

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nutrineal PD4  
1,1% aminoacidi  
Soluzione per dialisi peritoneale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 litro di soluzione contiene:

#### Composizione in mg/l:

Alanina	951 mg/l
Arginina	1071 mg/l
Glicina	510 mg/l
Istidina	714 mg/l
Isoleucina	850 mg/l
Leucina	1020 mg/l
Lisina cloridrato	955 mg/l
Metionina	850 mg/l
Fenilalanina	570 mg/l
Prolina	595 mg/l
Serina	510 mg/l
Treonina	646 mg/l
Triptofano	270 mg/l
Tirosina	300 mg/l
Valina	1393 mg/l
Sodio cloruro	5380 mg/l
Calcio cloruro biidrato	184 mg/l
Magnesio cloruro esaidrato	51 mg/l
Sodio S-lattato soluzione	4480 mg/l

#### Composizione in mmol/l:

Aminoacidi	87,16	mMol/l
Na <sup>+</sup>	132	mMol/l
Ca <sup>++</sup>	1,25	mMol/l
Mg <sup>++</sup>	0,25	mMol/l
Cl <sup>-</sup>	105	mMol/l
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> <sup>-</sup>	40	mMol/l

Osmolarità	365	mOsm/l
------------	-----	--------

pH a 25°C: 6,6

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.  
Nutrineal PD4 è una soluzione sterile, limpida e incolore.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrineal PD4 è raccomandato quale soluzione per dialisi peritoneale priva di glucosio da utilizzare come parte di un regime di dialisi peritoneale per il trattamento dei pazienti con insufficienza renale cronica. In particolare, è raccomandato per i pazienti malnutriti in dialisi peritoneale.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Somministrazione

NUTRINEAL PD4 deve essere somministrato esclusivamente per via intraperitoneale.

Non somministrare per via endovenosa.

Le soluzioni per dialisi peritoneale possono essere riscaldate a 37 °C nell'involucro protettivo esterno per migliorare il comfort del paziente. Questa operazione deve essere effettuata utilizzando calore secco (ad esempio un cuscinetto o una piastra riscaldante). Non riscaldare le soluzioni in acqua per non aumentare il rischio di contaminazione. Per evitare la possibilità di lesioni o disagio per il paziente, non riscaldare le soluzioni in forni a microonde.

Impiegare una tecnica asettica durante tutta la procedura di dialisi peritoneale.

Non somministrare se la soluzione appare opaca o di colore diverso, contiene particelle, mostra segni di perdite oppure se i sigilli non sono intatti.

Controllare che nel fluido drenato non siano presenti fibrina o torbidità che potrebbero essere segnali indicativi di peritonite.

Solo per uso singolo.

#### Posologia

Il tipo di terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza nella cavità peritoneale e la lunghezza della dialisi devono essere stabiliti e supervisionati dal medico prescrittore.

Il trattamento deve essere rivalutato dopo 3 mesi nel caso in cui non si evidenzino alcun miglioramento dello stato del paziente né di tipo clinico né di tipo biochimico.

**Adulti:** uno scambio per dialisi peritoneale al giorno con una sacca da 2,0 litri o 2,5 litri è il dosaggio raccomandato per un paziente del peso corporeo di 70 kg. In pazienti con peso corporeo inferiore potrebbe essere necessario ridurre il volume di riempimento in funzione del loro peso corporeo.

In casi eccezionali, potrebbe essere indicata una diversa posologia, ma il dosaggio non deve superare i due scambi al giorno.

Da notare che l'apporto proteico totale giornaliero raccomandato è superiore o equivalente a 1,2 g/kg di peso corporeo per gli adulti sottoposti a dialisi peritoneale. Una sacca da 2,0 litri di Nutrineal PD4 contiene 22 g di aminoacidi che corrispondono a 0,30 g/kg di peso corporeo/24 h per un paziente adulto di 70 kg di peso corporeo sottoposto a dialisi (approssimativamente il 25% del fabbisogno proteico giornaliero).

**Anziani:** come per gli adulti.

**Bambini e adolescenti:** la sicurezza e l'efficacia nei pazienti pediatrici non sono state determinate. Se viene usato Nutrineal PD4 la posologia raccomandata consiste in uno scambio per dialisi peritoneale al giorno. I benefici clinici di Nutrineal PD4 devono essere bilanciati con i rischi di effetti collaterali in questa categoria di pazienti. Per pazienti pediatrici con più di 2 anni è raccomandato un volume di riempimento da 800 a 1400 ml/m<sup>2</sup> fino ad un quantitativo massimo di 2000 ml, se tollerato. In bambini con meno di 2 anni è raccomandato un volume di riempimento da 200 a 1000 ml/m<sup>2</sup>.

### 4.3 Controindicazioni

Nutrineal PD4 è controindicato in pazienti con:

- nota ipersensibilità a uno qualsiasi degli aminoacidi contenuti nel prodotto o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1,
- un livello di azotemia sierica superiore a 38 mmol/L,
- sintomi uremici,
- acidosi metabolica,
- alterazione congenita del metabolismo degli aminoacidi,
- insufficienza epatica,
- grave ipokaliemia,
- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione,
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione nota, anche se rara, della terapia di dialisi peritoneale. È stata segnalata in pazienti che impiegano soluzioni per dialisi peritoneale tra cui NUTRINEAL PD4.
- Nel caso in cui si sviluppi peritonite, la scelta e il dosaggio degli antibiotici devono essere basati, se possibile, sui risultati degli studi di identificazione e di sensibilità degli organismi isolati. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, può essere indicato l'impiego di antibiotici ad ampio spettro.
- Nel caso si presentino segnali o sintomi di una sospetta reazione di ipersensibilità, la somministrazione intraperitoneale di Nutrineal PD4 deve essere interrotta immediatamente. Dovranno essere adottate appropriate misure terapeutiche come clinicamente previsto.
- Prima e durante il trattamento con Nutrineal PD4 deve essere corretta l'acidosi metabolica.
- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti pediatrici non sono state determinate.
- Durante la dialisi peritoneale possono verificarsi significative perdite di medicinali (incluse le vitamine idrosolubili). Qualora necessario deve essere istituita una terapia di reintegrazione.
- Deve essere monitorato l'apporto proteico derivante dalla dieta.
- La dialisi peritoneale deve essere somministrata con cautela a pazienti con: 1) condizioni addominali, tra cui rottura della membrana peritoneale e del diaframma a seguito di intervento chirurgico, anomalie congenite o trauma fino a completa guarigione, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o ilio stomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, reni policistici con grandi cisti o altre condizioni che compromettano l'integrità della parete addominale, della superficie addominale o della cavità intra-addominale; e 2) altre condizioni tra cui impianto di graft aortico e grave malattia polmonare.
- Una sovrainfusione di soluzione per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale potrebbe essere caratterizzata da distensione dell'addome/dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento di una sovrainfusione di soluzione per dialisi peritoneale consiste nel drenaggio della soluzione dalla cavità peritoneale.

- Deve essere tenuto sotto stretto controllo il bilancio idrico e deve essere attentamente monitorato il peso corporeo del paziente per evitare iper- o ipo-idratazione.
- Le soluzioni NUTRINEAL PD4 non contengono potassio per evitare il rischio di iperkaliemia. In condizioni di concentrazioni sieriche normali di potassio o di ipokaliemia, dopo attenta valutazione del potassio sierico e totale nell'organismo ed esclusivamente sotto la supervisione di un medico, potrebbe essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino a una concentrazione di 4 mEq/l) per prevenire ipokaliemia grave.
- Devono essere periodicamente controllati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), i parametri ematologici e biochimici (compreso l'ormone paratiroideo).
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere regolarmente monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per il trattamento dell'iperglicemia.
- Una parte degli aminoacidi contenuta in Nutrineal PD4 viene convertita in sostanze azotate di scarto, come ad esempio l'urea. Nel caso la dialisi fosse insufficiente, tali sostanze generate dall'impiego di Nutrineal PD4 potrebbero comportare l'insorgenza di sintomi uremici quali anoressia e vomito. Questi sintomi possono essere controllati mediante riduzione del numero di scambi di Nutrineal PD4, mediante la sospensione dell'infusione di Nutrineal PD4 o mediante un incremento del dosaggio di soluzioni per dialisi che non contengono aminoacidi.
- In pazienti con iperparatiroidismo secondario, deve essere attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio derivante dall'impiego di una soluzione per dialisi con un basso contenuto di calcio poichè potrebbe aggravare l'iperparatiroidismo.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Non sono stati condotti studi di interazione con NUTRINEAL PD4. E' possibile che la concentrazione ematica di altri prodotti medicinali dializzabili si riduca durante la dialisi.
- Nei pazienti in trattamento con glucosidi cardiaci, i livelli plasmatici del potassio, del calcio e del magnesio devono essere attentamente monitorati, dal momento che sussiste il rischio di intossicazione da digitale. In tali casi potrebbero rendersi necessari supplementi di potassio.

