

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nutrineal PD4 met 11 g/l aminozuren Clear-Flex, 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 ⁻	<u>40 mmol/l</u>
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

Uitsluitend voor intraperitoneale **toediening**.

Doseringsschema, frequentie van behandeling en verblijftijd in het lichaam moeten door de voorschrijvende arts worden bepaald op basis van de klinische toestand van de patiënt.

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 vermindert 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.

Voor intraperitoneale toediening moeten een specifieke katheter en geschikte toedieningsset worden gebruikt, waarmee de zak met oplossing aangesloten wordt op de patiëntenkatheter.

Vóór gebruik moet de beschermverpakking worden verwijderd en de oplossing worden opgewarmd tot lichaamstemperatuur. De oplossing moet onmiddellijk worden gebruikt nadat de beschermverpakking verwijderd is. Voor instructies voor gebruik en verwerking, zie rubriek 6.6.

4.3. Contra-indicaties

Nutrineal mag niet worden gebruikt bij :

- patiënten met een overgevoeligheid voor een van de aminozuren of een van de hulpstoffen;
- patiënten bij wie het ureumgehalte in serum meer dan 38 mmol/l bedraagt, in geval van uremische symptomen, metabole acidose, aangeboren stoornissen van het aminozuurmetabolisme, leverinsufficiëntie en ernstige hypokaliëmie.

Nutrineal mag evenmin worden gebruikt bij ernstige aandoeningen van de buikwand (zoals huidinfecties of brandwonden, recente chirurgie, hernia) of de buikholte (zoals ileus, adhesies, darmperforatie, beschadiging van het diafragma, tumoren), en bij ernstige respiratoire insufficiëntie of ernstige stoornissen van het vetmetabolisme. Per patiënt moeten voordelen en het risico op mogelijke complicaties worden afgewogen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De oplossing voor peritoneale dialyse mag niet worden gebruikt voor intraveneuze toediening.

Nutrineal is relatief gecontra-indiceerd bij ernstige aandoeningen van de buikwand of buikholte (zoals vergevorderde zwangerschap) (zie rubriek 4.6.).

De vochtbalans moet nauwkeurig worden bijgehouden. Het lichaamsgewicht van de patiënt moet zorgvuldig worden gecontroleerd en gevolgd om over- of onderhydratie met ernstige gevolgen zoals congestief hartfalen, volumedepletie en shock te voorkomen.

De aminozuren in Nutrineal worden deels 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 dialysedosis te verhogen met een oplossing zonder aminozuren.

De inname van proteïnen via de voeding moet worden gecontroleerd en gevolgd.

Vóór en tijdens de behandeling met Nutrineal moet metabole acidose worden gecorrigeerd.

De elektrolytenconcentraties in serum (vooral bicarbonaat, kalium, calcium en fosfaat), het chemisch bloedonderzoek en de hematologische parameters moeten regelmatig worden geëvalueerd.

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

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

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

De concentratie van andere dialyseerbare geneesmiddelen in bloed kan worden verminderd tijdens de dialyse. Een mogelijke compensatie voor verliezen moet worden overwogen.

Bij patiënten in behandeling met hartglycosiden moet de kaliumconcentratie 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

Nutrineal heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerkingen bij patiënten behandeld met Nutrineal zijn :

<u>Systeemorgaanklasse</u>	<u>Voorkeursterm</u>
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	anorexie
	metabole acidose
Maag-darmstelselaandoeningen	misselijkheid
	braken

Bijwerkingen van peritoneale dialyse die verband houden met de procedure, omvatten :

<u>Systeemorgaanklasse</u>	<u>Voorkeursterm</u>
Infecties en parasitaire aandoeningen	infectie rond de katheter
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	verstoring van de vochtbalans
	hypervolemie
	hypovolemie
Bloedvataandoeningen	bloedingen
Maag-darmstelselaandoeningen	hernia abdominalis
	buikpijn
	ileus
	peritonitis
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen	schouderpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	katheterverwante complicatie

Bijwerkingen van peritoneale dialyse die verband houden met oplossingen voor peritoneale dialyse, omvatten :

<u>Systeemorgaanklasse</u>	<u>Voorkeursterm</u>
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	hypocalciëmie
	hypokaliëmie
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	longoedeem
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen	spierkrampen

4.9. Overdosering

Mogelijke gevolgen van overdosering omvatten hypervolemie, hypovolemie, verstoringen van de elektrolytenbalans, verhoogde uremie, hyperammoniëmie en acidose.

Als overdosering vermoed wordt, moet het gebruik van Nutrineal worden stopgezet, peritoneale dialyse worden voortgezet met oplossingen zonder aminozuren en de vochtbalans juist worden gecorrigeerd.

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 bijsluiter, 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

Er is geen onderzoek naar onverenigbaarheden verricht, behalve voor insuline.

Insuline moet bij voorkeur worden toegediend tijdens een andere dialysewisseling.

Als insuline moet worden toegevoegd aan de Clear-Flex-zak, moet de dosering zorgvuldig worden aangepast door de voorschrijvende arts, aangezien insuline minimaal geabsorbeerd wordt door de Clear-Flex-zak.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar.

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

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren beneden 4°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De enkele zak bestaat uit een zak met een inhoud van 2,0 l of 2,5 l. De zak is vervaardigd uit een via co-extrusie verkregen folie (Clear-Flex-folie) van polypropyleen, polyamide en polyethyleen. Op de buitenlaag van de folie is er onderaan op de zak een connectiesysteem (luerconnector) aangebracht en bevindt er zich een injectiepoort in het midden van de zak.

De dubbele zak (Twinbag) bestaat uit :

- een zak met een inhoud van 2,0 l of 2,5 l, die vervaardigd is uit een via co-extrusie verkregen folie (Clear-Flex-folie) van polypropyleen, polyamide en polyethyleen, en een Y-transferlijn van polypropyleen/SEBS. Op de buitenlaag van de folie is er onderaan op de zak een toegangssysteem aangebracht op een van de armen van de Y-transferlijn en bevindt er zich een injectiepoort in het midden van de zak.
- een drainagezak die aan de andere arm van de Y-transferlijn bevestigd is.
- een luerconnector met steriliteitsbeschermer die op de kortere arm van de Y-lijn bevestigd is.

De zak is verpakt in een transparante beschermverpakking die bestaat uit meerlagige copolymeren.

Verpakkingsgrootten :

Nutrineal is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten :

2,0 l	4 eenheden per doos	enkele zak
2,0 l	5 eenheden per doos	enkele zak
2,0 l	4 eenheden per doos	dubbele zak
2,0 l	5 eenheden per doos	dubbele zak
2,5 l	3 eenheden per doos	enkele zak
2,5 l	4 eenheden per doos	enkele zak
2,5 l	3 eenheden per doos	dubbele zak
2,5 l	4 eenheden per doos	dubbele zak

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alvorens het product thuis te gebruiken, krijgen de patiënten gedetailleerde aanwijzingen over de wisselingsprocedure bij peritoneale dialyse tijdens een training in een daartoe gespecialiseerd centrum.

In geval van beschadiging moet de zak worden vernietigd.

Tijdens de volledige procedure voor het wisselen van de zakken moet een aseptische techniek worden toegepast.

Vóór gebruik moet de oplossing worden opgewarmd tot lichaamstemperatuur om het onaangename gevoel tijdens de toediening en warmteverlies te verminderen. De oplossing moet worden opgewarmd met droge warmte, met behulp van een speciaal daartoe ontworpen verwarmingsplaat. De zak mag niet in water worden gedompeld of in een magnetron worden geplaatst om de oplossing op te warmen.

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

Wijze en frequentie van behandeling, wisselingsvolume, verblijftijd in het lichaam en duur van de dialyse moeten door de arts worden bepaald.

Als de oplossing gemengd wordt met geneesmiddelen, moeten verenigbaarheden worden gecontroleerd vóór gebruik en moet de gemengde oplossing onmiddellijk worden gebruikt.

Uitsluitend gebruiken indien de oplossing helder is.

De oplossing voor peritoneale dialyse mag niet worden gebruikt voor intraveneuze toediening.

Niet-gebruikte oplossing vernietigen.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

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 28129.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning : 03 maart 2003.

Datum van laatste hernieuwing : 09 september 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 29 juli 2008.