považována za multifaktorovou a může být u jednotlivých pacientů různá. Pacienti s abnormálními laboratorními parametry nebo jinými příznaky hepatobiliárních poruch by měli být včas posouzeni odborným lékařem - hepatologem, aby identifikoval možnou příčinnou souvislost a přispívající faktory a možná terapeutická a profylaktická opatření.

Roztok aminokyselin je nutno podávat opatrně u pacientů s pre-existujícím onemocněním jater nebo hepatální insuficiencí. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat hodnoty funkce jater a pacienty kontrolovat na případné symptomy hyperamonémie.

U pacientů dostávajících roztoky aminokyselin se mohou objevit zvýšené hladiny amoniaku v krvi a hyperamonémie (viz bod. 4.8). U těchto pacientů to může poukazovat na přítomnou kongenitální poruchu metabolismu aminokyselin (viz bod 4.3) nebo insuficienci jater.

U novorozenců a dětí mladších 2let by se měl amoniak v krvi měřit častěji, aby se stanovila hyperamonémie. Možné příznaky (letargie, podrážděnost, špatná výživa, hyperventilace a křeče), které mohou mít za následek komplikace včetně zpomalení vývoje a mentálního poškození, může být obtížné u této věkové kategorie stanovit. V závislosti na rozsahu a etiologii může hyperamonémie vyžadovat okamžitou intervenci.

Porucha funkce ledvin

Azotémie byla hlášena u parenterálních roztoků obsahujících aminokyseliny a může se objevit zejména při poruše funkce ledvin (viz bod. 4.8).

Podávejte s opatrností u pacientů s renální insuficiencí (např, urémie). Tolerance na dusík se může pozměnit, a proto se musí dávkování přizpůsobit. U těchto pacientů se má pečlivě sledovat stav tekutin a elektrolytů.

Další opatření

- 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 Primene

třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

- U parenterální výživy se mohou objevit reakce v místě aplikace, které zahrnují tromboflebitidu v místě aplikace a venózní iritaci podobně jako závažné reakce (s např. nekrózou a puchýři) v souvislosti s extravazací, (viz bod 4.8). Pacienti mají být příslušně sledováni.
- Závažné poruchy vody a elektrolytů, závažný stav přetížení tekutinami a těžké metabolické poruchy by se měly upravit před infuzí.
- Používejte s opatrností u pacientů s edémem plic a srdečním selháním. Stav tekutin se má pečlivě kontrolovat.
- Nepřipojujte lahev do série, aby se zabránilo vzduchové embolii následkem možného zbytkového vzduchu v primárním obalu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se použití přípravku Primene u těhotných a kojících žen nebo účincích na fertilitu. Lékař by měl před podáním přípravku Primene pečlivě zvážit potenciální rizika a přínosy pro každého konkrétního pacienta.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují informace o účincích přípravku Primene na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly stanoveny z poregistračních hlášení přípravku Primene 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 ^a
Poruchy imunitního systému	Hypersensitivní reakce manifestovaná: <ul style="list-style-type: none"> • Otokem obličeje • Otokem očního víčka • Vyrážkou 	není známo

a: 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 ($< 1/10000$); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Následující skupinové nežádoucí účinky léčivých přípravků (ADRs) hlášené v souvislosti s parenterálními přípravky aminokyselin; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Azotemie, hyperamonemie

Skupinové nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s parenterálními přípravky, u nichž složka aminokyselin může mít kauzální nebo přispívající roli; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Anafylaktické/anafylaktoidní reakce zahrnující kožní, gastrointestinální a závažné oběhové (šokové) a respirační manifestace podobně jako ostatní hypersenzitivní/infuzní reakce včetně pyrexie, zimnice, hypotenze, hypertenze, atalgie, myalgie, urtikarie, pruritu, erytému a bolesti hlavy.
- Selhání jater, cirhóza jater, fibróza jater, cholestáza, steatóza jater, zvýšený krevní bilirubin, zvýšené jaterní enzymy; cholecystitida, cholelithiáza.
- Metabolická acidóza
- Pulmonální vaskulární precipitáty (viz bod 4.4)
- Nekróza, puchýře, otok, zjizvení, změna zabarvení kůže v místě aplikace spojeném s extravazací (viz také reakce v místě aplikace v bodu 4.4)
- Tromboflebitida v místě aplikace; venózní iritace (flebitida v místě aplikace, bolest, erytém, horkost, otok, indurace).

Roztoky aminokyselin mohou rychle přivodit deficit acetátu kyseliny listové a ten je pak třeba vyrovnat substitucí.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě nevhodného podání (předávkování anebo rychlost infuze vyšší než doporučená) se mohou objevit hypervolémie, porucha elektrolytů, acidóza anebo azotémie. V těchto situacích musí být infuze ihned zastavena. Je-li to z lékařského hlediska vhodné, měla by se zahájit intervence k prevenci klinických komplikací.