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati clinici relativi al trattamento in gravidanza e allattamento, così come non sono disponibili studi sugli animali. Nutrineal PD4 non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento se non in caso di assoluta necessità. Vedere sezione 4.4.

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

I pazienti con insufficienza renale terminale (ESRD) sottoposti a dialisi peritoneale potrebbero manifestare effetti indesiderati che possono compromettere la capacità di guidare o usare macchinari (per es. malessere ed ipovolemia).

#### 4.8 Effetti indesiderati

In questo paragrafo sono indicate le reazioni avverse che si ritiene possano essere associate a NUTRINEAL PD4 o correlate alla procedura di dialisi peritoneale.

Gli effetti indesiderati segnalati in pazienti trattati con Nutrineal PD4 in studi clinici e post-marketing sono elencati di seguito.

La frequenza è basata sulla seguente scala: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ).

<b>Classificazione sistemica organica</b>	<b>Termine MedDRA preferito</b>	<b>Frequenza</b>
INFEZIONI E INFESTAZIONI	Infezione	Comune
DISTURBI DEL SISTEMA IMMUNITARIO	Ipersensibilità	Non nota
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Anemia	Comune
DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Acidosi	Molto comune
	Ipervolemia	Molto comune
	Ipokaliemia	Comune
	Ipovolemia	Comune
	Anoressia	Molto comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Depressione	Comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea	Comune
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Vomito*	Molto comune
	Nausea	Molto comune
	Gastrite	Molto comune
	Dolore addominale	Comune
	Sclerosi peritoneale incapsulante	Non nota
	Disagio addominale	Non nota
	Peritonite	Non nota
	Effluente peritoneale torbido	Non nota
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Astenia	Molto comune
	Piressia	Non nota
	Malessere	Non nota
ESAMI DIAGNOSTICI	Aumento dell'azotemia	Molto comune
	Analisi anormale del liquido peritoneale	Non nota
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Prurito	Non nota
	Angioedema	Non nota

\*I termini nausea e vomito non sono disponibili in MedDRA 11.0. Sono stati mantenuti per riflettere i dati delle fonti disponibili.

Altri effetti indesiderati della dialisi peritoneale correlati alla procedura dialitica includono: infezione nel sito del catetere, complicazioni correlate al catetere e peritonite batterica.

#### 4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio includono ipervolemia e disturbi elettrolitici

Gestione del sovradosaggio:

- L'ipervolemia può essere gestita con soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e limitazione dei liquidi.
- I disturbi elettrolitici possono essere gestiti a seconda del disturbo specifico verificato mediante esame del sangue. Il disturbo più probabile, l'ipokaliemia, può essere gestito con la somministrazione di potassio per via orale o con l'aggiunta di cloruro di potassio nella soluzione per dialisi peritoneale prescritta dal medico curante (vedere paragrafo 6.2).

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Soluzioni per dialisi peritoneale

#### **Codice ATC: B05DB.**

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale è un procedimento terapeutico atto a rimuovere le sostanze tossiche derivanti dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete dai reni e ad aiutare la regolazione del bilancio sia idro-elettrolitico che acido-base.

