

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Ketosteril, filmom obložena tableta

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži:

(R,S)-3-metil-2-okso-valerijanska kiselina (alfa-ketoanalog D,L-izoleucina), kalcijeva so	67 mg
4-metil-2-okso-valerijanska kiselina (alfa-ketoanalog leucina), kalcijeva so	101 mg
2-okso-3-fenilpropionska kiselina (alfa-ketoanalog fenilalanina), kalcijeva so	68 mg
3-metil-2-okso-buterna kiselina (alfa-ketoanalog valina), kalcijeva so	86 mg
(R,S)-2-hidroksi-4-metiltio-buterna kiselina (alfa-hidroksianalog D,L-metionina), kalcijeva so	59 mg
L- lizin-acetat što odgovara 75 mg L-lizina	105 mg
L-treonin	53 mg
L-triptofan	23 mg
L-histidin	38 mg
L-tirozin	30 mg

Ukupan sadržaj azota po tableti 36 mg

Sadržaj kalcija po tableti 1,25 mmol = 50 mg

Za potpun spisak pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Duguljaste, žute, filmom obložene tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Prevenција i liječenje oštećenja nastalih usljed nepravilnog ili manjkavog metabolizma proteina kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću u vezi sa unosom proteina putem hrane ograničenim na 40 g /dan ili manje (odrasli pacijenti). Ovo se obično odnosi na pacijente sa brzinom glomerularne filtracije ispod 25 ml/min.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Ako nije drugačije propisano, doza za odrasle (70 kg tjelesne mase) iznosi 4 do 8 tableta triput dnevno tokom obroka. Tablete ne smiju žvakati.

Gutanje tableta tokom obroka omogućava pravilnu apsorpciju i metabolizaciju u odgovarajuće aminokiseline.

##### *Pedijatrijska populacija*

Nema iskustva s primjenom ovog lijeka kod djece (vidjeti dio 4.4).

##### Način primjene

Za oralnu upotrebu.

#### Trajanje terapije

Ketosteril tablete se primjenjuju sve dok je brzina glomerularne filtracije ispod 25 ml/min, uz istovremeno ograničen unos proteina putem hrane na 40 g/dan ili manje (odrasli pacijenti).

#### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na aktivne supstance ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Hiperkalcijemija.

Poremećeni metabolizam aminokiselina.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Nivo kalcija u serumu treba redovno pratiti.

Potrebno je obezbijediti dovoljan unos kalorija.

Kod pacijenata sa urođenom fenilketonurijom treba uzeti u obzir da Ketosteril sadrži fenilalanin. Neophodno je redovno praćenje nivoa fosfata u serumu u slučaju istovremene primjene aluminij hidroksida (vidjeti dio 4.5).

#### Pedijatrijska populacija

Još uvijek nema iskustva s primjenom ovog lijeka kod pedijatrijskih pacijenata.

#### **4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istovremena primjena lijekova koji sadrže kalcij može dovesti do povećanja nivoa kalciju u serumu ili pogoršanja već povećanog nivoa.

Ketosteril ne treba uzimati zajedno sa lijekovima koji formiraju teško rastvorljiva jedinjenja sa kalcijem (npr. tetraciklini, hinoloni poput ciprofloksacina i norfloksacina, kao i lijekovi koji sadrže željezo, fluoride ili estramustin) kako bi se izbjegao poremećaj apsorpcije aktivnih supstanci. Potrebno je napraviti pauzu od barem dva sata između gutanja Ketosterila i primjene takvih lijekova.

Ako Ketosteril poveća koncentraciju serumskog kalcija, povećat će se prijemčivost na kardioaktivne glikozide, a time i rizik od aritmije (vidjeti dio 4.8).

Ketosteril popravlja simptome uremije. Stoga, u slučaju primjene aluminij hidroksida, dozu tog lijeka treba po potrebi smanjiti. Potrebno je pratiti serumske fosfate zbog mogućeg smanjenja koncentracije.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i laktacija**

##### Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o primjeni Ketosterila kod trudnica.

Studije na životinjama nisu pokazale direktna ili indirektna štetna dejstva po pitanju trudnoće, embriofetalnog razvoja, poroda ili postnatalnog razvoja (vidjeti dio 5.3)

Potreban je oprez kada se lek propisuje trudnicama.

##### Dojenje

Još uvijek nema dovoljno iskustva s upotrebom ovog lijeka tokom laktacije.

#### **4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Uticaj Ketosterila na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama ne postoji ili je zanemarljiv.

#### **4.8 Neželjena dejstva**

Učestalosti štetnih dejstava su rangirane na sljedeći način:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Manje često ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10.000$ )

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

	<i>Vrlo rijetko (&lt;1/10.000)</i>
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>	Hiperkalcijemija

Ukoliko se razvije hiperkalcijemija, unos vitamina D treba smanjiti. Ako se hiperkalcijemija i dalje održava, neophodno je smanjiti dozu Ketosterila, kao i unos bilo kojih drugih izvora kalcija. (Vidjeti i dio 4.5)

#### *Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka*

Prijavljivanje sumnje na nuspojave lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na nuspojave lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu nuspojava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na nuspojave lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9 Predoziranje**

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska grupa: Aminokiseline, uključujući kombinacije sa polipeptidima, ATC kod: V06DD

Ketosteril tablete se primjenjuju za terapiju ishranom kod pacijenata sa hroničnom bolešću bubrega. Ketosteril omogućava unos esencijalnih aminokiselina uz istovremeno minimiziranje unosa azota.

Nakon apsorpcije, ketoanalozi i hidroksianalozi se transaminiraju u odgovarajuće esencijalne aminokiseline uzimanjem azota od neesencijalnih aminokiselina, time smanjujući stvaranje ureje ponovnim korištenjem amino grupe. Stoga, smanjuje se akumulacija uremijskih toksina. Keto i hidroksi kiseline ne izazivaju hiperfiltraciju u preostalim nefronima. Suplementi koji sadrže ketokiseline imaju pozitivan uticaj na renalnu hiperfosfatemiju i sekundarni hiperparatireoidizam. Takođe, može se poboljšati renalna osteodistrofija. Upotreba Ketosterila u kombinaciji sa dijetom sa veoma malim sadržajem proteina omogućava smanjen unos azota uz izbjegavanje štetnih posljedica neadekvatnog unosa proteina i neuhranjenosti.

#### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Kinetika aminokiselina u plazmi i njihova integracija u metaboličke puteve su dobro ustanovljeni. Treba napomenuti da se čini da kod uremičnih pacijenata, uzrok promjene u plazmatskom nivou - koji se kod ovih pacijenata često dešava - nije apsorpcija aminokiselina unesenih hranom, tj. sama apsorpcija nije poremećena. Čini se da je razlog promjene nivoa u plazmi narušena kinetika nakon apsorpcije, koja se može detektovati u vrlo ranoj fazi razvoja bolesti.

Kod zdravih osoba, 10 minuta nakon oralne primjene lijeka dolazi do povišenja nivoa ketokiselina u plazmi. Postiže se povišenje do 5 puta veće od početnog. Najviši nivo se dostiže za 20 do 60 minuta, a nakon 90 minuta, vrijednost se stabilizuje na početni nivo. Gastrointestinalna apsorpcija je zato veoma brza. Istovremeno povećanje nivoa ketokiselina i odgovarajućih aminokiselina pokazuju veoma brzu transaminaciju ketokiselina. Zahvaljujući putevima fiziološkog iskorištenja ketokiselina u organizmu, vjerovatno je da egzogeno unesene ketokiseline veoma brzo podliježu metaboličkim procesima. Ketokiseline imaju iste kataboličke puteve kao klasične aminokiseline. Još uvijek nisu provedene posebne studije o ekskreciji ketokiselina.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti

Neklinički podaci ne pokazuju nikakve posebne opasnosti za ljude na osnovu konvencionalnih studija farmakološke sigurnosti, akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti.

Ketosteril ne pokazuje teratogena svojstva.

## 6. FARMACEUTSKA SVOJSTVA

### 6.1 Spisak pomoćnih supstanci

- Skrob, kukuruzni
- Krosповidon tipa A
- Talk
- Silicij dioksid, koloidni, bezvodni
- Magnezij stearat (*Ph.Eur*) [biljni]
- Makrogol 6000
- Hinolin žuti E104
- Bazni butilovani metakrilat kopolimer
- Triacetin
- Titanij dioksid E171
- Povidon K 29-32.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

### 6.3 Rok trajanja

3 godine.

### 6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju i čuvati blistere čvrsto zatvorene radi zaštite od vlage.

### 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakovanje sadrži aluminijsku vreću sa 100 filmom obloženih tableta u blisterima. Jedna aluminijska vreća pruža dodatnu zaštitu od svjetlosti i vlage za svih 5 blistera (20 filmom obloženih tableta u jednom blisteru).

### 6.6 Posebne mjere opreza pri odlaganju

Nema posebnih uslova.

### 6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na recept (Rp).

## 7. PROIZVOĐAČ

### Proizvođač gotovog lijeka (administrativno sjedište)

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstrasse 36  
A-8055 Grac, Austrija

### Proizvođač gotovog lijeka (mjesto proizvodnje)

Labesfal-Laboratorios Almiro, S.A  
Zona Industrial do Lagedo,  
3465-157 Santiago de Besteiros, Portugal

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**22.2.2024.**

**Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet**

Amicus Pharma d.o.o.  
fra Anđela Zvizdovića 1  
71 000 Sarajevo  
Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Ketosteril, 100 x (67 mg+101 mg+68 mg+86 mg+59 mg+75 mg+53 mg+23 mg+38 mg+30 mg), filmom obložena tableta: 04-07.3-2-9561/22, od 22.02.2024.

**9. DATUM ZADNJE REVIZIJE**

22.02.2024.godine

**Odobreno  
ALMBIH  
22.2.2024.**