

 20. august 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ketosteril, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

31606

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ketosteril

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En filmovertrukket tablet indeholder:

|  |  |
| --- | --- |
| D,L-alfa-ketoisoleucin, calciumsalt  | 67 mg |
| Alfa-ketoleucin, calciumsalt | 101 mg |
| Alfa-ketophenylalanin, calciumsalt | 68 mg |
| Alfa-ketovalin, calciumsalt | 86 mg |
| D,L-alfa-hydroxymethionin, calciumsalt  | 59 mg |
| L-lysinacetatsvarende til 75 mg L-lysin | 105 mg |
| L-threonin | 53 mg |
| L-tryptophan | 23 mg |
| L-histidin | 38 mg |
| L-tyrosin | 30 mg |
|  |  |
| Totalt nitrogenindhold pr. tablet | 36 mg |
| Calciumindhold pr. tablet | 1,25 mmol = 50 mg |

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Aflange, gule, ca. 17,2×6,6 mm (længde×bredde).

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Forebyggelse og behandling af skader som følge af fejlagtig eller nedsat proteinmetabolisme hos voksne patienter med kronisk nyresygdom, som samtidig får begrænset proteinindtag gennem kosten (≤ 40 g/dag). Dette gælder patienter, der har en glomerulær filtrationshastighed (GFR) på ≤ 25 ml/min/1,73 m2.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Dosis for voksne (70 kg legemsvægt) er 4-8 tabletter tre gange daglig sammen med et måltid, medmindre lægen har ordineret en anden dosis. Tabletterne må ikke tygges, da indholdet lugter ubehageligt.

Indtagelse sammen med et måltid fremmer korrekt absorption og metabolisering til de tilsvarende aminosyrer.

*Pædiatrisk population*

Der foreligger ingen data (se pkt. 4.4).

Administration

Til oral anvendelse.

Behandlingsvarighed

Ketosteril tabletter administreres, så længe den glomerulære filtrationshastighed (GFR) er under 25 ml/min, og så længe proteinindtaget gennem kosten samtidig er begrænset til 40 g/dag eller derunder (voksne).

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hypercalcæmi

Patienter med medfødte fejl i aminosyresyntesen.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Serumcalcium bør overvåges regelmæssigt.

Tilstrækkeligt kalorieindtag bør sikres.

Ved hereditær fenylketonuri bør man være opmærksom på, at Ketosteril indeholder phenylalanin.

Monitorering af serumfosfat er påkrævet ved samtidig administration af aluminiumhydroxid (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af calciumholdige lægemidler kan forårsage eller forværre forhøjet serumcalcium.

Lægemidler, der danner vanskeligt opløselige forbindelser med calcium (f.eks. tetracykliner, quinoliner som f.eks. ciprofloxacin og norfloxacin samt lægemidler, der indeholder jern, fluorid eller estramustin), bør ikke tages samtidig med Ketosteril for at undgå at forstyrre absorptionen af de aktive stoffer. Der bør gå mindst to timer mellem indtagelsen af Ketosteril og disse lægemidler.

Følsomheden over for hjerteglykosider og dermed risikoen for arytmier vil øges, hvis Ketosteril medfører forhøjet serumcalcium (se pkt. 4.8).

Uræmiske symptomer bedres under behandling med Ketosteril. Ved administration af aluminiumhydroxid skal dosis af dette lægemiddel derfor om nødvendigt reduceres. Det bør overvåges, om niveauet af serumfosfat falder.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om anvendelsen af Ketosteril hos gravide kvinder.

Dyreforsøg peger hverken på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryo-/fosterudvikling, fødsel og postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Der skal udvises forsigtighed ved ordination til gravide.

Amning

Der er endnu ingen erfaring med brug under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for Ketosteril.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ketosteril påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er angivet efter hyppighed som følger

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (**≥** 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |
| --- | --- |
|  | *Meget sjælden (< 1/10.000)* |
| *Metabolisme og ernæring* | Hypercalcæmi |

Hvis der opstår hypercalcæmi, bør indtaget af D-vitamin reduceres. Ved vedvarende hypercalcæmi skal dosis af Ketosteril og eventuelle andre calciumkilder reduceres (se også pkt. 4.5).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: V 06 DD. Generelle næringsstoffer, aminosyrer, inklusive kombinationer med polypeptider.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Ketosteril tabletter administreres som ernæringsterapi ved kronisk nyresygdom.

Ketosteril muliggør indtag af essentielle aminosyrer samtidig med, at indtaget af aminonitrogen minimeres.

Efter absorption transamineres keto- og hydroxyanaloger til de tilsvarende essentielle aminosyrer ved at tage nitrogen fra ikke-essentielle aminosyrer og derved reducere dannelsen af urinstof via genanvendelse af aminogruppen. Derved reduceres akkumulationen af uræmiske toksiner. Keto- og hydroxysyrer inducerer ikke hyperfiltration i de residuale nefroner. Ketosyreholdige tilskud har en positiv indvirkning på renal hyperfosfatæmi og sekundær hyperparatyreose. Desuden kan renal osteodystrofi bedres. Brug af Ketosteril i kombination med en meget proteinfattig kost gør det muligt at reducere nitrogenindtaget samtidig med, at man forebygger de skadelige virkninger ved utilstrækkeligt proteinindtag gennem kosten og fejlernæring.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Aminosyrers kinetik i plasma og deres integration i de metaboliske processer er velkendt. Det skal imidlertid bemærkes, at det ændrede plasmaniveau, der hyppigt ses hos uræmiske patienter, ikke synes at skyldes absorptionen af de tilførte aminosyrer, idet selve absorptionen ikke forstyrres. Det ændrede plasmaniveau ser ud til at skyldes nedsat kinetik efter absorption, hvilket kan detekteres på et meget tidligt stadie af sygdommen.

Hos raske personer øges plasmaniveauet af ketosyrer inden for 10 minutter efter oral administration. Der opnås stigninger på op til 5 gange niveauet ved baseline. Det maksimale niveau ses inden for 20-60 minutter, og efter 90 minutter stabiliserer niveauet sig inden for basisintervallet. Den gastrointestinale absorption sker således meget hurtigt. De samtidige stigninger i niveauet af ketosyrer og de tilsvarende aminosyrer viser, at ketosyrerne transamineres meget hurtigt. På grund af ketosyrers fysiologiske processer i kroppen er det sandsynligt, at eksogent tilførte ketosyrer integreres meget hurtigt i de metaboliske cyklusser. Ketosyrer følger de samme kataboliske processer som klassiske aminosyrer. Til dato er der ikke gennemført specifikke studier af udskillelsen af ketosyrer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske sikkerhedsdata viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, akut toksicitet og toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og genotoksicitet.

Ketosteril udviser ikke teratogene egenskaber.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Crospovidon

Macrogol

Magnesiumstearat E470b

Majsstivelse

Povidon

Silica, kolloid vandfri

Talcum

Filmovertræk

Butyleret methacrylatcopolymer

Macrogol

Quinolingult E104

Talcum

Titandioxid (E171)

Triacetin

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Efter åbning af den ydre pose skal blisterpakningen opbevares i posen bestående af plastfilm og flerlags aluminium for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Aluminium/PVC blister med PVDC-belægning.

Blisterpakningen er emballeret i en varmeforseglet pose bestående af plastfilm og flerlags aluminium for ekstra beskyttelse mod lys og fugt, i æske.

Pakningsstørrelser: 100 og 300 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Fresenius Kabi AB

Rapsgatan 7

75174 Uppsala

Sverige

**Repræsentant**

Fresenius Kabi

Islands Brygge 57

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

62605

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. august 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-