

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nutrineal
1,1% aminoacidi
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Formula in mg/l	
Miscela di aminoacidi	
Alanina	951
Arginina	1071
Glicina	510
Istidina	714
Isoleucina	850
Leucina	1020
Lisina cloridrato	955
Metionina	850
Fenilalanina	570
Prolina	595
Serina	510
Treonina	646
Triptofano	270
Tirosina	300
Valina	1393
Sodio cloruro	5380
Calcio cloruro biidrato	184
Magnesio cloruro esaidrato	51
Sodio lattato soluzione	4480
Composizione in mmol/l	
Aminoacidi	87,16
Na ⁺	132
Ca ⁺⁺	1,25
Mg ⁺⁺	0,25
Cl ⁻	105
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Nutrineal è una soluzione sterile, limpida e incolore.
Osmolarità 365 mOsmol/l
pH a 25 °C 6,6

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrineal 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 funzionalità renale compromessa. In particolare, è raccomandato per i pazienti malnutriti in dialisi peritoneale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il tipo di terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di sosta tra uno scambio e l'altro e la lunghezza della dialisi devono essere iniziati e supervisionati dal medico curante.

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 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 è stata stabilita. Se si utilizza Nutrineal, la posologia raccomandata consiste in uno scambio per dialisi peritoneale al giorno. I benefici clinici di Nutrineal devono essere bilanciati rispetto al rischio di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti. Per i pazienti pediatrici > 2 anni, se tollerato, si raccomanda un volume di riempimento di 800-1400 ml/m² fino ad un quantità massima di 2000 ml. Si raccomandano volumi di riempimento di 200-1000 ml/m² in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Modo di somministrazione

- Nutrineal è previsto solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate nell'involucro esterno fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Le soluzioni non devono essere riscaldate in acqua per non aumentare il rischio di contaminazione. Le soluzioni non devono essere riscaldate in forno a microonde per non danneggiare il contenitore della soluzione e causare lesioni o disagio al paziente.
- Si deve utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare la presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.

4.3 Controindicazioni

Nutrineal è controindicato nei pazienti con:

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- un livello di azotemia sierica superiore a 38 mmol/l,
- sintomi uremici,
- acidosi metabolica,

- alterazione congenita del metabolismo degli aminoacidi,
- grave 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

Sclerosi peritoneale incapsulante (EPS)

La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia con dialisi peritoneale. L'EPS è stata segnalata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compreso Nutrineal.

Peritonite

In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.

Ipersensibilità

Al comparire di un qualsiasi segno o sintomo di sospetta reazione di ipersensibilità, la somministrazione intraperitoneale di Nutrineal deve essere interrotta immediatamente. Si devono intraprendere adeguate misure terapeutiche come indicato clinicamente.

Metabolismo del Nutrineal

Una parte degli aminoacidi contenuta in Nutrineal 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 potrebbero comportare la insorgenza di sintomi uremici quali anoressia e vomito. Questi sintomi possono essere controllati mediante riduzione del numero di scambi di Nutrineal, mediante la sospensione dell'infusione di Nutrineal o mediante un incremento del dosaggio di soluzioni per dialisi che non contengono aminoacidi.

Acidosi metabolica ed iperammonemia non compensate

Deve essere prestata particolare attenzione nei casi di acidosi metabolica ed iperammonemia non compensate. Prima e durante il trattamento con Nutrineal devono essere corrette l'acidosi metabolica e l'iperammonemia.

Uso in pazienti con patologie addominali

La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma a seguito di intervento chirurgico, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, malattia infiammatoria o ischemica dell'intestino, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.

Monitoraggio generale

- 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.
- I pazienti devono essere tenuti sotto stretto controllo per evitare iper- o ipo-idratazione. Si deve tenere una registrazione accurata del bilancio idrico e deve essere attentamente monitorato il peso corporeo del paziente.
- Devono essere periodicamente valutate le concentrazioni sieriche degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato) e i parametri ematologici e biochimici (incluso l'ormone paratiroideo).

Sovrainfusione

- Un'eccessiva infusione di soluzione per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale/dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento di un'eccessiva infusione di soluzione per dialisi peritoneale consiste nel drenaggio della soluzione dalla cavità peritoneale.

Aggiunta di potassio

- Le soluzioni Nutrineal non contengono potassio per evitare il rischio di iperkaliemia.
- In condizioni di normali concentrazioni sieriche 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.

Uso in pazienti diabetici

In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere regolarmente monitorati e deve essere aggiustata la dose di insulina o di altri farmaci per il trattamento dell'iperglicemia.

- Uso in pazienti con iperparatiroidismo secondario
- 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 poiché potrebbe aggravare l'iperparatiroidismo.

Popolazione pediatrica

Non è stata stabilita la sicurezza e l'efficacia sui pazienti pediatrici

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Non sono stati effettuati studi di interazione con Nutrineal. La concentrazione ematica di altri medicinali dializzabili può essere ridotta in corso di trattamento dialitico.
- Nei pazienti in trattamento con glucosidi cardiaci, i livelli plasmatici del potassio, calcio e 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati relativi al trattamento con Nutrineal in gravidanza.