Neexistuje žádné specifické antidotum pro případ předávkování. Bezpečnostní postupy by měly zahrnovat vhodná nápravná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Přípravek Primene je roztok 20 L-aminokyselin sestavený tak, aby kvalitativně a kvantitativně odpovídal potřebám bílkovin u dětí:

- přítomnost všech pro děti esenciálních nebo podmíněně esenciálních aminokyselin
- relativně vysoký obsah lysinu

- přítomnost taurinu
- relativně nízký obsah methioninu
- snížený obsah fenylalaninu a prolinu

8 esenciálních aminokyselin
 _____ = 47,5 %
 celkové aminokyseliny

větvené aminokyseliny
 _____ = 24 %
 celkové aminokyseliny

Klinické studie prokázaly, že v kombinaci s vyváženým dodáváním energie umožňuje přípravek Primene uspokojivý růst dítěte ve smyslu jeho výšky a váhy a rovněž uspokojivý psychomotorický vývoj dítěte.

Přípravek Primene záměrně neobsahuje elektrolyty, aby jeho podání nenarušovalo specifickou elektrolytovou léčbu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Primene je podáván intravenózně, a je proto ihned dostupný v krevním řečišti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neuvádí se.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

kyselina jablečná,(L- forma)
 voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Aditiva mohou být nekompatibilní.

K tomu roztoku nemají být přidávána další léčiva ani jiné látky bez předchozího ověření kompatibility a stability.

Nadměrný přídavek vápníku a fosforu zvyšuje riziko vzniku vápenato-fosfátových precipitátů (viz bod 4.4).

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

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 lahve v kartonu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná láhev s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a plastovým krytem., karton.
Velikost balení: 20 x 100 ml, 10 x 250 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vizuálně zkontrolujte láhev zda nemá praskliny.

Zkontrolujte zabarvení výsledného roztoku a výskyt částic.

Použijte pouze čirý roztok.

Musí být dodrženy aseptické podmínky. Nevyužitý podíl přípravku Primene je třeba zlikvidovat a nemá se následně použít pro další mísení.

Jestliže se do láhve přidají aditiva:

- Ujistěte se o stabilitě a kompatibilitě aditiv. Porad'te se s lékárníkem.
- Musí být dodrženy aseptické podmínky. Připravte na láhvi místo vpichu.
- Propíchněte zátku a aplikujte aditiva pomocí jehly nebo zdravotnickým prostředkem pro rekonstituci /transfer setem, podle potřeby.
- Důkladně promíchejte obsah láhve s aditivou.
- Zkontrolujte zabarvení výsledného roztoku a výskyt částic.
- Zkontrolujte neporušenost láhve. Používejte pouze v případě, že láhev není poškozena a roztok je čirý.
- Zajistěte, aby byly dodrženy řádné požadavky na uchovávání aditiv.

Podání infuze:

Před použitím nechte roztok zahřát na pokojovou teplotu.

Musí být dodrženy aseptické podmínky.

Pouze pro jednorázové použití.

Zkontrolujte neporušenost láhve. Používejte pouze v případě, že láhev není poškozena a roztok je čirý.

Částečně použitou láhev znovu nepřipojujte.

Během podávání směsí obsahujících přípravek Primene a stopové prvky (včetně mědi, železa a zinku) je nutné použít koncový filtr. k odstranění viditelných pevných částic, které byly v infuzním setu u některých směsí pozorovány. Pro roztoky parenterální výživy 2 v 1 (sacharidy a aminokyseliny) použijte $\leq 1,2$ mikrometrový filtr k odstranění částic. Pro roztoky parenterální výživy 3 v 1 (lipidy, sacharidy a aminokyseliny) použijte 1,2 mikrometrový filtr k odstranění částic. Jakékoli zavedené regulační nebo místní zásady, které mohou být přísnější, nahrazují tyto pokyny.

Proveďte vizuální kontrolu parenterálního roztoku, zda není zakalen či neobsahuje precipitát, infuzního setu, katetru a in line filtru po smíchání, před podáním a pravidelně v průběhu podávání. Pokud pozorujete změnu barvy na filtru proveďte tam, kde to je klinicky indikováno, kontrolu hladin mědi (nebo jiných stopových prvků) v krvi.

Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let chraňte před světlem, dokud není podání

dokončeno. Vystavení přípravku Primene 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).

Nepřipojujte láhev do série, aby se zabránilo vzduchové embolii následkem možného zbytkového vzduchu v primárním obalu.

Přípravek Primene nesmí být podán stejným katétrem společně s krví nebo krevními komponenty, ačkoli existuje dokumentace o tom, že je to bezpečné.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad a všechny použité zdravotnické prostředky musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER CZECH spol. s r.o.

Karla Engliše 3201/6

150 00 Praha 5

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

76/642/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2.8.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 10.2.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 5. 2021