

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nutrineal PD4 met 11 g/l aminozuren Viaflex, oplossing voor peritoneale dialyse.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 liter oplossing bevat:

| | |
|--------------|-----------|
| Alanine | 951 mg/l |
| Arginine | 1071 mg/l |
| Glycine | 510 mg/l |
| Histidine | 714 mg/l |
| Isoleucine | 850 mg/l |
| Leucine | 1020 mg/l |
| Lysine.HCl | 955 mg/l |
| Methionine | 850 mg/l |
| Fenylalanine | 570 mg/l |
| Proline | 595 mg/l |
| Serine | 510 mg/l |
| Treonine | 646 mg/l |
| Tryptofaan | 270 mg/l |
| Tyrosine | 300 mg/l |
| Valine | 1393 mg/l |

| | |
|------------------------------|-----------|
| Natriumchloride | 5380 mg/l |
| Calciumchloridedihydraat | 184 mg/l |
| Magnesiumchloridehexahydraat | 51 mg/l |
| Natrium (S)-lactaatoplossing | 4480 mg/l |

Samenstelling in mmol/l

| | |
|---|--------------|
| Aminozuren | 87,16 mmol/l |
| Na ⁺ | 132 mmol/l |
| Ca ⁺⁺ | 1,25 mmol/l |
| Mg ⁺⁺ | 0,25 mmol/l |
| Cl ⁻ | 105 mmol/l |
| C ₃ H ₅ O ₃ ⁻ | 40 mmol/l |
| Osmolariteit | 365 mosmol/l |
| pH bij 25°C | 6,6 |

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor peritoneale dialyse.
Nutrineal is een steriele, heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Nutrineal wordt als glucosevrije oplossing voor peritoneale dialyse aanbevolen als onderdeel van peritoneale dialyse voor de behandeling van patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Deze oplossing wordt in het bijzonder aanbevolen voor ondervoede peritonealedialysepatiënten.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Toediening

Nutrineal is uitsluitend bedoeld voor intraperitoneale toediening. Niet voor intraveneuze toediening.

Oplossingen voor peritoneale dialyse kunnen in de beschermverpakking tot 37°C worden opgewarmd als dat prettiger is voor de patiënt. Hiervoor mag echter alleen droge warmte worden gebruikt (bijvoorbeeld warmtekussen, verwarmingsplaat). Oplossing mogen niet in water worden opgewarmd omdat dit de risico op contaminatie verhoogd. Oplossingen mogen niet in een magnetron worden opgewarmd omdat dit kan leiden tot beschadiging van de zak met oplossing of tot verwonding of ongemak voor de patiënt.

Tijdens de volledige peritoneale dialyseprocedure dient een aseptische techniek te worden toegepast.

De oplossing niet toedienen als de oplossing verkleurd of troebel is, deeltjes bevat of lekt of als de lasnaden niet intact zijn.

De uitgelopen vloeistof moet worden onderzocht op de aanwezigheid van fibrine of troebelheid, hetgeen kan wijzen op de aanwezigheid van peritonitis.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Dosering

De wijze en frequentie van behandeling, het wisselingsvolume, de verblijftijd en de duur van de dialyse moeten door de voorschrijvende arts worden gestart en gecontroleerd.

Na drie maanden moet de behandeling opnieuw worden geëvalueerd als er geen klinische of biochemische verbetering vastgesteld wordt in de toestand van de patiënt.

Volwassenen: De aanbevolen dosis voor een patiënt met een lichaamsgewicht van 70 kg is één dialysewisseling per dag met één zak van 2,0 l of één zak van 2,5 l. Bij patiënten met een lager lichaamsgewicht moet het inloopvolume mogelijk worden verminderd afhankelijk van de lichaamsgrootte. In uitzonderlijke gevallen kan een andere dosering aangewezen zijn, maar de dosis mag niet meer dan twee wisselingen per dag bedragen. Belangrijk om te weten is dat de aanbevolen dagelijkse totale inname van proteïnen meer bedraagt dan of gelijk is aan 1,2 g/kg lichaamsgewicht voor volwassen dialysepatiënten. Een zak Nutrineal van 2,0 l bevat 22 g aminozuren, wat overeenkomt met 0,30 g/kg lichaamsgewicht/24 uur (ongeveer 25 % van de dagelijkse proteïnebehoeften) voor een volwassen dialysepatiënt met een lichaamsgewicht van 70 kg.

Bejaarden: Voor bejaarden gelden dezelfde aanwijzingen als voor volwassenen.

Kinderen en adolescenten: De aanbevolen dosering is één dialysewisseling per dag. Risico's en voordelen moeten worden afgewogen, en per patiënt is een dialysevoorschrift met juiste aanpassing van de inloopvolumes noodzakelijk.

4.3. Contra-indicaties

Nutrineal is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- een bekende overgevoeligheid voor een van de aminozuren of een van de hulpstoffen in het product;
- een ureumgehalte in serum dat meer dan 38 mmol/l bedraagt;
- uremische symptomen;
- metabole acidose;

- aangeboren stoornissen van het aminozuurmetabolisme;
- leverinsufficiëntie;
- ernstige hypokaliëmie;
- niet te verhelpen mechanische defecten die een effectieve peritoneale dialyse verhinderen of het risico op infectie verhogen;
- een aangetoonde vermindering van de peritoneale functie of omvangrijke adhesies die de peritoneale functie in gevaar brengen

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Peritoneale sclerose (Encapsulating Peritoneal Sclerosis of EPS) wordt beschouwd als een bekende, zeldzame bijwerking van peritoneale dialyse. EPS is gemeld bij patiënten die oplossingen voor peritoneale dialyse gebruiken, zoals Nutrineal.

Als peritonitis optreedt, moet de keuze en dosering van antibiotica gebaseerd zijn op de resultaten van identificatie- en gevoeligheidsonderzoeken van het (de) geïsoleerde organisme(n), daar waar mogelijk. Voordat kan worden bepaald welk(e) organisme(n) bij de peritonitis betrokken is (zijn), kan breed spectrumantibiotica worden aangewezen.

Metabole acidose moet vóór en tijdens de behandeling met Nutrineal worden gecorrigeerd.

De veiligheid en effectiviteit bij pediatrie patiënten is niet vastgesteld.

Tijdens peritoneale dialyse kunnen aanzienlijke verliezen van geneesmiddelen (waaronder wateroplosbare vitamines) optreden. Indien nodig, moet een vervangingsbehandeling worden ingesteld.

De inname van eiwitten via de voeding moet worden gecontroleerd.

Peritoneale dialyse moet voorzichtig worden uitgevoerd bij patiënten met: 1) buikaandoeningen, zoals beschadiging van het peritoneale membraan en diafragma door chirurgie, van aangeboren afwijkingen of wonden totdat deze volledig genezen zijn, buiktumoren, infectie van de buikwand, hernia, fecale fistel, colostomie of ilioestomie, vaak optredende diverticulitis, inflammatoire of ischemische darmziekte, grote polycysteuze nieren of andere aandoeningen die de integriteit van de buikwand, het buikoppervlak of de intra-abdominale holte aantasten; en 2) andere aandoeningen, zoals een in de aorta geplaatste stent en ernstige longziekte.

Overinfusie van een oplossing voor peritoneale dialyse in de peritoneale holte kan worden gekenmerkt door een opgezette buik/buikpijn en/of kortademigheid.

De behandeling van overinfusie van een oplossing voor peritoneale dialyse bestaat uit drainage van de oplossing uit de peritoneale holte.

Patiënten moeten nauwkeurig worden gecontroleerd om hyper- en hypohydratie te voorkomen. De vochtbalans moet nauwkeurig worden bijgehouden en het lichaamsgewicht van de patiënt moet worden gecontroleerd.

Kalium is niet aanwezig in Nutrineal oplossingen vanwege het risico op hyperkaliëmie. In situaties waarbij sprake is van een normaal serumkaliumgehalte of hypokaliëmie, kan de toevoeging van kaliumchloride (tot een concentratie van 4 mEq/l) worden geïndiceerd ter voorkoming van ernstige hypokaliëmie. Dit mag uitsluitend gebeuren onder toezicht van een arts en na zorgvuldige beoordeling van het serum en het totale kaliumgehalte.

