

**KETOSTERIL**

Филм-обложени таблети



**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ  
НА ЛЕКОТ**

**КЕТОСТЕРИЛ**  
Филм-обложени таблети

**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ**

KETOSTERIL филм-обложени таблети

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

Една филм-обложена таблета содржи:

(RS)-3-methyl-2-oxovaleric acid ( $\alpha$ -ketoanalogue to DL-isoleucine), калциумова сол	67 mg
4-methyl-2-oxovaleric acid ( $\alpha$ -ketoanalogue to leucine), калциумова сол	101 mg
2-oxo-3-phenylpropionic acid ( $\alpha$ -ketoanalogue to phenylalanine), калциумова сол	68 mg
3-methyl-2-oxobutyric acid ( $\alpha$ -ketoanalogue to valine), калциумова сол	86 mg
(RS)-2-hydroxy-4-methylthio-butyric acid ( $\alpha$ -hydroxyanalogue to DL- methionine), калциумова сол	59 mg
L-lysine acetate	105 mg
Што одговара на 75 mg L-lysine	
L-threonine	53 mg
L-tryptophan	23 mg
L-histidine	38 mg
L-tyrosine	30 mg
Вкупна содржина на азот во една таблета	36 mg
Содржина на калциум во една таблета	1.25 mmol = 50 mg

*За комплетната листа на ексципиенси видете дел 6.1*

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА**

Обложена, жолта, филм-обложена таблета.

**4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

**4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ**

Превенција и третман на оштетувања поради нарушен или дефицитен метаболизам на протеини кај хронична бубрежна болест во врска со ограничен диететски внес на протеини од 40 g/ден или помалку. Обично тоа се однесува на пациентите со гломеруларна филтрација (GFR) помала од 25 mL/min.

**4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА**



# KETOSTERIL

## Филм-обложени таблети

### Дозирање

Ако не е поинаку пропишано, дозата за возрасни (70 kg телесна тежина) е 4 до 8 таблети три пати на ден во текот на јадење. Таблетите не смеат да се џвакаат.

Земањето на таблетите во текот на јадењето ја забрзува апсорбцијата и метаболизирањето во соодветни аминокиселини.

### Педијатриска популација

Нема искуство од употреба на лекот кај деца (видете дел 4.4).

### Начин на употреба

За перорална употреба

### Времетраење на употреба

Кетостерил таблети се земаат се додека гломеруларната филтрација е под 25 ml/min, и истовремено, диететскиот внес на протеини е ограничен на 40 g/ден или помалку (возрасни).

## 4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост кон активните супстанции или кон било кој ексципиент наведени во делот 6.1

Хиперкалцемија.

Нарушен метаболизам на аминокиселини.

## 4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Серумското ниво на калциум треба регуларно да се мониторира.

Да се обезбеди доволен внес на алории.

Во присуство на наследна фенилкетонурија, потребна е посебна претпазливост со оглед на тоа што Кетостерил содржи фенилаланин.

Во случај на истовремена администрација на алуминиум хидроксид потребен е мониторинг на серумското ниво на фосфати (видете дел 4.5).

### Педијатриска популација

До сега нема искуство со администрација на лекот кај педијатриски пациенти.

## 4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената администрација на лекови кои содржат калциум може да предизвика влошување на зголеменото серумско ниво на калциум.

Лековите кои формираат тешко растворливи соединенија со калциумот (пр. тетрациклини, кинолини како што се ципрофлоксацин и норфлоксацин, како и лековите кои содржат железо, флуориди или естрамустин) не треба да се земаат во исто време со Кетостерил, како би се избегнале нарушувања во апсорбцијата на активната супстанција. Треба да помине интервал од најмалку два часа помеѓу ингестијата на Кетостерил и овие лекови.

Осетливоста кон кардиоваскуларните гликозиди, а со тоа и ризикот од аритмии



# KETOSTERIL

## Филм-обложени таблети

ќе се зголеми ако Кетостерил доведе до зголемување на серумското ниво на калциум (видете дел 4.8).

Уремичните симптоми се подобруваат при терапија со Кетостерил. Поради тоа, во случај на администрација на алуминиум хидроксид, доколку е потребно, дозата на овој лек треба да се намали. Серумското ниво на фосфати треба да се мониторира за намалување.

### 4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМНОСТ И ДОЕЊЕ

#### Бременост

Нема адекватни податоци за употреба на Кетостерил кај бремени жени. Анималните студии не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (видете дел 5.3).

Потребна е претпазливост кога лекот се препишува на бремени жени.

#### Доење

До сега нема искуства од употреба на лекот во периодот на доење.

### 4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Кетостерил нема или има само незначителни ефекти врз способноста за управување моторно возило и ракување со машини.

### 4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Фреквенцијата на јавување на несаканите дејства е класифицирана на следниот начин:

- Многу чести ( $\geq 1/10$ )
- Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- Помалку чести ( $\geq 1/1,000$  до  $< 1/100$ )
- Ретки ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1,000$ )
- Многу ретки ( $< 1/10,000$ )
- Непозната фреквенција (не може да се утврди од достапните податоци)

	<i>Многу ретки (<math>&lt; 1/10,000</math>)</i>
Метаболни и нутритивни нарушувања	Хиперкалцемија

Ако дојде до појава на хиперкалцемија, внесот на витамин Д треба да се намали. Во случај на перзистентна хиперкалцемија, дозата на Кетостерил, како и внесот на било кој друг извор на калциум треба да се намали (видете дел 4.5).

#### Пријавување на суспектните несакани реакции

Пријавувањето на суспектни несакани реакции по пуштањето на лекот во промет е особено важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата на лекот. Здравствените професионални работници треба да ја пријавуваат секоја суспектна несакана реакција преку Националните сервиси за пријавување на несакани реакции на лекови.



# KETOSTERIL

## Филм-обложени таблети

### 4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Не се регистрирани случаи на предозирање.

### 5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

#### 5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

##### Фармакотерапевтска група:

Аминокиселини, вклучувајќи комбинации со полипептиди

АТС-код: V06DD

Кетостерил таблетите се администрираат за нутрициона терапија кај хронични бубрежни заболувања.

Кетостерил овозможува внес на есенцијални аминокиселини додека е минимизиран аминокиселинот внес.

После апсорбцијата, кето- и хидрокси-аналозите се трансаминираат во соодветните аминокиселини преку превземање на азот од не-есенцијалните аминокиселини, на тој начин намалувајќи го создавањето на уреа преку повторно искористување на аминокиселините. Како резултат на тоа, се намалува акумулацијата на уремични токсини. Кето и хидрокси-киселините не индуцираат хиперфилтрација на резидуалните нефрони. Суплементите кои содржат кетоациди манифестираат позитивни ефекти на реналната хиперфосфатемија и секундарниот хиперпаратиреоидизам. Дополнително, може да се подобри и реналната остеодистрофија. Употребата на Кетостерил во комбинација со многу ниска протеинска диета овозможува намалување на внесот на азот, истовремено превенирајќи ги штетните последици од неадекватниот протеински внес и малнутрицијата.

#### 5.2 ФАРМАКОКИНЕТИСКИ СВОЈСТВА

Плазматската кинетика на аминокиселините и нивната интеграција во метаболичните патишта е добро позната. Треба да се нагласи дека кај уремичните пациенти, причината за променетите плазматски нивоа, кои често се среќаваат кај овие пациенти, најверојатно не е во апсорбцијата на внесените аминокиселини, односно дека самата апсорбција не е нарушена. Променетото плазматско ниво е најверојатно резултат на нарушената пост-апсорпциона кинетика, која може да биде детектирана во многу раниот стадиум на болеста.

Кај здрави лица, плазматското ниво на кетокиселините се зголемува во рамките на 10 минути по пероралната администрација. Се постигнува зголемување до 5 пати од базалното ниво. Максималните нивоа се постигнуваат во рамките на 20-60 минути, а после 90 минути нивоата се стабилизираат во рангот на базалните нивоа. Гастроинтестиналната апсорбција е многу брза. Истовременото зголемување на нивоата на кетокиселини и соодветните аминокиселини покажуваат дека кетокиселините многу брзо се трансаминираат. Поради физиолошкото патиште на искористување на кетокиселините во организмот, најверојатно егзогено внесените кетокиселини многу брзо се интегрираат во метаболичните циклуси. Кетокиселините ги следат истите катаболични патишта како



# KETOSTERIL

## Филм-обложени таблети

класичните аминокиселини. До сега, не се спроведени специфични студии за екскреција на кетокиселините.

### 5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

Претклиничките податоци не укажуваат на никаква посебна опасност за хуманата популација врз база на конвенционалните студии на фармаколошк безбедност, акутна токсичност, токсичност по повеќекратна администрација, репродуктивна токсичност и генотоксичност.

Кетостерил не манифестира тератоген потенцијал.

## 6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Пченкарен скроб  
Кросповидон тип А  
Талк  
Силика, колоидна безводна  
Магнезиум стеарат (Ph. Eur) (растителен)  
Макрогол 6000  
Кинолин жолт Е104  
Базичен бутилиран метакрилат кополимер  
Триацетин  
Титаниум диоксид Е171  
Повидон К 29-32

### 6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

### 6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години од датумот на производство.

### 6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да не се изложува на температура над 25°C.

Да се чува во оригинално пакување, блистерот да биде добро затворен за да се заштити содржината од влага.

Лекот се чува на места недостапни за деца.

### 6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО

Пакување кое содржи алуминиумски ќеси со 100 или 300 филм-обложени таблети во блистери

### 6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ОТСТРАНУВАЊЕ

Нема посебни барања.



# KETOSTERIL

Филм-обложени таблети

## 8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Labesfal, Laboratorios Almiro S.A.- Сантијаго де Бестеирос, Португалија

### Место на производство:

Labesfal, Laboratorios Almiro S.A.- Сантијаго де Бестеирос, Португалија  
Beijing Fresenius Kabi Pharmaceutical Co.,Ltd.- Пекинг, Кина

## 9. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул.„Мара Угринова“бр.144 Гостивар Р. Македонија

## 10. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

## 11. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

31.01.2005

18.03.2010

## 12. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2015

