

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Primene 10%

Infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden litr přípravku obsahuje:

#### Léčivé látky:

Isoleucinum	6,70 g
Leucinum	10,00 g
Valinum	7,60 g
Lysinum	11,00 g
Methioninum	2,40 g
Phenylalaninum	4,20 g
Threoninum	3,70 g
Tryptophanum	2,00 g
Argininum	8,40 g
Histidinum	3,80 g
Alaninum	8,00 g
Acidum asparticum	6,00 g
Cysteinum	1,90 g
Acidum glutamicum	10,00 g
Glycinum	4,00 g
Prolinum	3,00 g
Serinum	4,00 g
Tyrosinum	0,45 g
Ornithini hydrochloridum	3,17 g
Taurinum	0,60 g
Nitrogenum tot.	15 g/l
Aminoacida	100 g/l
Chlorida	19 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz. bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý roztok

Osmolarita 780 mOsm/l

pH 5,5

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Parenterální výživa kojenců a dětí, zralých či nedonošených novorozenců eutrofických či hypotrofických, u nichž je perorální nebo enterální výživa vyloučená, nedostatečná či kontraindikovaná.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

- ◆ Zahájení parenterální nutrice a její délka trvání podobně jako dávkování (dávka a rychlost infuze) závisí na:
  - tělesné hmotnosti, věku a klinickém stavu dítěte (katabolismu bílkovin)
  - požadavcích na dusík
  - schopnosti metabolizovat složky přípravku Primene 10%
  - přidané výživě poskytované parenterálně anebo enterálně

Obvykle 1,5 - 3,5 g aminokyselin/kg/24 hodin (t.j. 0,23 - 0,53 g dusíku/kg/24 hodin), tj. 15 až 30 ml přípravku Primene 10 % na kg t.hm. za 24 hodin.

#### Rychlost průtoku a délka podávání:

Rychlost průtoku je třeba přizpůsobit dávkování, vlastnostem infundovaného roztoku, celkovému příjmu tekutin za 24 hodin a požadované délce podávání infuze.

Rychlost infuze nemá překročit 0,05 ml/kg/min.

- ◆ Doporučené rychlosti průtoku:
  - Novorozenci a kojenci: 24 hodinová kontinuální infuze
  - Děti: 24 hodinová kontinuální infuze nebo periodická infuze (více než 12 hodin za den)

Rychlost infuze má být během první hodiny postupně zvyšována.

#### Způsob podání

- ◆ Přípravek Primene 10 % je určen k intravenóznímu podání.
- ◆ Přípravek Primene 10 % není určen k náhradě tekutin a objemu.
- ◆ Přípravek Primene 10 % může být podle individuálních potřeb součástí výživových směsí obsahujících vitamíny a stopové prvky a další složky (včetně glukózy a lipidů), čímž se v režimu parenterální výživy splní nutriční potřeby a zabrání rozvoji deficitů a komplikacím (viz Inkompatibility).  
Přípravek Primene 10% je obvykle podáván s takovým zdrojem energie, který odpovídá potřebám dítěte, a to buď souběžně, nebo ve směsi.
- ◆ Pokud se zvažuje periferní podání, je třeba vzít v úvahu osmolaritu konkrétního infuzního roztoku.  
Silně hypertonické parenterální nutriční roztoky (>900 mOsm/l) se mají podávat centrálním žilním katétre, jehož hrot je umístěn do velké centrální žíly.  
Pokud lékař uzná za vhodné, může být parenterální nutriční roztok podáván do periferie u pacientů všech věkových kategorií, jestliže osmolarita roztoku bude  $\leq 900$  mOsm/l.

### 4.3 Kontraindikace

Podávání přípravku Primene 10% je kontraindikováno u pacientů s:

- hypersenzitivou na léčivou látku(y) nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- s vrozenou poruchou metabolismu jedné nebo více aminokyselin

### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutno pečlivě sledovat průběh infuze, klinický stav dítěte a biochemické laboratorní parametry.

#### *Alergické/hypersenzitivní reakce*

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce a jiné hypersenzitivní/infuzní reakce byly hlášeny u roztoků aminokyselin, které byly podávány jako součást parenterální nutrice (viz bod 4.8). Pokud se známky a symptomy této reakce rozvinou, infuze musí být okamžitě zastavena.

#### *Precipitáty u pacientů dostávajících parenterální nutrici*

U pacientů dostávajících parenterální výživu byly hlášeny pulmonální vaskulární precipitáty (viz bod 4.8). V některých případech došlo k úmrtí. Přidáním nadměrného množství vápníku a fosfátu se zvyšuje riziko vzniku precipitátů fosforečnanu vápenatého. Precipitáty byly popsány, i když v roztoku fosfátové soli nebyly přítomny. Byly také hlášeny precipitáty distálně od in-line filtru a suspektní in vivo precipitátová formace.

Pokud se objeví příznaky plicních obtíží, má se infuze zastavit a zahájit lékařské vyšetření.

Precipitáty se mají pravidelně kontrolovat kromě roztoku také navíc v infuzním setu a katétru.

#### *Infekční komplikace*

K infekci a sepsi se může dojít v důsledku intravenózních katétrů používaných k podávání parenterálních roztoků, jejich špatnou údržbou nebo znečištěnými roztoky.

Imunosuprese a další faktory, jako je hyperglykémie, malnutrice anebo aktuální stav onemocnění, mohou pacienty predisponovat k infekčním komplikacím.

Důsledné symptomatické sledování a sledování výsledků laboratorních testů horečky/třesavky, leukocytózy, technických komplikací v místě aplikace a hyperglykémie napomáhá odhalit časnou infekci.

Výskyt septických komplikací lze snížit zvýšeným důrazem na aseptickou techniku při umísťování katétru a jeho údržbě, a také při přípravě nutričního přípravku.

#### *Refeeding Syndrom u pacientů na parenterální výživě*

Obnovení výživy těžce podvyživených pacientů může mít za následek refeeding syndrom, který je charakterizován intracelulárním přesunem draslíku, fosforu a horčíku, protože pacient se stává anabolickým. Může se také rozvinout deficit thiaminu a retence kapalin. Těmto komplikacím lze předejít pečlivým sledováním a pomalým zvyšováním příjmu živin, čímž se zabrání nadměrné výživě.

#### *Hypertonické roztoky*

Hypertonické infuzní roztoky mohou způsobit podráždění žíly, její poškození a trombózu, pokud jsou podávány do periferní žíly (viz bod 4.8).

### *Všeobecná kontrola*

Sledování má být přiměřené klinické situaci a stavu pacienta a mělo by obsahovat stanovení rovnováhy vody a elektrolytů, sérové osmolarity, acidobazické rovnováhy, hladiny glukózy a amoniaku v krvi a funkce jater a ledvin.

### *Vliv na metabolismus*

Pokud není příjem živin upraven dle požadavků pacienta nebo metabolická kapacita kterékoli výživové složky není přesně stanovena, mohou se objevit metabolické komplikace. Nežádoucí metabolické efekty mohou mít příčinu v neadekvátní nebo nadměrné výživě, nebo v nesprávném složení směsi pro daného pacienta.

### *Poruch funkce jater (viz bod. 4.8).*

Je známo, že u některých pacientů na parenterální výživě se mohou vyskytnout hepatobiliární komplikace (zahrnující cholestázu, jaterní steatózu, fibrózu a cirhózu, které by mohly vést k selhání jater, stejně jako cholecystitidu a cholelithiázu), které se mají náležitě monitorovat. Etiologie těchto poruch je považována za multifaktorovou a může být u jednotlivých pacientů různá. Pacienti s abnormálními laboratorními parametry nebo jinými příznaky hepatobiliárních poruch by měli být včas posouzeni odborným lékařem - hepatologem, aby identifikoval možnou příčinnou souvislost a přispívající faktory a možná terapeutická a profylaktická opatření.

Roztok aminokyselin je nutno podávat opatrně u pacientů s pre-existujícím onemocněním jater nebo hepatální insuficiencí. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat hodnoty funkce jater a pacienty kontrolovat na případné symptomy hyperamonémie.

U pacientů dostávajících roztoky aminokyselin se mohou objevit zvýšené hladiny amoniaku v krvi a hyperamonémie (viz bod. 4.8). U těchto pacientů to může poukazovat na přítomnou kongenitální poruchu metabolismu aminokyselin (viz bod 4.3) nebo insuficienci jater.

U novorozenců a dětí mladších 2let by se měl amoniak v krvi měřit častěji, aby se stanovila hyperamonémie. Možné příznaky (letargie, podrážděnost, špatná výživa, hyperventilace a křeče), které mohou mít za následek komplikace včetně zpomalení vývoje a mentálního poškození, může být obtížné u této věkové kategorie stanovit. V závislosti na rozsahu a etiologii může hyperamonémie vyžadovat okamžitou intervenci.

### *Porucha funkce ledvin*

Azotémie byla hlášena u parenterálních roztoků obsahujících aminokyseliny a může se objevit zejména při poruše funkce ledvin (viz bod. 4.8).

Podávejte s opatrností u pacientů s renální insuficiencí (např. urémie). Tolerance na dusík se může pozměnit, a proto se musí dávkování přizpůsobit. U těchto pacientů se má pečlivě sledovat stav tekutin a elektrolytů.

### *Další opatření*

- U parenterální výživy se mohou objevit reakce v místě aplikace, které zahrnují tromboflebitidu v místě aplikace a venózní iritaci podobně jako závažné reakce (s např. nekrózou a puchýři) v souvislosti s extravazací, (viz bod 4.8). Pacienti mají být příslušně sledováni.
- Závažné poruchy vody a elektrolytů, závažný stav přetížení tekutinami a těžké metabolické poruchy by se měly upravit před infuzí.
- Používejte s opatrností u pacientů s edémem plic a srdečním selháním. Stav tekutin se má pečlivě kontrolovat.

- Nepřipojujte lahev do série, aby se zabránilo vzduchové embolii následkem možného zbytkového vzduchu v primárním obalu.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se použití přípravku Primene 10% u těhotných a kojících žen nebo účincích na fertilitu. Lékař by měl před podáním přípravku Primene 10% pečlivě zvážit potenciální rizika a přínosy pro každého konkrétního pacienta.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují informace o účincích přípravku Primene 10% na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly stanoveny z poregistračních hlášení přípravku Primene 10% podávaného jako součást parenterální výživy. Frekvence nežádoucích účinků uvedených v tomto bodu nemohou být odhadnuty z dostupných dat.

Tabulka nežádoucích účinků		
Třída orgánových systémů	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence <sup>a</sup>
Poruchy imunitního systému	Hypersensitivní reakce manifestovaná: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otokem obličeje</li> <li>• Otokem očního víčka</li> <li>• Vyrážkou</li> </ul>	není známo

a: Frekvence je definována jako velmi častá ( $\geq 1/10$ ); častá ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně častá ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácná ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácná ( $< 1/10000$ ); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Následující skupinové nežádoucí účinky léčivých přípravků (ADRs) hlášené v souvislosti s parenterálními přípravky aminokyselin; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Azotemie, hyperamonemie

Skupinové nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s parenterálními přípravky, u nichž složka aminokyselin může mít kauzální nebo přispívající roli; frekvence těchto nežádoucích účinků není známa:

- Anafylaktické/anafylaktoidní reakce zahrnující kožní, gastrointestinální a závažné oběhové (šokové) a respirační manifestace podobně jako ostatní hypersenzitivní/infuzní reakce včetně pyrexie, zimnice, hypotenze, hypertenze, atralgie, myalgie, urtikarie, pruritu, erytému a bolesti hlavy.
- Selhání jater, cirhóza jater, fibróza jater, cholestáza, steatóza jater, zvýšený krevní bilirubin, zvýšené jaterní enzymy; cholecystitida, cholelithiáza.
- Metabolická acidóza
- Pulmonální vaskulární precipitáty (viz bod 4.4)

- Nekróza, puchýře, otok, zjizvení, změna zabarvení kůže v místě aplikace spojeném s extravazací (viz také reakce v místě aplikace v bodu 4.4)
- Tromboflebitida v místě aplikace; venózní iritace (flebitida v místě aplikace, bolest, erytém, horkost, otok, indurace).

Roztoky aminokyselin mohou rychle přivodit deficit acetátu kyseliny listové a ten je pak třeba vyrovnat substitucí.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

V případě nevhodného podání (předávkování anebo rychlost infuze vyšší než doporučená) se mohou objevit hypervolémie, porucha elektrolytů, acidóza anebo azotémie. V těchto situacích musí být infuze ihned zastavena. Je-li to z lékařského hlediska vhodné, měla by se zahájit intervence k prevenci klinických komplikací.