Questa terapia si attua infondendo un liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Lo scambio di sostanze fra il liquido di dialisi ed i capillari peritoneali del paziente avviene attraverso la membrana peritoneale secondo il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo poche ore di permanenza del liquido nella cavità peritoneale, la soluzione si satura di sostanze tossiche e deve essere cambiata. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, le concentrazioni degli elettroliti nel liquido sono state formulate allo scopo di normalizzare la concentrazione plasmatica degli stessi elettroliti. Le sostanze tossiche azotate, presenti in elevate concentrazioni nel sangue, oltrepassano la membrana peritoneale e passano nel liquido dializzante.

La concentrazione elettrolitica della soluzione è praticamente la stessa di quella del siero fisiologico (ad eccezione del lattato): Osmolarità = 365 mOsm/l.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli aminoacidi, il tampone, gli elettroliti e l'acqua somministrati per via intraperitoneale sono assorbiti nel sangue e metabolizzati secondo gli schemi fisiologici abituali.

Gli aminoacidi infusi vengono trasferiti dalla soluzione dialitica al compartimento ematico in una percentuale compresa tra il 70% e l'80% dopo un periodo di permanenza nella cavità del peritoneo compreso tra le 4 e le 6 ore.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi negli altri paragrafi del presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, non sono disponibili dati preclinici considerati rilevanti per la sicurezza clinica.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico concentrato (correttore di pH);  
Acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2 Incompatibilità

Nutrineal PD4 non deve essere miscelato con altre specialità medicinali ad eccezione di quelle indicate nel paragrafo 6.6.

### 6.3 Periodo di validità

2 anni

12 mesi (solo per il medicinale prodotto ad Alliston).

Il prodotto, una volta rimosso l'involucro esterno, deve essere utilizzato immediatamente

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale fino al momento dell'uso per proteggere la soluzione Nutrineal PD4 dalla luce. Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione per dialisi peritoneale Nutrineal PD4 con l'1,1% di aminoacidi è confezionata in contenitore flessibile di plastica (sacca Viaflex) con capacità di 1.000 ml, 2.000 ml, 2.500 ml.

Le sacche da 2.000 ml sono disponibili anche nella seguente confezione multipla: 5 sacche flessibili da 2.000 ml in scatola di cartone.

Le sacche da 2500 ml sono disponibili anche nella seguente confezione multipla: 4 sacche flessibili da 2500 ml in scatola di cartone. La soluzione è sterile ed apirogena ed ogni unità è confezionata in una overpouch di polietilene ad alta densità.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per informazioni sulle condizioni di somministrazione vedere paragrafo 4.2.

Non vi è evidenza di incompatibilità tra eparina o insulina e Nutrineal. La soluzione deve essere usata immediatamente dopo l'aggiunta di tali medicinali.

La via di somministrazione intraperitoneale richiede l'impiego di uno specifico catetere e di un appropriato set di somministrazione che colleghi il contenitore della soluzione al catetere del paziente.

Prima dell'impiego domiciliare, vengono fornite ai pazienti dettagliate istruzioni per la procedura dello scambio in dialisi peritoneale mediante addestramento in centri specializzati.

In caso di danneggiamento, la sacca deve essere scartata.

Non rimuovere la sacca dall'involucro protettivo esterno se non prima dell'uso.

Somministrare solo se la soluzione è limpida.

Scartare la porzione di soluzione non utilizzata.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BAXTER S.p.A. - Piazzale dell'Industria, 20 – 00144 Roma

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nutrineal PD4 1,1% aminoacidi soluzione per dialisi peritoneale - sacca 1 litro	A.I.C. N. 029204017
Nutrineal PD4 1,1% aminoacidi soluzione per dialisi peritoneale - sacca 2 litri	A.I.C. N. 029204029
Nutrineal PD4 1,1% aminoacidi soluzione per dialisi peritoneale - sacca 2,5 litri	A.I.C. N. 029204031
Nutrineal PD4 1,1% aminoacidi soluzione per dialisi peritoneale - 5 sacche 2 litri	A.I.C. N. 029204043
Nutrineal PD4 1,1% aminoacidi soluzione per dialisi peritoneale - 4 sacche 2,5 litri	A.I.C. N. 029204082

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima autorizzazione all'immissione in commercio: agosto 1995.

Ultimo rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio: agosto 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determinazione AIFA: Aprile 2013

Agenzia Italiana del Farmaco