

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ketosteril compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene:

D,L-Alfa-chetoisoleucina, sale di calcio	67 mg
Alfa-chetoleucina, sale di calcio	101 mg
Alfa-chetofenilalanina, sale di calcio	68 mg
Alfa-chetovalina, sale di calcio	86 mg
D,L-Alfa-idrossimetionina, sale di calcio	59 mg
L-lisina acetato	105 mg
Corrispondente a 75 mg L-lisina	
L-treonina	53 mg
L-triptofano	23 mg
L-istidina	38 mg
L-tirosina	30 mg
Contenuto di azoto totale per compressa	36 mg
Contenuto di calcio per compressa	1,25 mmol = 50 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

Oblunga, gialla, approssimativamente 17,2 x 6,6 mm (lunghezza x larghezza).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento dei danni dovuti a metabolismo proteico difettoso o carente in pazienti adulti con malattia renale cronica in connessione con un apporto proteico dietetico limitato di ≤ 40 g / giorno. Questo vale per i pazienti la cui velocità di filtrazione glomerulare (GFR) è ≤ 25 mL / min / $1,73$ m².

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Se non diversamente prescritto, la dose per gli adulti (70 kg di peso corporeo) è da 4 a 8 compresse tre volte al giorno durante i pasti. Le compresse non devono essere masticate a causa del cattivo odore del contenuto della compressa.

L'ingestione durante i pasti ne facilita il corretto assorbimento e la metabolizzazione nei corrispondenti aminoacidi.

Popolazione pediatrica

Non c'è esperienza nei pazienti pediatrici, inclusi i bambini e gli adolescenti (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Durata di somministrazione

Le compresse di Ketosteril vengono somministrate finché la velocità di filtrazione glomerulare (GFR) è inferiore a 25 ml/min e, contemporaneamente, le proteine alimentari sono limitate a 40 g/die o meno (adulti).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipercalcemia

Pazienti con errori congeniti della sintesi degli aminoacidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il livello del calcio sierico deve essere monitorato regolarmente.

Deve essere garantito un apporto calorico sufficiente.

In presenza di fenilchetonuria ereditaria, si deve prestare attenzione al fatto che Ketosteril contiene fenilalanina.

In caso di somministrazione concomitante di idrossido di alluminio è necessario il monitoraggio dei livelli sierici di fosfato (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

Finora non è stata acquisita alcuna esperienza con la somministrazione in pazienti pediatrici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La somministrazione concomitante di farmaci contenenti calcio può causare o aggravare livelli sierici elevati di calcio.

I farmaci che formano composti difficilmente solubili con il calcio (ad es. Tetracicline, chinoline come ciprofloxacina e norfloxacina nonché farmaci contenenti ferro, fluoro o estramustina) non devono essere assunti contemporaneamente a Ketosteril per evitare un assorbimento alterato dei principi attivi. Tra l'ingestione di Ketosteril e questi farmaci dovrebbe trascorrere un intervallo di almeno due ore.

La sensibilità ai glicosidi cardioattivi e quindi il rischio di aritmia aumenterà se Ketosteril produce livelli sierici di calcio elevati (vedere paragrafo 4.8).

I sintomi uremici migliorano durante la terapia con Ketosteril. Pertanto, in caso di somministrazione di idrossido di alluminio, la dose di questo farmaco deve essere ridotta, se necessario. I livelli sierici di fosfato devono essere monitorati per una diminuzione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di Ketosteril in donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale / fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

Si deve usare cautela quando si prescrive a donne in gravidanza.

Allattamento

Non è stata fatta esperienza finora con l'uso durante l'allattamento.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili per Ketosteril

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ketosteril non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti avversi sono classificate come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

	<i>Molto rara ($< 1/10.000$)</i>
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Ipercalcemia

In caso di ipercalcemia, l'assunzione di vitamina D deve essere ridotta. In caso di ipercalcemia persistente, la dose di Ketosteril così come l'assunzione di qualsiasi altra fonte di calcio deve essere ridotta. (Vedere anche il paragrafo 4.5)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non è stato segnalato alcun caso di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri agenti nutrizionali; aminoacidi, comprese le associazioni con polipeptidi, codice ATC: V06DD

Le compresse di Ketosteril vengono somministrate per la terapia nutrizionale nella malattia renale cronica.

Ketosteril consente l'assunzione di aminoacidi essenziali riducendo al minimo l'apporto di amminoazoto.

Dopo l'assorbimento, i chetoanaloghi e gli idrossianaloghi vengono transaminati ai corrispondenti aminoacidi essenziali prendendo azoto da aminoacidi non essenziali, riducendo così la formazione di urea riutilizzando il gruppo amminico. Quindi, l'accumulo di tossine uremiche è ridotto. I chetoacidi e gli idrossiacidi non inducono l'iperfiltrazione dei nefroni residui. Gli integratori contenenti chetoacidi esercitano un effetto positivo sull'iperfosfatemia renale e sull'iperparatiroidismo secondario. Inoltre, l'osteodistrofia renale può essere migliorata. L'uso di Ketosteril in combinazione con una dieta a bassissimo contenuto proteico consente di ridurre l'assunzione di azoto prevenendo le conseguenze deleterie di un inadeguato apporto di proteine nella dieta e della malnutrizione

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La cinetica plasmatica degli aminoacidi e la loro integrazione nelle vie metaboliche sono ben consolidate. Va tuttavia notato che nei pazienti uremici la causa dei cambiamenti dei livelli plasmatici, che si verificano frequentemente in questi pazienti, non sembra essere l'assorbimento degli aminoacidi forniti, cioè l'assorbimento stesso non viene disturbato. I livelli plasmatici modificati sembrano essere dovuti a una cinetica post-assorbimento compromessa, che può essere rilevata in una fase molto precoce della malattia.

In individui sani, i livelli plasmatici di chetoacidi aumentano entro 10 minuti dalla somministrazione orale. Si ottengono aumenti fino a 5 volte i livelli di base. I livelli di picco si verificano entro 20-60 minuti e dopo 90 minuti i livelli si stabilizzano nell'intervallo dei livelli di base. L'assorbimento gastrointestinale è quindi molto rapido. Gli aumenti simultanei dei livelli dei chetoacidi e dei corrispondenti aminoacidi mostrano che i chetoacidi vengono transaminati molto rapidamente. A causa delle vie di utilizzo fisiologiche dei chetoacidi nel corpo, è probabile che i chetoacidi forniti per via esogena siano integrati molto rapidamente nei cicli metabolici. I chetoacidi seguono le stesse vie cataboliche degli aminoacidi classici. Finora non sono stati condotti studi specifici sull'escrezione dei chetoacidi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali sulla sicurezza farmacologica, tossicità a dosi acute e ripetute, tossicità riproduttiva e genotossicità. Ketosteril non mostra proprietà teratogene.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Crospovidone
Macrogol
Magnesio stearato E470b
Amido di mais
Povidone
Silice, colloidale anidra
Talco

Rivestimento della compressa

Copolimero di metacrilato butilato basico
Macrogol
Giallo di chinolina E104
Talco
Titanio diossido E171
Triacetina

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Dopo l'apertura della busta esterna, conservare i blister nella busta in film multistrato di alluminio per proteggerli dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola con 100 o 300 compresse rivestite con film in blister.

Il blister è di alluminio/PVC con rivestimento in PVDC.

I blister sono confezionati in una busta di film plastico multistrato di alluminio termosaldato per una protezione aggiuntiva dalla luce e dall'umidità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala – Verona
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049277 015 - "compresse rivestite con film" 100 compresse in blister AL/PVC-PVDC

049277 027 - "compresse rivestite con film" 300 compresse in blister AL/PVC-PVDC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

GG mese AAAA

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG/MM/AAAA