

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Proteïensteril Hepa 8% oplossing voor intraveneuze infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bevat per 1000 ml:

L-isoleucine	10.40	g
L-leucine	13.09	g
L-lysine monoacetaat (overeenkomend met L-lysine 6.88 g)	9.71	g
L-methionine	1.10	g
L-acetylcysteïne (overeenkomend met L-cysteïne 0.52 g)	0.70	g
L-phenylalanine	0.88	g
L-threonine	4.40	g
L-tryptofaan	0.70	g
L-valine	10.08	g
L-arginine	10.72	g
L-histidine	2.80	g
glycine	5.82	g
L-alanine	4.64	g
L-proline	5.73	g
L-serine	2.24	g
Ijsazijnzuur	4.42	g

Totaal aminozuren:	80 g/l
Totaal stikstof:	12.9 g/l
Totale energie:	1340 kJ/l = 320 kcal/l
Theoretische osmolariteit:	770 mosm/l
Titreerbaar zuur:	12 – 25 mmol NaOH/l
pH:	5.7 – 6.3

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze infusie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Toevoer van aminozuren in het kader van parenterale voeding in gevallen van ernstige leverinsufficiëntie met of zonder leverencefalopathie, wanneer orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is en bij de behandeling van hepatisch coma.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor intraveneuze infusie

Tenzij anders voorgeschreven, is de aanbevolen dosering:

1,0 tot 1,25 ml/kg lichaamsgewicht/uur = 0,08 – 0,1g aminozuren per kg lichaamsgewicht per uur.

Maximale infusiesnelheid:

1,25 ml/kg lichaamsgewicht per uur overeenkomstig met 0,1 g aminozuren/kg lichaamsgewicht per uur.

Maximale dagdosis:

1,5 g aminozuren/kg lichaamsgewicht overeenkomstig met 18,75 ml/kg lichaamsgewicht overeenkomstig met 1300 ml bij 70 kg lichaamsgewicht

Voor intraveneuze toediening langs centrale of perifere weg.

Proteïensteril Hepa 8% geldt als onderdeel van totale parenterale voeding in combinatie met energiesupplementen (koolhydratenoplossingen, vetemulsies), elektrolyten, vitaminen en sporenelementen.

Voor een optimale toediening, dienen koolhydratenoplossingen en/of vetemulsies gelijktijdig gegeven te worden.

De oplossing kan zo lang worden gebruikt als vereist door de klinische conditie van de patiënt of totdat het aminozuurmetabolisme van de patiënt genormaliseerd is.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.3. Contra-indicaties

Zoals bij alle aminozuuroplossingen is de toediening van Proteïensteril Hepa 8% gecontra-indiceerd in de volgende situaties:

- Overgevoeligheid voor één van de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- stoornissen van het metabolisme van de aminozuren, metabole acidose
- nierinsufficiëntie
- hypervolemie
- hyponatriëmie
- hypokaliëmie
- hyperhydratie
- gedecompenseerde hartinsufficiëntie
- shock
- hypoxie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Proteïensteril Hepa 8% bevat geen elektrolyten noch koolhydraten. Elektrolyten en micronutriënten, net zoals koolhydraten en lipiden, moeten toegediend worden in evenwichtige verhoudingen zoals nodig. Tijdens de behandeling is het nodig het ionogram, de vochtbalans evenals het zuur-base-evenwicht te controleren. Laboratoriumonderzoek dient ook bloedglucose-, serumproteïnen-, creatinine- en leverfunctietesten te bevatten. Gezien de speciale samenstelling van deze oplossing kan gebruik buiten de aanbevolen indicaties resulteren in verstoring van het aminozuurevenwicht en ernstige metabole stoornissen.

De keuze van een perifere of centrale toediening hangt af van de finale osmolariteit van het mengsel. De algemeen aanvaarde limiet voor perifere toediening is ongeveer 800 mOsm/l, maar het varieert afhankelijk van de leeftijd, de algemene gezondheidstoestand van de patiënt en de eigenschappen van de perifere aders. Om het risico op tromboflebitis tijdens perifere toediening te beperken, is regelmatige controle van de infusieplek aangeraden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aminozuuroplossingen mogen niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, behalve met producten voor parenterale voeding, omwille van het risico op microbiologische contaminatie en onverenigbaarheden.

Mengen met andere producten voor parenterale voeding is enkel toegelaten wanneer de compatibiliteit gedocumenteerd is. Zie rubriek 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd om de veiligheid van Proteïnsteril Hepa 8% tijdens de zwangerschap te bepalen.

De voorschrijver dient de voordeel/risico relatie te bepalen voor toediening van Proteïnsteril Hepa 8% aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd om de veiligheid van Proteïnsteril Hepa 8% bij borstvoeding te bepalen.

De voorschrijver dient de voordeel/risico relatie te bepalen voor toediening van Proteïnsteril Hepa 8% aan vrouwen die borstvoeding geven

Vruchtbaarheid

Er is geen beschikbare klinische data betreffende vruchtbaarheid.

De voorschrijver dient de voordeel/risico relatie te bepalen voor toediening van Proteïnsteril Hepa 8%

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Proteïnsteril Hepa 8% heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De ongewenste effecten zijn meestal te wijten aan een hogere dosering of een te grote toedieningssnelheid (zie ook rubriek 4.9 overdosering):

- tromboflebitis kan voorkomen als perifere aders gebruikt worden, zoals bij alle hypertonische oplossingen voor infusie.
- Nausea, braken en vasomotorische temperatuurschommelingen (blozen, rillingen) zijn eveneens mogelijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou, website www.eenbijwerkingmelden.be of e-mail adr@fagg.be

4.9. Overdosering

Proteïnesteril Hepa 8% is een aminozuuroplossing voor parenterale voeding. Acute intoxicatie is onwaarschijnlijk indien de oplossing wordt gebruikt zoals aanbevolen.

Een te snelle infusie via perifere aders kan thromboflebitis veroorzaken (osmolariteit van de oplossing)

In geval van overdosering met inbegrip van hypervolemie, kunnen tekenen van cardiale decompensatie voorkomen bij patiënten die hier aanleg voor hebben.

Hyperazotemie, acidose en eventuele stoornissen van het ionenevenwicht zijn eveneens mogelijk.

Indien symptomen van overdosering voorkomen, dient de infusie vertraagd of gestopt te worden. De behandeling zal afhankelijk zijn van de tekenen en symptomen die voorkomen bij de patiënt.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: aminozuren – oplossing voor parenterale voeding.
ATC code: B05B A01

Werkingsmechanisme

De aminozuren, bestanddelen van proteïnen in gewone voeding, zijn gebruikt voor weefselproteïnesynthese en elk overschot wordt gebruikt voor een reeks metabole processen. Studies hebben aangetoond dat aminozuren een thermogeen effect hebben.

Farmacodynamische effecten

Het volgende is kenmerkend voor patiënten met leverinsufficiëntie:

- Een toename in plasma ammoniakconcentraties
- Ernstige stoornissen in het plasma-aminozuurprofiel, waarbij concentraties van de vertakte aminozuren (valine, leucine, isoleucine) verlaagd zijn en concentraties van de aromatische aminozuren (tyrosine, fenylalanine, tryptofaan) en methionine verhoogd zijn
- Hyperkatabolisme

Deze combinatie van factoren, en de daaruit voortvloeiende cerebrale alteraties, worden gezien als de grootste verantwoordelijke voor de ontwikkeling van hepatische encefalopathie en hepatische coma.

Om bovenstaande factoren te normaliseren binnen de infusiotherapie, is het voordelig om aminozuuroplossingen toe te dienen die het volgende bevatten:

- Een hoge hoeveelheid aan vertakte aminozuren
- Terzelfder tijd een lage hoeveelheid aan aromatische aminozuren en methionine.

De samenstelling van Proteïnesteril Hepa 8% houdt rekening met het verstoorde aminozuurmetabolisme waar ernstige leverinsufficiëntie mee gepaard gaat. De inhoud van methionine, feylalanine en tryptofaan is verlaagd, maar voldoende om te voorzien in de behoeften, terwijl de inhoud van de vertakte keten aminozuren leucine, isoleucine en valine aanzienlijk verhoogd is (42%) in vergelijking met oplossingen ontworpen voor gebruik bij patiënten met een normale leverfunctie.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Patiënten met ernstig leverfalen zijn in een katabole staat en vereisen verhoogde proteïnevoorziening om verdere proteïne-degradatie in de weefsels te vermijden. Deze patiënten hebben doorgaans lage plasmawaarden van vertakte keten aminozuren en hoge plasmawaarden van aromatische aminozuren, hetgeen gecorrigeerd kan worden door middel van gespecialiseerde parenterale voeding. Het gebruik van oplossingen rijk aan vertakte keten aminozuren en laag in aromatische aminozuren, methionine, en tryptofaan is aanbevolen bij patiënten met levercirrose en encefalopathie graad III of IV.

Gepubliceerde studies die parenterale voeding vergeleken met aminozuuroplossingen van hoog vertakte keten aminozuren of standaard aminozuurformuleringen, toonden klinische verbetering van hepatische encefalopathie vanaf dag 2 na start van infusies bij 45-100% van de patiënten. Deze resultaten werden aangevuld door bevindingen van een meta-analyse van 5 studies die een zeer significante verbetering toonden in de mentale revalidatie van HE patiënten ($P < 0.001$) van hoge graad HE gedurende een follow-up periode van 5 tot 14 dagen

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Proteïnesteril Hepa 8% wordt toegediend via intraveneuze infusie als een deel van parenterale voeding, en heeft daarom een biologische beschikbaarheid van 100%.

Distributie

De distributie van Proteïnesteril Hepa 8% naar de doelcellen en weefsels is gelijkaardig aan die van aminozuren in normale voeding.

Biotransformatie

Aminozuur toegediend via infusie worden op gelijkaardige manier gemetaboliseerd als aminozuren afkomstig uit normale voeding.

Eliminatie

Aminozuren toegediend via infusie volgens aanbevolen dosering en toedieningssnelheid hebben geen invloed op de normale eliminatie van aminozuren.

5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische toxiciteitsstudies met Proteïnesteril Hepa 8% zijn niet uitgevoerd; studies met vergelijkbare aminozuuroplossingen hebben geen toxisch effect aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Voor elke toevoeging van geneesmiddelen moet de compatibiliteit van Proteïnesteril Hepa 8% getest worden. Niet gelijktijdig via dezelfde perfusieset bloed toedienen.

6.3. Houdbaarheid

- a) houdbaarheid van het product in de handelsverpakking
3 jaar
- b) houdbaarheid van het product na de eerste opening van de verpakking
Proteïnesteril Hepa 8% moet meteen na opening gebruikt worden.

Houdbaarheid na mengen met andere componenten: Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Het mengsel mag niet langer dan 24 uur bij 2-8°C bewaard worden.

Proteïnesteril Hepa 8% dient enkel gebruikt te worden met steriel transfermateriaal en steriele infusie toedieningssets.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Kamertemperatuur (15-25 °C). Buiten invloed van licht bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Glazen flessen van 500 ml.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Direct gebruiken na aanprikken van de fles.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Gebruik het product niet na de op de verpakking aangegeven datum.

Gebruik alleen heldere oplossingen vrij van zichtbare deeltjes in onbeschadigde verpakkingen.

Gooi niet gebruikte oplossingen weg. Het restant van iedere bijspuiting moet worden weggegooid.

Vanwege een verhoogd risico op onverenigbaarheden en microbiologische contaminatie, kunnen aminozuurmengsels best niet met geneesmiddelen gemengd worden. Als de toevoeging van andere nutriënten (bijv. koolhydraten, vetemulsies, electrolyten, vitamines, sporenelementen) aan Proteïnesteril Hepa 8% noodzakelijk is, dient er gezorgd te worden dat de toevoeging aseptisch gebeurt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi N.V.
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE114177

9 DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van de eerste vergunning
november 1979

B. Datum van hernieuwing van de vergunning

10. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE TEKST / GOEDKEURING VAN DE SKP

Goedkeuringsdatum: 03/2022