De elektrolytenconcentraties in serum (met name bicarbonaat, kalium, magnesium, calcium en fosfaat), het chemisch bloedonderzoek (waaronder bij schildklierhormoon) en de hematologische parameters moeten regelmatig worden gecontroleerd en gevolgd.

Bij patiënten met diabetes moet de bloedsuikerspiegel regelmatig worden gecontroleerd en de dosis insuline of een andere behandeling voor hyperglykemie worden aangepast.

Een deel van de aminozuren in Nutrineal wordt omgezet in metabole, stikstofhoudende afvalstoffen zoals ureum. Als dialyse ontoereikend is, kunnen bijkomende metabole afvalstoffen, gevormd door het gebruik van Nutrineal, leiden tot het optreden van uremische symptomen zoals anorexie of braken. Deze symptomen kunnen worden behandeld door het aantal wisselingen met Nutrineal te verminderen, het gebruik van Nutrineal stop te zetten of de dialysesdosis te verhogen met een oplossing zonder aminozuren.

Bij patiënten met secundaire hyperparathyreoïdie moeten voordelen en risico's van het gebruik van een dialyseoplossing met een laag calciumgehalte zorgvuldig worden afgewogen, aangezien deze oplossing hyperparathyreoïdie kan verergeren.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Nutrineal. De concentratie van andere dialyseerbare geneesmiddelen in het bloed kan tijdens de dialyse zijn verlaagd.

Bij patiënten die behandeld worden met hartglycosiden moet het kalium-, calcium- en magnesiumgehalte in plasma zorgvuldig worden gecontroleerd en gevolgd wegens het risico op digitalisvergiftiging. Het kan noodzakelijk zijn kaliumsupplementen toe te dienen.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens over gevallen van blootstelling tijdens zwangerschap en borstvoeding, en er is geen onderzoek bij dieren beschikbaar. Nutrineal mag niet worden gebruikt tijdens zwangerschap of borstvoeding, tenzij strikt noodzakelijk. Zie rubriek 4.4.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Bij patiënten met nierfalen in de eindfase (ESRF) die peritoneale dialyse ondergaan, kunnen bijwerkingen optreden die invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen (bv. malaise, hypovolemie).

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen die in deze rubriek worden weergegeven, zijn deze waarvan wordt aangenomen dat ze geassocieerd zijn met het gebruik van Nutrineal of samengaan met het uitvoeren van een peritoneale dialyse.

In onderstaande tabel zijn bijwerkingen vermeld die tijdens klinische onderzoeken en postmarketing zijn opgetreden bij patiënten die werden behandeld met Nutrineal. De frequentie is gebaseerd op de volgende schaal: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100 - <1/10$), soms ($\geq 1/1000 - <1/100$), zelden ($\geq 1/10000 - <1/1000$), zeer zelden ($<1/10000$).

| Stelsel/orgaanklassen | MedDRA-term | Frequentie |
|---|--------------|------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | Infectie | Vaak |
| Bloed- en lymfstelselaandoeningen | Anemie | Vaak |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | Acidose | Zeer vaak |
| | Hypervolemie | Zeer vaak |
| | Hypokaliëmie | Vaak |
| | Hypovolemie | Vaak |
| | Anorexie | Zeer vaak |
| Psychische stoornissen | Depressie | Vaak |

| | | |
|--|--|---|
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Dyspneu | Vaak |
| Maagdarmsstelselaandoeningen | Braken* Misselijkheid Gastritis Buikpijn Peritoneale sclerose Buikproblemen Peritonitis Troebel peritoneaal dialysaat | Zeer vaak Zeer vaak Zeer vaak Vaak Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Asthenie Pyrexie Malaise | Zeer vaak Niet bekend Niet bekend |
| Onderzoeken | Verhoogd ureumgehalte in bloed Abnormale analyse van de peritoneale oplossing | Zeer vaak Niet bekend |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Pruritus | Niet bekend |

*De term misselijkheid en braken is niet beschikbaar in MedDRA 11.0. De term is gehandhaafd om de beschikbare brongegevens weer te geven.

Andere bijwerkingen van peritoneale dialyse die verband houden met de procedure: infectie op de katheterplaats, kathetergerelateerde complicatie, hypocalciëmie en bacteriële peritonitis.

4.9. Overdosering

Er bestaat een mogelijk risico op overdosering die leidt tot hypervolemie en verstoringen van de elektrolytenbalans.