Non sono stati effettuati studi riproduttivi su animali con Nutrineal (vedere paragrafo 5.3).

Nutrinal non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usino misure contraccettive. I medici devono valutare attentamente i potenziali rischi e benefici per ogni specifico paziente prima di prescrivere Nutrineal.

Allattamento

Non è noto se Nutrineal o i suoi metaboliti siano escreti nel latte umano.

Non può essere escluso un rischio per i neonati/bambini.

E' necessario decidere se sospendere l'allattamento o sospendere/evitare il trattamento con Nutrineal tenendo in considerazione i benefici dell'allattamento per il bambino ed i benefici del trattamento per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici relativi alla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine (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 o correlate alla procedura di dialisi peritoneale.

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

La frequenza si basa sulla seguente scala: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100 < 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000 < 1/100$), raro ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Termine MedDRA preferito	Frequenza
Classificazione per sistemi e organi	Termine MedDRA preferito	Frequenza
I PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Vomito Nausea Gastrite Dolore addominale Sclerosi peritoneale incapsulante Disagio addominale Peritonite Effluente peritoneale torbido	Molto comune Molto comune Molto comune Comune Non nota Non nota Non nota Non nota
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Prurito Angioedema	Non nota Non nota
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Astenia Piressia Malessere	Molto comune Non nota Non nota
ESAMI DIAGNOSTICI	Aumento dell'azotemia Analisi anormale del liquido peritoneale	Molto comune Non nota

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

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

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

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 restrizione nell'apporto 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 (vedere paragrafo 6.2).

Far riferimento al paragrafo 4.4 per quanto riguarda la sovrainfusione di Nutrineal ed il suo trattamento.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Dialitici peritoneali, Soluzioni ipertoniche
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).

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

Non sono stati effettuati studi non-clinici con Nutrineal. Gli aminoacidi contenuti in Nutrineal sono sostanze naturalmente presenti negli umani.

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 Lista degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità

Nutrineal nel contenitore Clear-Flex non deve essere miscelato con altre specialità medicinali ad eccezione di quelle indicate nel paragrafo 6.6.

6.3 Validità

2 anni.

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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore a 4 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La sacca singola consiste in una sacca della capacità di 2,0 o 2,5 litri costituita da un film coestruso (film Clear-Flex) di polipropilene, poliammide e polietilene. Sullo strato più esterno del film ed in corrispondenza del fondo della sacca è saldato un sistema valvolare (connettore luer), mentre al centro della sacca è inserito un sito di iniezione.

La sacca doppia consiste in:

- una sacca della capacità di 2,0 o 2,5 litri costituita da un film coestruso (film Clear-Flex) di polipropilene, poliammide e polietilene ed una linea di trasferimento ad Y in Polipropilene/SEBS. Sullo strato più esterno del film ed in corrispondenza del fondo della sacca è saldato un sistema di accesso alla stessa idoneo al collegamento con una delle due ramificazioni della linea di trasferimento ad Y, mentre al centro della sacca è inserito un sito di iniezione,
- una sacca di drenaggio collegata all'altra ramificazione della linea di trasferimento ad Y,
- un connettore luer dotato di un protettore di sterilità è inserito in corrispondenza del terminale della linea di trasferimento ad Y.

La sacca è a sua volta protetta da un involucro esterno trasparente costituito da copolimeri multistrato.

Confezioni:

Nutrineal è disponibile nei seguenti confezionamenti:

2,0 l	confezione da 4 sacche	sacca singola
2,0 l	confezione da 5 sacche	sacca singola
2,0 l	confezione da 4 sacche	sacca doppia
2,0 l	confezione da 5 sacche	sacca doppia
2,5 l	confezione da 3 sacche	sacca singola
2,5 l	confezione da 4 sacche	sacca singola
2,5 l	confezione da 3 sacche	sacca doppia
2,5 l	confezione da 4 sacche	sacca doppia

6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento

Far riferimento al paragrafo 4.2 per i dettagli sulle condizioni di somministrazione.

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (125 e 750 mg/l), ceftazidima (125 e 500 mg/l), aztreonam (250 e 1000 mg/l), fluconazolo (40 e 80 mg/l), gentamicina (4 e 30 mg/l), tinzaparina (2500 UI/l), tobramicina (4 e 30 mg/l) o vancomicina (25 e 1500 mg/l).

Dal punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di additivazione di medicinale precluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto dovrebbe essere usato immediatamente.

In caso il prodotto non sia utilizzato immediatamente, la durata e le condizioni di conservazione in uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

- 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. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

4 sacche singole da 2,0 l	A.I.C. 037381 163/M
5 sacche singole da 2,0 l	A.I.C. 037381 175/M
4 sacche doppie da 2,0 l	A.I.C. 037381 213/M
5 sacche doppie da 2,0 l	A.I.C. 037381 237/M
3 sacche singole da 2,5 l	A.I.C. 037381 252/M
4 sacche singole da 2,5 l	A.I.C. 037381 264/M
3 sacche doppie da 2,5 l	A.I.C. 037381 302/M
4 sacche doppie da 2,5 l	A.I.C. 037381 326/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco