

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nutrineal PD4 mit 1,1 % Aminosäuren, Peritonealdialyselösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1l Lösung enthalten:

Alanin	951 mg/l
Arginin	1071 mg/l
Glycin	510 mg/l
Histidin	714 mg/l
Isoleucin	850 mg/l
Leucin	1020 mg/l
Lysinhydrochlorid	955 mg/l
Methionin	850 mg/l
Phenylalanin	570 mg/l
Prolin	595 mg/l
Serin	510 mg/l
Threonin	646 mg/l
Tryptophan	270 mg/l
Tyrosin	300 mg/l
Valin	1393 mg/l
Natriumchlorid	5380 mg/l
Calciumchlorid-Dihydrat	184 mg/l
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	51 mg/l
Natrium(S)-Lactatlösung	4480 mg/l

Zusammensetzung in mmol/l:

Aminosäuren	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
	<hr/>
Osmolarität	365 mOsmol/l

pH Wert bei 25°C 6,6

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Peritonealdialyselösung.

Nutrineal ist eine sterile, klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nutrineal wird im Rahmen einer Peritonealdialyse bei chronischer Niereninsuffizienz als glukosefreie Peritonealdialyselösung angewendet. Die Lösung eignet sich insbesondere für die Behandlung von mangelernährten Peritonealdialyse-Patienten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung

Nutrineal ist ausschließlich zur intraperitonealen Anwendung bestimmt. Nicht zur intravenösen Verabreichung geeignet.

Peritonealdialyselösungen können im Umbeutel auf 37°C erwärmt werden, damit die Anwendung für den Patienten angenehmer ist. Es darf dazu jedoch nur trockene Hitze (z. B. Heizkissen, Wärmeplatte) verwendet werden. Die Lösung wegen des erhöhten Kontaminationsrisikos auf keinen Fall in Wasser erhitzen. Die Lösung auf keinen Fall im Mikrowellenherd erhitzen, da sonst für den Patienten das potenzielle Risiko von Verletzungen oder Beschwerden besteht, bzw. der Beutel beschädigt werden könnte.

Während der gesamten Peritonealdialyse auf aseptische Arbeitsweise achten.

Die Lösung nicht verwenden, wenn sie verfärbt oder trübe ist, wenn sie Partikel enthält oder wenn der Beutel undicht ist, bzw. die Nähte defekt sind.

Die abgeleitete Flüssigkeit auf Fibrin und auf Trübung untersuchen, da dies auf eine Peritonitis hindeuten kann.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Dosierung

Art der Therapie, Häufigkeit der Behandlung, Austauschvolumen, Verweilzeit und Dauer der Dialyse sind vom verschreibenden Arzt festzulegen und zu überwachen.

Die Behandlung sollte nach 3 Monaten neu überdacht werden, wenn sich der klinische Zustand oder die biochemischen Parameter des Patienten bis dahin nicht gebessert haben.

Erwachsene: Empfohlen wird ein Austausch pro Tag (ein 2-l- oder ein 2,5-l-Beutel) für einen Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg. Bei leichteren Patienten muss das Füllvolumen eventuell entsprechend der Körpergröße reduziert werden. In Ausnahmefällen kann eine andere Dosierung angezeigt sein; jedoch dürfen pro Tag nicht mehr als zwei Beutelwechsel durchgeführt werden. Bitte beachten, dass die empfohlene tägliche Proteinzufuhr bei erwachsenen Dialysepatienten insgesamt mindestens 1,2 g/kg Körpergewicht beträgt. Ein 2-l-Beutel Nutrineal enthält 22 g Aminosäuren, was bei einem erwachsenen Dialysepatienten mit 70 kg Körpergewicht 0,30 g pro kg Körpergewicht/24 h (ca. 25 % des täglichen Proteinbedarfs) entspricht.

Ältere Patienten: Wie für Erwachsene.

Kinder und Jugendliche: Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern ist nicht erwiesen. Falls Nutrineal bei dieser Patientengruppe doch verwendet wird, wird ein Austausch pro Tag empfohlen. Der klinische Nutzen von Nutrineal sollte gegen das Risiko von Nebenwirkungen bei dieser Patientengruppe abgewogen werden. Für Kinder älter als 2 Jahre, wird ein Füllvolumen von 800 bis 1400 ml/m² bis zu einem Maximum von 2000 ml, je nach Toleranz, empfohlen. Füllvolumina von 200 bis 1000 ml/m² werden bei Kindern unter 2 Jahren empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Nutrineal darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen eine oder mehrere der Aminosäuren im Produkt oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- einem Harnstoffspiegel im Serum über 38 mmol/l
- Symptomen einer Urämie
- metabolischer Azidose,
- angeborenen Störungen des Aminosäurenstoffwechsels
- Leberinsuffizienz
- schwerer Hypokaliämie
- nicht behebbaren mechanischen Defekten, durch die eine effektive PD nicht möglich oder das Infektionsrisiko erhöht ist
- nachweislichem Verlust der Peritonealfunktion oder ausgeprägten Adhäsionen, die die Peritonealfunktion beeinträchtigen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Die enkapsulierende peritoneale Sklerose (EPS) gilt als bekannte, seltene Komplikation der Peritonealdialyse-Therapie. EPS ist bei Patienten aufgetreten, die mit einer Peritonealdialyselösung einschließlich Nutrineal behandelt wurden.
- Bei Auftreten einer Peritonitis sollte die Wahl und die Dosierung des Antibiotikums nach Möglichkeit auf den Ergebnissen der Identifizierung und Sensitivitätstestung der untersuchten Stämme basieren. Bevor nachgewiesen ist, um welche(n) Erreger es sich handelt, können Breitband-Antibiotika indiziert sein.
- Wenn ein Zeichen oder Symptom einer vermuteten Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, sollte die intraperitoneale Anwendung von Nutrineal sofort gestoppt werden. Entsprechende therapeutische Maßnahmen sollten je nach klinischer Indikation eingeleitet werden.
- Eine metabolische Azidose vor und während der Behandlung mit Nutrineal korrigieren.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten wurde nicht untersucht.
- Während der Peritonealdialyse kann es zu signifikanten Verlusten von anderen Arzneimitteln (einschließlich wasserlöslichen Vitaminen) kommen. Bei Bedarf eine geeignete Ersatztherapie einleiten.
- Die Proteinaufnahme über die Nahrung muss überwacht werden.

- Eine Peritonealdialyse darf in folgenden Fällen nur mit Vorsicht durchgeführt werden:
 - 1) bei Patienten mit abdominellen Erkrankungen, einschließlich Perforation der Peritonealmembran oder des Zwerchfells durch operativen Eingriff, aufgrund von angeborenen Anomalien oder aufgrund einer Verletzung, bis die Heilung vollständig abgeschlossen ist, bei abdominellen Tumoren, Bauchwandinfektionen, Hernien, Kotfisteln oder Kolostomie oder Iliostomie, häufigen Divertikulitis-Episoden, entzündlichen oder ischämischen Darmerkrankungen, großen Zystenieren oder anderen Erkrankungen, die zu Veränderungen der Bauchwand, der Bauchdecke oder der intraabdominellen Bauchhöhle führen, sowie
 - 2) bei anderen Erkrankungen einschließlich eingesetzten Aortentransplantaten und schwerer Lungenerkrankung.
- Die Infusion von zu großen Mengen einer Peritonealdialyselösung in die Peritonealhöhle kann zu Bauchauftreibung/Bauchschmerzen und/oder Atemnot führen.
- Bei einer Überinfusion der Peritonealdialyselösung die Lösung aus der Peritonealhöhle ableiten.
- Die Patienten sorgfältig überwachen, um eine De- oder Hyperhydratation zu vermeiden. Der Flüssigkeitshaushalt muss genau dokumentiert und das Körpergewicht des Patienten sorgfältig überwacht werden.
- Wegen des Risikos einer Hyperkaliämie enthalten Nutrineal-Lösungen kein Kalium.
- Wenn ein normaler Kaliumspiegel im Serum oder eine Hypokaliämie vorliegt, kann die Zugabe von Kaliumchlorid (bis zu einer Konzentration von 4 mEq/l) angezeigt sein, um eine schwere Hypokaliämie zu vermeiden. Die Zugabe darf nach sorgfältiger Evaluierung des Serums und des Ganzkörperkaliums nur unter Anleitung eines Arztes erfolgen.
- Die Serumelektrolyte (vor allem Bicarbonat, Kalium, Magnesium, Calcium und Phosphat) sowie die chemischen (z. B. Parathormon) und hämatologischen Blutparameter regelmäßig überwachen.
- Bei Diabetikern den Blutzuckerspiegel regelmäßig überwachen und die Dosierung von Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Therapien entsprechend anpassen.
- Ein Teil der Aminosäuren in Nutrineal wird zu stickstoffhaltigen Abbauprodukten wie Harnstoff metabolisiert. Bei einer ungenügenden Dialyse können die zusätzlichen Stoffwechsel-Abbauprodukte, die durch die Verwendung von Nutrineal entstehen, Symptome einer Urämie wie Anorexie oder Erbrechen hervorrufen. Diese Symptome können behandelt werden, indem die Anzahl der Beutelwechsel reduziert, die Behandlung mit Nutrineal abgebrochen oder eine Dialyselösung ohne Aminosäuren in einer höheren Dosierung gegeben wird.
- Bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus müssen Nutzen und Risiken der Anwendung einer Dialyselösung mit einem niedrigen Calciumgehalt sorgfältig gegeneinander abgewogen werden, da sonst der Hyperparathyreoidismus verstärkt werden kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Nutrineal durchgeführt. Die Konzentration von anderen dialysierbaren Arzneimitteln im Blut kann durch die Dialyse verringert werden.
- Bei Patienten, die mit Herzglykosiden behandelt werden, muss der Kalium-, Calcium- und Magnesiumspiegel sorgfältig überwacht werden, da das Risiko einer Digitalis-Intoxikation besteht. Gegebenenfalls ist eine ergänzende Kaliumzufuhr notwendig.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine klinischen Daten über eine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Es stehen auch keine Daten aus tierexperimentellen Studien zur Verfügung. Nutrineal darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Siehe Abschnitt 4.4

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Peritonealdialyse-Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) können Nebenwirkungen auftreten, die die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (z. B. Unwohlsein, Hypovolämie).

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen in diesem Abschnitt stehen vermutlich mit Nutrineal oder dem Verfahren der Peritonealdialyse an sich in Zusammenhang.

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen aufgelistet, die im Rahmen klinischer Studien und Anwendungsbeobachtungen bei Patienten aufgetreten sind, die mit Nutrineal behandelt wurden.

Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

System-Organklasse (SOC)	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektion	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Azidose Hypervolämie Anorexie Hypokaliämie Hypovolämie	Sehr häufig Sehr häufig Sehr häufig Häufig Häufig
Psychiatrische Erkrankungen	Depression	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen* Übelkeit Gastritis Bauchschmerzen Enkapsulierende peritoneale Sklerose Abdominelle Beschwerden Peritonitis Trübes Dialysat	Sehr häufig Sehr häufig Sehr häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie Fieber Unwohlsein	Sehr häufig Nicht bekannt Nicht bekannt
Untersuchungen	Erhöhter Harnstoffspiegel Anomale Peritonealflüssigkeitsanalyse	Sehr häufig Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Juckreiz Angioödem	Nicht bekannt Nicht bekannt

* Die Begriffe "Übelkeit" und "Erbrechen" sind in MedDRA 11.0 nicht verfügbar. Die Begriffe wurden beibehalten, um die verfügbaren Quelldaten entsprechend wiederzugeben.

Sonstige Nebenwirkungen der Peritonealdialyse, die mit dem Verfahren in Zusammenhang stehen, sind: Infektionen an der Kathetereintrittsstelle, Katheter-assoziierte Komplikationen, Hypokalziämie und bakterielle Peritonitis.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann Hypervolämie und Störungen des Elektrolythaushalts verursachen.

Behandlung einer Überdosierung:

- Eine Hypervolämie kann mit hypertotonischer Peritonealdialyselösung und Flüssigkeitskarenz behandelt werden.
- Störungen des Elektrolythaushalts sind entsprechend der, bei der Blutanalyse nachgewiesenen, spezifischen Elektrolytstörung zu behandeln. Die wahrscheinlichste Störung, Hypokaliämie, ist durch die orale Aufnahme von Kalium oder durch die Zugabe von Kaliumchlorid zu der vom behandelnden Arzt verschriebenen Peritonealdialyselösung zu behandeln (siehe Abschnitt 6.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Peritonealdialyselösung

ATC-Code: B05DB

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz dient die Peritonealdialyse dem Entfernen toxischer Substanzen, die durch den Stickstoffmetabolismus entstehen und normalerweise durch die Nieren ausgeschieden werden. Sie unterstützt die Regulierung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- sowie des Säure-Basen-Haushalts.

Die Peritonealdialyselösung wird über einen Katheter in die Peritonealhöhle eingeleitet. Der Austausch der Substanzen zwischen der Dialyselösung und den Peritonealkapillaren des Patienten folgt dem Prinzip von Osmose und Diffusion über die Peritonealmembran. Nach einer Verweilzeit von einigen Stunden ist die Lösung mit toxischen Substanzen gesättigt und muss ausgetauscht werden. Mit Ausnahme von Lactat als Bicarbonatvorstufe wurde die Elektrolytkonzentration der Lösung mit dem Ziel gewählt, die Plasmaelektrolytkonzentration zu normalisieren. Stickstoff-Abbauprodukte, die in hohen Konzentrationen im Blut vorliegen, diffundieren durch die Peritonealmembran in die Dialyselösung.

Die Elektrolytkonzentration der Lösung entspricht im Wesentlichen der des physiologischen Serums (mit Ausnahme von Lactat): Osmolarität = 365 mOsmol/l.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Intraperitoneal zugeführte Aminosäuren, Puffer, Elektrolyte und Wasser werden ins Blut aufgenommen und über die üblichen Regelmechanismen metabolisiert.

Nach 4 bis 6 Stunden Verweilzeit der Dialyselösung in der Peritonealhöhle werden 70 % bis 80 % der infundierten Aminosäuren ins Blut aufgenommen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine weiteren für die klinische Sicherheit relevanten präklinischen Daten, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Konzentrierte Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bei der Verwendung von Zusätzen sind der pH-Wert und die Kompatibilität mit Salzen zu berücksichtigen.

Es besteht keine Inkompatibilität zwischen Heparin oder Insulin und Nutrineal im PVC (Viaflex)-Beutel.

Nutrineal PD4 darf ausschließlich mit den in Abschnitt 6.6 genannten Arzneimitteln vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

12 Monate (nur für die Produkte, die in Alliston, Kanada, hergestellt wurden).

Die Lösung muss unverzüglich nach Entfernen des Umbeutels verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flexible PVC-Beutel mit 1500 ml, 2000 ml oder 2500 ml.
Jeder Beutel ist in einem Umbeutel verpackt und wird in einem Umkarton geliefert.
Nutrineal ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

1,5 l	Einzelbeutel
1,5 l	Doppelbeutel
2,0 l	Einzelbeutel
2,0 l	Doppelbeutel
2,5 l	Einzelbeutel
2,5 l	Doppelbeutel

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nähere Hinweise zur Anwendung siehe Abschnitt 4.2.

Das Produkt soll sofort nach Zusetzen anderer Arzneimittel verwendet werden.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten ist das Produkt unmittelbar zu verwenden, es sei denn, das Arzneimittel wird mittels eines Verfahrens zugesetzt, bei dem eine mikrobielle Kontamination ausgeschlossen ist.

Wird die Lösung nicht sofort verwendet, liegen die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen während der Anwendung im Verantwortungsbereich des Anwenders.

- Für die intraperitoneale Verabreichung benötigt man einen speziellen Katheter und ein geeignetes Verabreichungsset, das den Lösungsbeutel mit dem Katheter verbindet.
- Beschädigte Beutel verwerfen.
- Den Beutel erst unmittelbar vor Gebrauch aus dem Umbeutel entnehmen.
- Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist.
- Restmengen verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Healthcare GmbH, 1020 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1 - 23686

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.06.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14.12.2011

10. STAND DER INFORMATION

05/2014

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rp, apothekenpflichtig