

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ketosteril®-Tabletten, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe

1 Filmtablette enthält:

Calcium-3-methyl-2-oxo-valerianat (α-Ketoanalog des Isoleucin, Calciumsalz)	67 mg
Calcium-4-methyl-2-oxo-valerianat (α-Ketoanalog des Leucin, Calciumsalz)	101 mg
Calcium-2-oxo-3-phenylpropionat (α-Ketoanalog des Phenylalanin, Calciumsalz)	68 mg
Calcium-3-methyl-2-oxo-butyrate (α-Ketoanalog des Valin, Calciumsalz)	86 mg
Calcium-DL-2-hydroxy-4-(methylthio)butyrat (α-Hydroxyanalog des Methionin, Calciumsalz)	59 mg
Lysinacetat	105 mg
entsprechend Lysin	75 mg
Threonin	53 mg
Tryptophan	23 mg
Histidin	38 mg
Tyrosin	30 mg
Gesamtstickstoff/Tablette	36 mg
Calcium/Tablette	1,25 mmol = 50 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Prävention und Therapie von Schäden aufgrund eines fehlgeleiteten bzw. mangelhaften Eiweißstoffwechsels bei chronisch niereninsuffizienten Patienten in Verbindung mit einer Eiweißbeschränkung in der Nahrung von höchstens 40 g/Tag (beim Erwachsenen). Im Allgemeinen betrifft dies Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 25 ml/min.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, ist die Dosis für Erwachsene (70 kg) Körpergewicht: 3 × täglich 4–8 Tabletten unzerkaut, während der Mahlzeiten einnehmen.

Die Einnahme während der Mahlzeiten ermöglicht eine adäquate Absorption sowie die Metabolisierung in die jeweiligen Aminosäuren.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Dauer der Anwendung

Ketosteril-Tabletten werden angewendet, solange die glomeruläre Filtrationsrate unter 25 ml/min liegt und gleichzeitig die Eiweißzufuhr mit der Nahrung auf höchstens 40 g/Tag (beim Erwachsenen) beschränkt ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypercalcämie
- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Serumcalciumspiegel sollte regelmäßig überwacht werden.

Auf ausreichende Kalorienzufuhr ist zu achten.

Über die Anwendung in der Pädiatrie liegen noch keine Erfahrungen vor.

Bei Vorliegen der hereditären Stoffwechselstörung Phenylketonurie ist zu beachten, dass Ketosteril-Tabletten Phenylalanin enthalten.

Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminiumhydroxid: Kontrolle des Serumphosphatspiegels (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung calciumhaltiger Medikamente kann eine krankhafte Erhöhung des Serumcalciums auslösen bzw. verstärken.

Medikamente, die mit Calcium schwer lösliche Verbindungen eingehen (z. B. Tetracycline, Chinoline wie Ciprofloxacin und Norfloxacin, Eisen-, Fluorid- und Estramustin-Präparate), sollten zeitlich getrennt von Ketosteril-Tabletten eingenommen werden, um die Absorption nicht zu behindern. Zwischen der Einnahme von Ketosteril-Tabletten und solchen Präparaten sollte ein Abstand von mindestens zwei Stunden eingehalten werden.

Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glykosiden und damit auch das Risiko von Herzrhythmusstörungen wird durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration im Blut gesteigert (siehe Abschnitt 4.8).

Da sich unter der Therapie mit Ketosteril-Tabletten die urämische Symptomatik bessert, ist bei Verabreichung von Aluminiumhydroxid dessen Dosis gegebenenfalls zu reduzieren. Auf eine Erniedrigung des Serumphosphates muss geachtet werden.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für Ketosteril-Tabletten liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Über die Anwendung während der Stillzeit liegen noch keine Erfahrungen vor.

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

Ketosteril-Tabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten:	(< 1/10.000)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypercalcämie

In diesem Fall sollte die Vitamin-D-Zufuhr herabgesetzt werden. Falls die Hypercalcämie fortbesteht, ist die Dosis von Ketosteril-Tabletten sowie die Zufuhr sämtlicher anderer Calciumquellen zu reduzieren. Siehe auch Abschnitt 4.5

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminosäuren, inkl. Kombination mit Polypeptiden
ATC-Code: V06DD

Ketosteril-Tabletten werden als Ernährungstherapeutikum bei Niereninsuffizienz eingesetzt.

Ketosteril-Tabletten ermöglichen die Zufuhr essentieller Aminosäuren unter Minimierung der Amino-Stickstoff-Zufuhr.

Nach Absorption der Keto- und Hydroxysäuren werden durch Transaminierung die korrespondierenden essentiellen Aminosäuren gebildet, wobei die übertragene Amino-Gruppe aus nicht-essentiellen Aminosäuren stammt. Aufgrund der damit erzielten Stickstoffreutilisation wird die Harnstoffproduktion gedrosselt und die Akkumulation urämischer Toxine vermindert. Keto- und Hydroxysäuren rufen keine Hyperfiltration der Restnephrene hervor. Ketosäurehaltige Supplemente wirken sich positiv auf die renale Hyperphosphatämie und den sekundären Hyperparathyreoidismus aus. Weiterhin können sie die renale Osteodystrophie verbessern. Die Einnahme von Ketosteril-Tabletten, verbunden

mit einer hochgradig eiweißarmen Diät, ermöglicht die reduzierte Zufuhr von Stickstoff bei gleichzeitiger Vermeidung schädlicher Auswirkungen einer unzureichenden alimentären Eiweißzufuhr und Mangelernährung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Plasmakinetik von Aminosäuren und deren Integration in die Stoffwechselwege sind gut untersucht. Dennoch sollte erwähnt werden, dass bei urämischen Patienten die Absorption zugeführter Aminosäuren offenbar nicht die Ursache der oft veränderten Plasmaspiegel ist, d. h. der Absorptionsvorgang ist nicht gestört. Die veränderten Plasmaspiegel scheinen durch eine beeinträchtigte Postabsorptionskinetik von Aminosäuren, welche schon im frühen Stadium der Erkrankung nachweisbar ist, verursacht zu werden.

Beim Gesunden steigen die Plasmaspiegel von Ketosäuren nach oraler Zufuhr innerhalb von 10 Minuten an. Bezogen auf die jeweiligen Ausgangsspiegel der einzelnen Ketosäuren werden bis zu 5-fache Steigerungen nachgewiesen. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 20–60 Minuten erreicht, und nach 90 Minuten pendeln sich die Spiegel wieder auf dem Ausgangsniveau ein. Somit erfolgt die gastrointestinale Absorption sehr schnell. Die simultanen Anstiege der Plasmaspiegel von Ketosäuren und der korrespondierenden Aminosäuren zeigen, dass die Transaminierung der Ketosäuren sehr schnell erfolgt. Aufgrund der physiologischen Utilisationswege der Ketosäuren im Organismus ist es wahrscheinlich, dass exogen zugeführte Ketosäuren sehr schnell in die Stoffwechselzyklen integriert werden. Ketosäuren folgen dem gleichen katabolen Stoffwechselweg wie klassische Aminosäuren. Zur Ausscheidung von Ketosäuren wurde noch keine spezielle Studie durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuter Toxizität und Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Ketosteril-Tabletten weisen keine teratogenen Eigenschaften auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Maisstärke
- Crospovidon Typ A
- Talkum
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
- Macrogol 6000
- Chinolingelb
- basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.) (MW: ca. 150000)
- Triacetin
- Titandioxid
- Povidon (K 29–32)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit Aluminiumbeuteln zu 100, 300 und 1500 Filmtabletten in Blistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D - 61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

299.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. April 1982
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
18. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt