

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neoton Phlebo 1 g prášek pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g disodné soli fosfokreatinu.

Pomocné látky se známým účinkem: přípravek obsahuje 180 mg sodíku v jedné injekční lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro infuzní roztok.

Popis přípravku: bílý, zrnitý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je u dospělých indikován:

- K léčbě poruch metabolismu myokardu za ischemických stavů
- K ochraně srdečního svalu při kardiochirurgických výkonech, jako přídavek do kardioplegických roztoků

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Akutní poruchy metabolismu myokardu za ischemických stavů

Přípravek se obvykle aplikuje v dávce 2 g i.v. jako bolus, následně za 2 hodiny v dávce 6-8 g formou pomalé intravenózní infuze (4 g/h) a dále 2krát denně 2 g formou i.v. infuze trvající 45-60 minut po dobu 3-5 dnů. Léčbu je třeba zahájit co nejdříve.

Chronické poruchy metabolismu myokardu za ischemických stavů

Přípravek se obvykle aplikuje v dávce 1 g formou i.v. infuze trvající 30-45 minut 1-2krát denně po dobu 7-14 dní.

Kardiochirurgie

Při operacích v mimotělním oběhu se přípravek přidává do kardioplegických roztoků v koncentraci 10 mmol/l, což odpovídá dávce 3 g/l roztoku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Neoton Phlebo u dětí nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1.

Způsob podání

Neoton Phlebo je určen k intravenóznímu podání.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Podávání přípravku ve vysokých dávkách (5-10 g/den) je kontraindikováno u pacientů s chronickou renální insuficiencí.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Rychlá intravenózní injekce v dávce vyšší než 1 g může vést k poklesu krevního tlaku.
Podávání vyšších dávek (5-10 g/den) vede k příjmu většího množství fosfátů, které interferují s metabolismem kalcia a sekrecí hormonů, podílejících se na regulaci homeostázy, s funkcí ledvin a purinovým metabolismem.

Vysoké dávky mohou být podávány pouze v indikovaných případech po dobu nezbytně nutnou.

Tento léčivý přípravek obsahuje 180 mg sodíku v 1 g (jedné injekční lahvičce). Při dávkování 10 injekčních lahviček obsahuje tento přípravek 1800 mg sodíku v jedné dávce, což odpovídá 90 % doporučené maximální denní dávky sodíku v potravě pro dospělého člověka.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce kreatinfosfátu s jinými léky nejsou známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití kreatinfosfátu u těhotných žen.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Neoton Phlebo v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

O vylučování exogenního kreatinfosfátu/metabolitů do mateřského mléka nejsou dostatečné informace.

Nelze vyloučit riziko pro novorozence / kojence.

Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit / zdržet se podávání přípravku Neoton Phlebo s přihlédnutím k prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku.

Fertilita

Studie na zvířatech neukazují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neoton Phlebo nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu za použití následující konvence: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $<1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$); velmi vzácné ($<1/10\,000$); Není známo: z dostupných údajů nelze určit.

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita

Cévní poruchy		Hypotenze		
---------------	--	-----------	--	--

*Při rychlém i.v. podání

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

4.9 Předávkování

Nejsou známy žádné případy předávkování přípravkem Neoton Phlebo. V případě předávkování se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaka, jiná kardiaka

ATC kód: C01EB06

Mechanismus účinku

Léčivou látkou přípravku je kreatinfosfát, který hraje zásadní roli v energetickém mechanismu svalové kontrakce. Působí jako chemická energetická rezerva v myokardiálních, skeletálních i jiných (např. nervových) buňkách a je využíván k resyntéze ATP, který hydrolýzou dodává buňce okamžitě využitelnou energii.

Protektivní účinky kreatinfosfátu jsou zprostředkovány komplexním mechanismem, který spočívá ve zpevnění buněčné membrány, v zajišťování tvorby ATP nutné pro jednotlivé nitrobuněčné systémy, v přísunu energie pro iontové kanály na membráně nebo v sarkoplasmatickém retikulu, čímž zabraňuje intracelulárnímu přetížení Ca^{++} , dále ve snížení aktivace fosfolipáz a v omezení tvorby volných radikálů.

Nedostatečné zásobování buňky energií způsobené snížením oxidativního metabolismu je klíčovou záležitostí při vývoji a zhoršování poškození buňky. Nedostatečná hladina vlastního kreatinfosfátu nabývá na speciální klinické významnosti při snížení srdeční kontraktilní síly a funkční regenerační kapacity. Je skutečností, že při myokardiálním poškození je úzká souvislost mezi množstvím vysoce energetických fosfátů v buňce, přežíváním buňky a její schopností regenerovat kontraktilní funkci.

Zachování vysoce energetických fosfátů je tak primárním cílem všech procesů zaměřených na omezení poškození myokardu a tvoří základ metabolické protekce srdce.

Experimentální práce s kardioplegií ilustrují úlohu kreatinfosfátu a možnost protekce myokardu. Protektivní účinky kreatinfosfátu na mozek mají pozitivní vliv na rozsah výsledného neurologického postižení i časnou mortalitu u cévních mozkových příhod.

Pediatrická populace

Přehled literatury identifikoval 1 studii u pediatrické populace, která zahrnovala 113 novorozenců a pacientů (ve věku od 9 dnů do 13 let, průměrný věk 33,9 měsíců), z nichž 59 dostávalo kreatinfosfát. Kreatinfosfát byl podáván během operace srdce z důvodu vrozené srdeční vady v koncentraci 10 mmol /l v obvyklém kardioplegickém roztoku. Po reperfúzi skupina léčená kreatinfosfátem vykázala statisticky významně častější spontánní obnovení sinusového rytmu oproti kontrolní skupině (64 % vs. 33 %, $p < 0,001$), s méně častou nutností elektrické kardioverze k nastolení sinusového rytmu a méně

častějším výskytem atrioventrikulárních bloků oproti kontrolní skupině (20 % vs. 54 %, $p < 0,001$). Fibrilace komor (15 % vs. 31 %, $p < 0,05$) a další pooperační arytmie (10 % vs. 24 %, $p < 0,05$) byly statisticky významně méně časté oproti kontrolní skupině. Skupina léčená kreatinfosfátem rovněž vyžadovala statisticky významně nižší dávky inotropních léků ($p < 0,005$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biotransformace

Exogenní kreatinfosfát je převáděn pomocí enzymatické (kreatinkináza) defosforylace na kreatin. Kreatin je pak neenzymaticky přeměněn na kreatinin.

Eliminace

U člověka po i.v. podání vykazuje kreatinfosfát průměrný eliminační poločas od 0,09 do 0,2 hodiny. Po pomalé infuzi 5 g kreatinfosfátu klesá plazmatická hladina za 40 minut pod 5 nmol/ml. Za 40 minut po 10 g dávce kreatinfosfátu je plazmatická hladina 10 nmol/ml. Kreatinin z metabolismu exogenního kreatinfosfátu je vylučován do moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné

6.2 Inkompatibility

Stabilita prokázána po dobu 16 hodin ve fyziologickém roztoku
v 5% roztoku glukosy
v kardioplegickém roztoku.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Stabilita po rozpuštění/naředění:

Neoton Phlebo:

Chemická a fyzikální stabilita po rozpuštění ve vodě pro injekci byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 25 °C.

Chemická a fyzikální stabilita po následném naředění v infuzi byla prokázána po dobu 16 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou na odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce/ naředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci/ naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neoton Phlebo

Injekční lahvička z čirého bezbarvého skla I. nebo II. hydrolytické třídy, pryžová zátka, hliníkové víčko

Velikost balení: 1 injekční lahvička s 1 g prášku

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Obsah injekční lahvičky s léčivou látkou se rozpustí v 50 ml vody pro injekce a pomocí infuzního setu se aplikuje intravenózně.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 n. 5 - 40133 Bologna, Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

41/153/91-C/C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 5. 1991

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 9. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 9. 2024