

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nutrineal PD4 mit 1,1 % Aminosäuren

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Liter Lösung enthält:

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-DL-lactat	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
Osmolarität	365 mOsmol/l
pH-Wert bei 25 °C	6,6

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie in 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 glucosefreie Peritonealdialyselösung angewendet. Die Lösung eignet sich insbesondere für die Behandlung von eiweißmangelernährten Peritonealdialyse-Patienten (Albuminkonzentration < 35 g/l).

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Anwendung**

Nutrineal ist nur zur intraperitonealen Anwendung bestimmt. Nicht zur intravenösen Infusion.

Die Peritonealdialyselösung kann im Umbeutel auf 37 °C erwärmt werden, um die Infusion für den Patienten angenehmer zu machen. Dazu sollte jedoch nur trockene Hitze (z. B. Heizaufgabe, Wärmeplatte) verwendet werden. Die Lösung darf aufgrund der Verletzungsgefahr und zur Vermeidung von Unannehmlichkeiten für den Patienten zum Aufwärmen nicht in Wasser getaucht oder in der Mikrowelle erwärmt werden.

Während des gesamten Peritonealdialyseverfahrens muss auf aseptische Arbeitsweise geachtet werden.

Nicht verwenden, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist, wenn sie Partikel enthält oder Anzeichen von Undichtigkeit aufweist oder wenn die Versiegelungen nicht intakt sind.

Die entzogene Flüssigkeit auf das Vorhandensein von Fibrin oder Eintrübungen prüfen, was auf eine Peritonitis hindeuten kann.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

Die Behandlung sollte nach drei Monaten neu überdacht werden, wenn es zu keiner klinischen oder biochemischen Verbesserung des Zustands des Patienten gekommen ist.

Erwachsene: Die empfohlene Dosierung ist ein einmaliger Peritonealdialyse-Austausch pro Tag eines 2,0 l- oder eines 2,5 l-Beutels 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 2,0 l-Beutel Nutrineal enthält 22 g Aminosäuren, was bei einem erwachsenen Dialysepatienten mit 70 kg Körpergewicht 0,30 g/kg Körpergewicht/24 Stunden (ca. 25 % des täglichen Proteinbedarfs) entspricht.

Ältere Menschen: Wie für Erwachsene.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen keine Erfahrungswerte über die Sicherheit und Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten vor. Wird Nutrineal angewendet wird ein Austausch pro Tag empfohlen. Bei dieser Patientengruppe muss der Nutzen von Nutrineal gegen das mögliche Risiko von Nebenwirkungen abgewogen werden. Für pädiatrische Patienten älter als 2 Jahre wird ein Füllvolumen von 800 bis 1400 ml/m² bis maximal 2000 ml, wenn dies toleriert wird, empfohlen. Für Kinder jünger als 2 Jahre werden Füllvolumina von 200 bis 1000 ml/m² 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 in Abschnitt 6.1 aufgelisteten Bestandteile;
- bei Patienten mit einem Harnstoffspiegel im Serum über 38 mmol/l;
- bei Symptomen einer Urämie;
- bei metabolischer Azidose;

- bei angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels;
- bei Leberinsuffizienz;
- bei schwerer Hypokaliämie;
- bei nicht behebbaren mechanischen Defekten, durch die eine effektive PD nicht möglich oder das Infektionsrisiko erhöht ist;
- bei nachweislichem Verlust der Peritonealfunktion oder ausgeprägten Adhäsionen, die die Peritonealfunktion beeinträchtigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Verkapselnde Peritonealsklerose (EPS) gilt als bekannte, seltene Komplikation der Peritonealdialysetherapie. EPS ist bei Patienten aufgetreten, die mit einer Peritonealdialyselösung wie Nutrineal behandelt wurden. In seltenen Fällen kann diese Komplikation zum Tod führen.

- 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. Vor Identifizierung der einzelnen Organismen kann ein Breitbandantibiotikum verabreicht werden.
- **Wenn der Verdacht oder Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion auftreten, muss die intraperitoneale Anwendung von Nutrineal sofort abgebrochen werden. Eine geeignete Behandlung je nach klinischer Indikation muss eingeleitet werden.**
- Eine metabolische Azidose muss vor und während der Behandlung mit Nutrineal korrigiert werden.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten wurde nicht untersucht.
- Während der Peritonealdialyse kann es zu starken Verlusten von Arzneimitteln (einschließlich wasserlöslicher Vitamine) kommen. Bei Bedarf müssen diese ersetzt werden.
- Die Proteinaufnahme über die Nahrung muss überwacht werden.
- Die Peritonealdialyse ist mit Vorsicht anzuwenden 1) bei Patienten mit abdominalen Erkrankungen, einschließlich Perforation der Peritonealmembran oder des Zwerchfells durch operativen Eingriff, aufgrund angeborener Anomalien oder aufgrund einer Verletzung, bis die Heilung vollständig abgeschlossen ist, bei abdominalen Tumoren, Bauchwandinfektionen, Hernien, Kotfisteln oder Kolostomie oder Iliostomie, häufigen Divertikulitis-Episoden, entzündlichen oder ischämischen Darmerkrankungen, großen Zystennieren 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 zu großer Mengen der Peritonealdialyselösung in die Peritonealhöhle kann zu Bauchaufreibung/Bauchschmerzen und/oder Atemnot führen.

- Bei einer Überinfusion der Peritonealdialyselösung ist die Lösung aus der Peritonealhöhle abzuleiten.
- Der Flüssigkeitshaushalt muss genau dokumentiert und das Körpergewicht des Patienten sorgfältig überwacht werden, um eine De- oder Hyperhydratation zu vermeiden.
- Kalium ist aufgrund des Risikos der Hyperkaliämie nicht in der Nutrineal-Lösung enthalten.
Wenn ein normaler Kaliumspiegel im Serum oder eine Hypokaliämie vorliegen, 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 müssen regelmäßig bestimmt werden.
- Bei Diabetikern muss der Blutzuckerspiegel regelmäßig überwacht und die Dosierung von Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Therapien entsprechend angepasst werden.
- Ein Teil der Aminosäuren in Nutrineal wird zu metabolischen stickstoffhaltigen Abbauprodukten wie Harnstoff umgewandelt. 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 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 in Schwangerschaft und Stillzeit vor. Es stehen auch keine Daten aus tierexperimentellen Studien zur Verfügung.

Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Infektionen	Häufig
ERKRANKUNGEN DES IMMUNSYSTEMS	Überempfindlichkeit	Nicht bekannt
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS	Anämie	Häufig
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Azidose Hypervolämie Hypokaliämie Hypovolämie Anorexie	Sehr häufig Sehr häufig Häufig Häufig Sehr häufig
PSYCHATRISCHE ERKRANKUNGEN	Depression	Häufig
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRAUMS UND MEDIASTINUMS	Atemnot	Häufig
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Erbrechen* Übelkeit Gastritis Bauchschmerzen Enkapsulierende peritoneale Sklerose Abdominale Beschwerden Peritonitis Trübes Dialysat	Sehr häufig Sehr häufig Sehr häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSSORT	Asthenie Fieber Unwohlsein	Sehr häufig Nicht bekannt Nicht bekannt
UNTERSUCHUNGEN	Erhöhter Harnstoffspiegel Anomale Peritonealflüssigkeitsanalyse	Sehr häufig Nicht bekannt
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLEGEWEBES	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.

Nutrineal sollte daher in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

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

Bei Peritonealdialysepatienten 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 im Zusammenhang.

Die Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien und Anwendungsbeobachtungen bei mit Nutrineal behandelten Patienten auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

Die Häufigkeit basiert auf der folgenden Skala: 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 ($< 1/10.000$) und nicht bekannt

(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

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

4.9 Überdosierung

- Eine Überdosierung kann Hypervolämie und Störungen des Elektrolythaushalts verursachen. Die Infusion zu großer Mengen der Peritonealdialyselösung in die Peritonealhöhle kann zu Bauchauftreibung/Bauchschmerzen und/oder Atemnot führen.

Behandlung einer Überdosierung:

- Bei einer Überinfusion der Peritonealdialyselösung ist die Lösung aus der Peritonealhöhle abzuleiten
- Hypervolämie ist mit hypertotonischer Peritonealdialyselösung und Flüssigkeitskarenz zu behandeln.
- 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 Stickstoff-Metabolismus 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 erfolgt nach dem Prinzip von Osmose und Diffusion über die Peritonealmembran. Nach einer Verweilzeit von einigen Stunden ist die Lösung mit toxischen Substanzen angereichert und muss ausgetauscht werden. Mit Ausnahme von Lactat als Hydrogencarbonat-Vorstufe wurde die Elektrolytkonzentration der Lösung mit dem Ziel gewählt, die Plasmaelektrolyt-Konzentration 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 4–6 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 Fachinformation 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

Der Zusatz anderer Arzneimittel zu Nutrineal wird nicht empfohlen, da chemische Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten) auftreten können und die Gefahr einer Verunreinigung mit Krankheitserregern besteht. Ist der Zusatz anderer Arzneimittel erforderlich, so ist vorher auf chemische Verträglichkeit (Kompatibilität) zu prüfen. Der Zusatz darf nur unmittelbar vor Anwendung und unter sterilen Bedingungen erfolgen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das Produkt muss unmittelbar nach Entfernen des Umbeutels verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Im Umkarton aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Beutel mit 1000 ml, 2000 ml, 2500 oder 3000 ml Peritonealdialyselösung

Nutrineal ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

1000 ml	8 Beutel/Karton
2000 ml	5 Beutel/Karton
2500 ml	4 Beutel/Karton
3000 ml	3 Beutel/Karton

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Weitere Angaben über die Anwendung siehe Abschnitt 4.2.

- Für die intraperitoneale Gabe benötigt man einen speziellen Katheter und ein geeignetes Anwendungs-Set, das den Lösungsbeutel mit dem Katheter verbindet.
- Bevor die Patienten zu Hause selbst einen Lösungsaustausch vornehmen, erhalten sie detaillierte Instruktionen über die Peritonealdialyse durch ein Training in einem spezialisierten Trainingszentrum.
- Beschädigte Beutel müssen verworfen werden.
- Der Beutel darf erst unmittelbar vor Gebrauch aus dem Umbeutel entnommen werden.
- Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist.
- Jeder nicht verbrauchte Rest der Lösung ist zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

30811.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:
09/12/1997

Datum der Verlängerung der Zulassung:
30/11/2009

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt