

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ketosteril filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een filmomhulde tablet bevat:

D,L-Alfa-Ketoisoleucine, calciumzout	67 mg
Alfa-Ketoleucine, calciumzout	101 mg
Alfa-Ketofenylalanine, calciumzout	68 mg
Alfa-Ketovaline, calciumzout	86 mg
D,L-Alfa-Hydroxymethionine, calciumzout	59 mg
L-lysine acetaat (overeenkomend met 75 mg L-lysine)	105 mg
L-threonine	53 mg
L-tryptofaan	23 mg
L-histidine	38 mg
L-tyrosine	30 mg
Totaal stikstofgehalte per tablet	36 mg
Calciumgehalte per tablet	1,25 mmol = 50 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Langwerpig, geel, ongeveer 17,2 x 6,6 mm (lengte x breedte)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van schade als gevolg van een defect of gebrekkig eiwitmetabolisme bij volwassenen met chronische nieraandoening, in combinatie met een beperkte eiwitname via voeding van ≤ 40 g/dag. Dit geldt voor patiënten met een glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) van ≤ 25 ml/min/1,73 m².

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Indien niet anders voorgeschreven is de dosis voor volwassenen (70 kg lichaamsgewicht) 4 tot 8 tabletten drie keer per dag tijdens de maaltijd. De tabletten mogen niet worden gekauwd vanwege de slechte geur van de tabletinhoud.

De inname tijdens de maaltijd vergemakkelijkt een goede absorptie en de metabolisatie in de overeenkomstige aminozuren.

Pediatrische patiënten

Er is geen ervaring bij pediatrische patiënten, waaronder kinderen en adolescenten (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Duur van de behandeling

Ketosteril tabletten worden gegeven zolang de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) lager is dan 25 ml/min en tegelijkertijd de dagelijkse eiwitinname via voeding beperkt is tot 40 g/dag of minder (volwassene).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Hypercalciëmie
Patiënten met aangeboren fouten in de aminozuursynthese.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het serumcalciumgehalte moet regelmatig worden gecontroleerd.
Voldoende calorieïnnname moet worden verzekerd.
In de aanwezigheid van erfelijke fenylketonurie moet aandacht worden besteed aan het feit dat Ketosteril fenylalanine bevat.
Monitoring van het serumfosfaatgehalte is nodig bij gelijktijdige toediening van aluminiumhydroxide (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten:

Er is tot nu toe geen ervaring opgedaan met de toediening bij pediatrische patiënten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van calciumhoudende middelen kan een verhoogd serumcalciumgehalte veroorzaken of verergeren.

Geneesmiddelen die met calcium nauwelijks oplosbare verbindingen vormen (b.v. tetracyclines, chinolines zoals ciprofloxacine en norfloxacine en geneesmiddelen die ijzer, fluoride of estramustine bevatten) moeten niet tegelijkertijd met Ketosteril worden ingenomen om een verstoorde absorptie van de werkzame stoffen te voorkomen. Tussen de inname van Ketosteril en deze geneesmiddelen dient een interval van ten minste twee uur te liggen.

De gevoeligheid voor cardioactieve glycosiden, en daarmee het risico op aritmie, zal toenemen als Ketosteril een verhoogd serumcalciumgehalte produceert (zie rubriek 4.8).

Uremische symptomen verbeteren onder behandeling met Ketosteril. Daarom moet bij toediening van aluminiumhydroxide de dosis van dit geneesmiddel zo nodig worden verlaagd. De serumfosfaatniveaus moeten worden gecontroleerd op een daling.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van Ketosteril bij zwangere vrouwen. Dierproeven wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Tot op heden is er geen ervaring met het gebruik tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor Ketosteril.

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

Ketosteril heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan aan de hand van de beschikbare data niet worden bepaald)

	<i>Zeer zelden ($< 1/10000$)</i>
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Hypercalciëmie

Als er sprake is van hypercalciëmie, moet de inname van vitamine D worden verminderd. In geval van aanhoudende hypercalciëmie moet de dosis Ketosteril en de inname van andere calciumbronnen worden verminderd. (Zie ook rubriek 4.5)

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er werden geen gevallen van overdosis gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Algemene voedingsstoffen; aminozuren, inclusief combinaties met polypeptiden, ATC-code: V06DD

Ketosteril tabletten worden toegediend voor voedingstherapie bij chronische nieraandoeningen. Ketosteril maakt de inname van essentiële aminozuren mogelijk, terwijl de inname van amino-stikstof tot een minimum wordt beperkt.

Na absorptie worden de keto- en hydroxyanalogen getransamineerd naar de overeenkomstige essentiële aminozuren door stikstof te nemen van niet-essentiële aminozuren, waardoor de vorming van ureum wordt verminderd door hergebruik van de aminogroep. Hierdoor wordt de accumulatie van uremische toxines gereduceerd. Keto- en hydroxyzuren veroorzaken geen hyperfiltratie van de resterende nefronen. Ketozuurhoudende supplementen hebben een positief effect op de nierhyperfosfatemie en de secundaire hyperparathyroïdie. Bovendien kan renale osteodystrofie worden verbeterd. Het gebruik van Ketosteril in combinatie met een zeer laag eiwitdieet maakt het mogelijk om de stikstofopname te verminderen en tegelijkertijd de schadelijke gevolgen van onvoldoende eiwitopname via de voeding en ondervoeding te voorkomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasmakinetiek van aminozuren en hun integratie in de metabole paden zijn goed vastgesteld. Toch moet worden vermeld dat bij uremische patiënten de oorzaak van de veranderde plasmaspiegels, die bij deze patiënten vaak voorkomen, niet de absorptie van de toegediende aminozuren lijkt te zijn, d.w.z. dat de absorptie zelf niet wordt verstoord. De veranderde plasmaspiegels lijken het gevolg te zijn van een verstoorde post-absorptieve kinetiek, die in een zeer vroeg stadium van de ziekte kan worden opgespoord.

Bij gezonde personen stijgen de plasmaspiegels van ketoaciden binnen 10 minuten na orale toediening. Verhogingen tot het 5-voudige van de basisniveaus worden bereikt. De piekniveaus treden op binnen 20-60 min, en na 90 min stabiliseren de niveaus zich naar het bereik van de basisniveaus. Gastro-intestinale absorptie gebeurt dus zeer snel. De gelijktijdige toename in de niveaus van de ketoaciden en de overeenkomstige aminozuren toont aan dat de ketoaciden zeer snel getransamineerd worden. Door de fysiologische gebruikswegen van de ketoaciden in het lichaam is het waarschijnlijk dat exogeen toegediende ketoaciden zeer snel worden geïntegreerd in de metabolische cycli. Ketoaciden volgen dezelfde katabole paden als klassieke aminozuren. Er is tot nu toe geen specifiek onderzoek gevoerd naar de uitscheiding van ketoaciden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute en herhaalde doseringstoxiciteit, reproductietoxiciteit, en genotoxiciteit. Ketosteril vertoont geen teratogene eigenschappen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Crospovidon
Macrogol
Magnesiumstearaat E470b
Maiszetmeel
Povidon
Colloïdaal watervrij silica
Talk

Tabletomhulling

Basisch gebutyleerd methacrylaat copolymeer
Macrogol
Chinolinegeel E104
Talk
Titaandioxide E171
Triacetine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Na het openen van de omverpakking de blisterverpakkingen in de meerlagige aluminiumverpakking bewaren ter bescherming tegen vochtigheid.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking <en andere instructies>

Doos met 100 of 300 filmomhulde tabletten in blisters.
De blisterverpakking bestaat uit aluminium/PVC met PVDC omhulsel.
De blisters zitten verpakt in een met hitte verzegelde, meerlagige, aluminium folie voor extra bescherming tegen licht en vochtigheid.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Geen bijzondere vereisten.

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

Fresenius Kabi Nederland BV
Amersfoortseweg 10E
3712 BC Huis ter Heide

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 124798

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 januari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST