

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sodium glycerophosphate Fresenius 1 mmol/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 306,1 mg hydrátu natrium-glycerofosfátu, což odpovídá 216 mg natrium-glycerofosfátu.

Jedna 20ml ampulka obsahuje 6,12 g hydrátu natrium-glycerofosfátu.

Obsah léčivé látky v jednom ml odpovídá:

Fosfát 1 mmol

Sodík 2 mmol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok

Čirý a bezbarvý roztok.

pH: 7,4

Osmolalita: 2760 mosmol/kg vody

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Sodium glycerophosphate Fresenius je indikován jako součást parenterální výživy a k substituci fosfátů u dospělých, dospívajících a dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je individuální a závisí na klinickém stavu pacienta.

Dospělí:

Doporučená denní udržovací dávka fosfátů při parenterální výživě je obvykle 10–30 mmol.

Obecně se podává 0,4 mmol fosfátů/kg těl. hm./den.

Rychlost infuze

Doporučená rychlost podávání infuze je přibližně 10 mmol/hod. Infuze nemá být podávána vyšší rychlostí než 20 mmol/hod. Doba trvání infuze nemá být kratší než 8 hodin.

Pediatrická populace

Novorozenci, kojenci, batolata, děti a dospívající:

Při léčbě hypofosfatemie je v závislosti na věku pacienta doporučeno následující denní dávkování (dle ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium; Mihatsch 2018, Clin Nutr):

Věk	Doporučený příjem v mmol (mg)/kg tělesné hmotnosti/den
Předčasně narozené děti v prvních dnech života	1,0–2,0 (31–62)
Předčasně narozené děti v dalších dnech života	1,6–3,5 (50–108)
Donošení novorozenci (0–6 měsíců)	0,7–1,3 (20–40)
Kojenci a batolata (7–12 měsíců)	0,5 (15)
Děti a dospívající (1–18 roků)	0,2–0,7 (6–22)

Při parenterální výživě novorozenců, kojenců a batolat se jako udržovací dávka podává 1,5 mmol fosfátů/kg tělesné hmotnosti/den. Nároky organismu na přísun fosfátů s přibývajícím věkem klesají a pro děti ve věku 3 let a starší jsou přibližně 1 mmol fosfátů/kg těl. hm./den.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Dávkování je individuální (viz bod 4.4). Při oligurii a anurii je podávání přípravku kontraindikováno, pokud nejsou dostupné náhradní eliminační metody (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

Dávkování je individuální (viz bod 4.4).

Způsob podání

Intravenózní podání. **Přípravek nesmí být podáván nenaředený.**

Přípravek je určen k intravenóznímu podání po naředění kompatibilním infuzním roztokem (např. roztok glukózy, aminokyselin nebo elektrolytů).

Kompatibilita a ředění viz bod 6.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- hyperfosfatemie,
- hypernatremie,
- poruchy funkce ledvin, jako je oligurie či anurie, pokud nejsou dostupné náhradní eliminační metody pro fosfáty, jako například hemodialýza
- hypokalcemie,
- je třeba vzít v úvahu všeobecné kontraindikace infuzní léčby, např. dekompenzované srdeční selhání, plicní a mozkový edém, hyperhydrataci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nezbytná pravidelná kontrola sérové hodnoty sodíku, vápníku a fosfátů, jakož i kreatininu a zbytkového dusíku.

Před zahájením léčby je třeba upravit poruchy acidobazické rovnováhy.

Při substituci fosfátů musí být zároveň kontrolována sérová hladina vápníku. V případě potřeby vyšší dávky fosfátů může být zapotřebí současné podávání vápníku.

Je třeba dodržet omezení týkající se vhodného nosného roztoku.

Při mísení s jinými léčivými přípravky a při další manipulaci je nutno brát v úvahu možné riziko mikrobiální kontaminace.

Paravenózní podávání může mít za následek ztvrdnutí tkáně a ukládání vápníku v podkožních tkáních, proto musí být zajištěno výhradně intravenózní podání tohoto léčivého přípravku!

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin může být vyžadována restrikce fosfátů z důvodu jejich zhoršeného vylučování. Dospělí pacienti se selháním ledvin trpí často nerovnováhou fosfátů. Přípravek Sodium glycerophosphate Fresenius má být používán s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin. U všech pacientů má být pravidelně sledován stav fosfátů.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je třeba pravidelně sledovat hladiny fosfátů. Jakmile jsou podvyživení pacienti znovu vyživováni, může být nutné upravit hladinu fosfátů, aby se podpořila regenerace jater.

Při bilancování elektrolytů je nutné mít na paměti, že při podání 1 mmol fosfátů jsou zároveň aplikovány 2 mmol sodíku. To je potřeba brát v úvahu, pokud pacient musí dodržovat dietu s nízkým obsahem sodíku.

Při substituci fosfátů jako součásti parenterální výživy je třeba brát v úvahu to, že fosfáty obsahují i další roztoky určené k parenterální výživě (např. tukové emulze).

Tento léčivý přípravek obsahuje 2 mmol (46 mg) sodíku v 1 ml, což odpovídá 2,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Maximální doporučená denní udržovací dávka pro dospělé (30 mmol fosfátů/den – 1,5 ampulky) tohoto přípravku odpovídá přibližně 69 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého.

Tento léčivý přípravek je při použití dávky nad 8,5 ml koncentráту přípravek s vysokým obsahem sodíku. To je nutno vzít v úvahu zejména u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Metabolismus fosfátů a vápníku je vzájemně propojen. Vyšší hladina fosfátů v krevním séru je doprovázena snížením sérové hladiny vápníku. V případě vyššího dávkování fosfátů může být proto nutné souběžné podávání vápníku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius těhotným ženám nejsou k dispozici. Je však třeba brát v úvahu skutečnost, že těhotné ženy mohou mít v porovnání s negavidními ženami mírně zvýšenou potřebu fosfátů.

Před podáním přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius v průběhu těhotenství je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik léčby.

Kojení

Údaje o podávání přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius v období kojení nejsou k dispozici.

Před podáním přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius v období kojení je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik léčby.

Fertilita

Údaje o účincích přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sodium glycerophosphate Fresenius nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou rozděleny do jednotlivých kategorií podle četnosti výskytu následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(četnost z dostupných údajů nelze určit)

Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky v souvislosti s podáváním natrium-glycerofosfátu.

Mohou se objevit nežádoucí účinky související se samotnou parenterální aplikací, jako je například zarudnutí či bolest v místě vpichu.

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

Předávkování může vést k hypernatremii a hyperfosfatemii. Možné následky: porucha funkce ledvin, hypokalcemie a ukládání kalcium-fosfátu v tkáních. Bolest kostí a kloubů v důsledku hypokalcemie vyvolané hyperfosfatemií

V těžkých případech předávkování může být nutná dialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: krevní náhrady, infuzní a perfuzní roztoky; aditiva k intravenózním roztokům; ATC kód: B05XA14

Přípravek představuje koncentrovaný roztok fosfátových a sodných iontů, určený k jejich doplnění během parenterální výživy. Fyziologicky je glycerofosfát meziproduct v metabolismu tuků. Jakékoli jiné farmakodynamické účinky, než udržování normálních metabolických drah jsou nepravděpodobné.

Při parenterálním podání většího množství roztoků intravenózní výživy, zejména roztoků glukózy a aminokyselin, dochází ke zvýšení endogenní potřeby fosfátů, a pokud nedojde k nasazení substituční léčby, objevuje se hypofosfatemie.

Klinické příznaky nedostatku fosfátů se objevují při hodnotách v krevním séru nižších než 1 mg/dl (přibližně 0,3 mmol fosfátu/litr).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost intravenózně podaného přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius je 100 %.

Distribuce

Většina fosfátů v těle je uložena ve skeletu vázaná na hydroxyapatit. Přibližně 15 % lze nalézt intracelulárně v měkkých tkáních, pouze 0,1 % je přítomno v extracelulárním prostoru tekutin a séru. Fosfát v plazmě nebo extracelulární tekutině se buď transportuje do buněk, ukládá se v kostech nebo měkkých tkáních, nebo se vylučuje ledvinami.

Biotransformace

Glycerofosfát se štěpí intravaskulárně alkalickou fosfatázou. Při hydrolýze esterové vazby se uvolňuje anorganický fosfát a glycerol.

Eliminace

V ledvinách prochází fosfát glomerulární filtrací a tubulární reabsorpcí a/nebo sekrecí.

Udržování koncentrace fosfátů v séru v normálním rozmezí závisí na komplexní souhře mezi absorpcí fosfátů ve střevě, výměnou s kostními zásobami, posuny mezi intracelulárními a intravaskulárními kompartmenty a vylučováním ledvinami. Zvýšení parathormonu (PTH) v plazmě způsobuje pokles renální reabsorpce fosfátů a fosfaturii snížením množství transportérů fosfátů v proximálním tubulu a v membráně nefronu. Jiné hormony (např. fibroblastový růstový faktor, kalcitriol, glukokortikoidy, estrogen a hormony štítné žlázy) a stavy (např. metabolická acidóza, hypertenze) také ovlivňují absorpci a vylučování fosfátů. Expanze plazmatického objemu zvyšuje vylučování fosfátů močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické informace, které by doplnily údaje v předešlých bodech, nejsou k dispozici. Studie bezpečnosti s natrium-glycerofosfátem prokázaly dobrou toleranci. Studie reprodukční toxicity nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Při přidávání přípravku Sodium glycerophosphate Fresenius k jiným infuzním roztokům je nutné dbát na kompatibilitu. Opatrnosti je zapotřebí zejména u roztoků s obsahem dvojmocných kationtů (např. vápenatých). Stejně jako všechny koncentráty obsahující elektrolyty se nesmí Sodium glycerophosphate Fresenius přidávat do samotných tukových emulzí.