Neexistuje žádné specifické antidotum pro případ předávkování. Bezpečnostní postupy by měly zahrnovat vhodná nápravná opatření.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu, aminokyseliny

ATC kód: B05BA01

Přípravek Primene 10% je roztok 20 L-aminokyselin sestavený tak, aby kvalitativně a kvantitativně odpovídal potřebám bílkovin u dětí:

- přítomnost všech pro děti esenciálních nebo podmíněně esenciálních aminokyselin
- relativně vysoký obsah lysinu
- přítomnost taurinu
- relativně nízký obsah methioninu
- snížený obsah fenylalaninu a prolinu

8 esenciálních aminokyselin	=	47,5 %
<hr/>		
celkové aminokyseliny		

větvené aminokyseliny	=	24 %
<hr/>		
celkové aminokyseliny		

Klinické studie prokázaly, že v kombinaci s vyváženým dodáváním energie umožňuje přípravek Primene 10% uspokojivý růst dítěte ve smyslu jeho výšky a váhy a rovněž uspokojivý psychomotorický vývoj dítěte.

Přípravek Primene 10% záměrně neobsahuje elektrolyty, aby jeho podání nenarušovalo specifickou elektrolytovou léčbu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Přípravek Primene 10% je podáván intravenózně, a je proto ihned dostupný v krevním řečišti.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Neuvádí se.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

kyselina jablečná,(L- forma)  
voda na injekci

## **6.2 Inkompatibility**

Aditiva mohou být nekompatibilní.

K tomu roztoku nemají být přidávána další léčiva ani jiné látky bez předchozího ověření kompatibility a stability.

Nadměrný přídavek vápníku a fosforu zvyšuje riziko vzniku vápenato-fosfátových precipitátů (viz bod 4.4).

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte lahve v kartonu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Skleněná láhev s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a plastovým krytem., karton.  
Velikost balení: 20 x 100 ml, 10 x 250 ml

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Vizuálně zkontrolujte láhev zda nemá praskliny.  
Zkontrolujte zabarvení výsledného roztoku a výskyt částic.

Použijte pouze čirý roztok.

Musí být dodrženy aseptické podmínky. Nevyužitý podíl přípravku Primene 10% je třeba zlikvidovat a nemá se následně použít pro další mísení.

Jestliže se do láhve přidají aditiva:

- Ujistěte se o stabilitě a kompatibilitě aditiv. Porad'te se s lékárníkem.
- Musí být dodrženy aseptické podmínky. Připravte na láhvi místo vpichu.
- Propíchněte zátku a aplikujte aditiva pomocí jehly nebo zdravotnickým prostředkem pro rekonstituci /transfer setem, podle potřeby.
- Důkladně promíchejte obsah láhve s aditivou.
- Zkontrolujte zabarvení výsledného roztoku a výskyt částic.
- Zkontrolujte neporušenost láhve. Používejte pouze v případě, že láhev není poškozena a roztok je čirý.
- Zajistěte, aby byly dodrženy řádné požadavky na uchovávání aditiv.

Podání infuze:

Před použitím nechte roztok zahřát na pokojovou teplotu.

Musí být dodrženy aseptické podmínky.

Pouze pro jednorázové použití.

Zkontrolujte neporušenost láhve. Používejte pouze v případě, že láhev není poškozena a roztok je čirý.

Částečně použitou láhev znovu nepřipojujte.

Během podávání směsí obsahujících přípravky Primene 10% a stopové prvky (včetně mědi, železa a zinku) je nutné použít koncový filtr. k odstranění viditelných pevných částic, které byly v infuzním setu u některých směsí pozorovány. Pro roztoky parenterální výživy 2 v 1 (sacharidy a aminokyseliny) použijte  $\leq 1,2$  mikrometrový filtr k odstranění částic. Pro roztoky parenterální výživy 3 v 1 (lipidy, sacharidy a aminokyseliny) použijte 1,2 mikrometrový filtr k odstranění částic. Jakékoli zavedené regulační nebo místní zásady, které mohou být přísnější, nahrazují tyto pokyny.

Proveďte vizuální kontrolu parenterálního roztoku, zda není zakalen či neobsahuje precipitát, infuzního setu, katetru a in line filtru po smíchání, před podáním a pravidelně v průběhu podávání. Pokud pozorujete změnu barvy na filtru proveďte tam, kde to je klinicky indikováno, kontrolu hladin mědi (nebo jiných stopových prvků) v krvi.

Nepřipojujte láhev do série, aby se zabránilo vzduchové embolii následkem možného zbytkového vzduchu v primárním obalu.

Přípravek Primene 10% nesmí být podán stejným katétrem společně s krví nebo krevními komponenty, ačkoli existuje dokumentace o tom, že je to bezpečné.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad a všechny použité zdravotnické prostředky musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

BAXTER CZECH spol. s r.o.  
Karla Engliš 3201/6  
150 00 Praha 5  
Česká republika



## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

76/642/95-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 2.8.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 10.2.2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17.5.2016