Behandeling bij overdosering:

- Hypervolemie kan worden behandeld door het gebruik van hypertone oplossingen voor peritoneale dialyse en vloeistofbeperking.
- De behandeling van verstoringen van de elektrolytenbalans is afhankelijk van welke specifieke elektrolyt verstoord is, vastgesteld door bloedonderzoek. De meest waarschijnlijke verstoring, hypokaliëmie, kan worden behandeld door orale inname van kalium of toevoeging van kaliumchloride aan de oplossing voor peritoneale dialyse die door de behandelende arts is voorgeschreven (zie rubriek 6.2).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oplossingen voor peritoneale dialyse.
ATC-code: B05DB.

Voor patiënten met nierinsufficiëntie is peritoneale dialyse een procedure om toxische stoffen te verwijderen die door stikstofmetabolisme ontstaan en normaal uitgescheiden worden via de nieren, en om de vocht- en elektrolytenbalans en het zuur-base-evenwicht te helpen reguleren.

Tijdens deze procedure wordt een oplossing voor peritoneale dialyse via een katheter toegediend in de peritoneale holte. De stofwisseling tussen de dialyseoplossing en de peritoneale capillairen van de patiënt vindt plaats door het peritoneale membraan volgens de principes van osmose en diffusie. Na een verblijftijd van enkele uren in het lichaam is de oplossing verzadigd met toxische stoffen en moet die worden vervangen. Met uitzondering van lactaat, dat fungeert als precursor voor bicarbonaat, zijn de elektrolytenconcentraties van de oplossing zo geformuleerd, dat de elektrolytenconcentraties in plasma

genormaliseerd worden. Stikstofhoudende afvalstoffen, die in hoge concentratie aanwezig zijn in het bloed, verplaatsen zich door het peritoneale membraan naar de dialyseoplossing.

De elektrolytenconcentratie van de oplossing is nagenoeg dezelfde als die van fysiologisch serum (behalve voor lactaat). De osmolariteit bedraagt 365 mosmol/l.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Intraperitoneaal toegediende aminozuren, buffer, elektrolyten en water worden in het bloed geabsorbeerd en via de normale weg gemetaboliseerd.

Na een verblijftijd van 4 tot 6 uur in de peritoneale holte wordt 70 % tot 80 % van de toegediende aminozuren geabsorbeerd van de dialyseoplossing in het bloedcompartiment.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Met uitzondering van de gegevens in de andere rubrieken van deze IB tekst (SPK), zijn er geen gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek die als relevant beschouwd worden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Geconcentreerd zoutzuur (voor aanpassing van de pH).
Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Nutrineal PD4 met 11 g/l aminozuren in de Viaflexzak mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar.

Nadat het product uit de beschermverpakking verwijderd is, moet het onmiddellijk worden gebruikt.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C en buiten invloed van licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Soepele Viaflex-zakken met 500, 1000, 1500, 2000, 2500 en 3000 ml oplossing.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor gedetailleerde informatie over de toediening, zie rubriek 4.2.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik werd aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C voor: cefazoline (125 en 750 mg/l), ceftazidim (125 en 500 mg/l), aztreonam (250 en 1000 mg/l), fluconazol (40 en 80mg/l), gentamicine (4 en 30 mg/l), tinzaparine (2500 IU/l), tobramycine (4 en 30 mg/l) of vancomycine (25 en 1500 mg/l).

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de manier om geneesmiddelen toe te voegen het risico op microbiële contaminatie voorkomt.

Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaarcondities en bewaartijden de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

De intraperitoneale toedieningsweg vereist het gebruik van een specifieke katheter en een geschikte toedieningsset waarmee de zak met oplossing wordt aangesloten op de katheter van de patiënt.

In geval van beschadiging moet de zak worden vernietigd.

De zak mag pas onmiddellijk vóór gebruik uit de beschermverpakking worden verwijderd.

Uitsluitend gebruiken indien de oplossing helder is.

Niet-gebruikte oplossing vernietigen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxter B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16984.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van verlening van de vergunning: 11 december 1995

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 1 juni 2011, wijzigingen in rubrieken 1, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.7, 4.8, 4.9, 6.2, 6.4 en 6.6