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Sodium glycerophosphate Fresenius musí být po otevření okamžitě spotřebován. Je určen k jednorázovému použití. Nespotřebovaný přípravek zlikvidujte.

Doba použitelnosti po přidání a smísení s jinými léčivými přípravky v souladu s instrukcemi: Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 20–25 °C nebo 7 dní při 2–8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být připravený roztok použit okamžitě.

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření/naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenová ampulka:

Velikost balení: 20 x 20 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podávat lze pouze čiré a bezbarvé roztoky z neporušeného obalu.

Přípravek Sodium glycerophosphate Fresenius nesmí být podáván nenaředený.

Pokud je přípravek Sodium glycerophosphate Fresenius při podávání parenterální výživy ředěn s jinými roztoky obsahujícími složky výživy, např. sacharidy, tukové emulze, elektrolyty, vitamíny a stopové prvky, je nutno dbát na aseptické prostředí, správné promíchání, a především na kompatibilitu.

Kompatibilita

Přípravek se nesmí podávat nenaředený.

Sodium glycerophosphate Fresenius se používá jako přísada do vícesložkových vaků u směsí celkové parenterální výživy, u nichž jsou k dispozici údaje o kompatibilitě. Údaje o kompatibilitě jsou k dispozici s léčivými přípravky SMOFlipid, Aminoven 10%, Addaven, Soluvit N a Vitalipid N v definovaných množstvích. Dále jsou k dispozici údaje o kompatibilitě se standardními intravenózními roztoky glukózy (např. 10% roztok glukózy, 20% roztok glukózy, 50% roztok glukózy) a s roztoky elektrolytů v definovaných koncentracích. Sodium glycerophosphate Fresenius lze také přidávat do přípravků řady SmofKabiven a Kabiven.

Pro stabilitu směsí je nanejvýš důležité, aby byly složky správně smíseny. Příprava musí probíhat za aseptických podmínek a veškeré mísení má být prováděno v laminárním boxu nebo v izolátoru. Veškeré používané vybavení jako injekční stříkačky atd. musí být sterilní.

Roztoky glukózy nesmí být přidávány přímo do lipidové emulze, protože jsou kyselé a snižují pH emulze, což ovlivňuje stabilitu. Aby se zabránilo snížení pH, doporučuje se nejprve smísit glukózu s roztokem aminokyselin.

Elektrolyty nesmí být přidávány přímo do lipidové emulze kvůli jejich destabilizačním účinkům. Místo toho se doporučuje, aby byly před smísením s lipidovou emulzí naředěny v roztoku aminokyselin a glukózy.

Doporučuje se následující postup mísení:

Směs „vše v jednom“

Mísení přímo ve vaku:

- přidejte roztok aminokyselin, glukózu a jakékoli další velkoobjemové roztoky (např. 0,9% chlorid sodný nebo voda pro injekci) do PN vaku a dobře promíchejte
- přidejte elektrolyty a mikronutrienty v následujícím pořadí a po každém přidání dobře promíchejte: fosfát, sodík, hořčík, draslík, vápník, stopové prvky
- přidejte lipidovou emulzi a dobře promíchejte
- přidejte ve vodě rozpustné vitamíny (Soluvit N) rekonstituované s vitamíny rozpustnými v tucích (Vitalipid N) a dobře promíchejte

Smísení v lahvičkách:

- přidejte stopové prvky a elektrolyty (kromě fosfátu) do roztoku aminokyselin a mezi jednotlivými přidáními dobře promíchejte
- přidejte fosfát do roztoku glukózy
- smíste oba roztoky v PN vaku a dobře promíchejte
- přidejte v tucích rozpustné vitamíny a ve vodě rozpustné vitamíny do lipidové emulze - přidejte tuto směs do vaku a dobře promíchejte

Směs dva v jednom

- přidejte roztok aminokyselin, glukózu a jakékoli další velkoobjemové roztoky (jako je 0,9% chlorid sodný nebo voda pro injekci) do PN vaku a dobře promíchejte
- přidejte elektrolyty a mikronutrienty v následujícím pořadí a po každém přidání dobře promíchejte: fosfát, sodík, hořčík, draslík, vápník, stopové prvky
- přidejte ve vodě rozpustné vitamíny (pokud nebyly přidány do samostatné lipidové emulze)

Alternativně může být postup mísení v oddělených lahvích použit i pro vodné roztoky.

Vícekomorové vaky

Všechna smísení musí provedena do vaku podle výše popsaného pořadí, tj. fosfát na začátku a vápník na konci přidávání. Mezi každým přidáním dobře promíchejte.

Kompatibilita se vztahuje pouze na definované poměry daných směsí. Údaje týkající se těchto poměrů jsou dostupné na vyžádání u držitele rozhodnutí o registraci.

Infuzní směs se má podat do 24 hodin od její přípravy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o.
Na Strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

39/047/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 11. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 1. 2024