

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ketosteril, comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține:

Calciu-3-metil-2-oxoalerat (DL) (sarea de calciu a analogului $\alpha$ cetonic al DL-izoleucinei)	67 mg
Calciu-4-metil-2-oxoalerat (DL) (sarea de calciu a analogului $\alpha$ cetonic al DL-leucinei)	101 mg
Calciu-2-oxo-3-fenil propionat (sarea de calciu a analogului $\alpha$ cetonic al fenilalaninei)	68 mg
Calciu-3-metil-2-oxo-butarat (sarea de calciu a analogului $\alpha$ cetonic al valinei)	86 mg
Calciu-2-hidroxi-4-(metil-tio)-butirat (sarea de calciu a analogului $\alpha$ hidroxi al metioninei)	59 mg
Monoacetat de L-lizină	105 mg
corespunzător la L-lizină	74,43 mg
L-treonină	53 mg
L-triptofan	23 mg
L-histidină	38 mg
L-tirozină	30 mg

Conținut total de azot pe comprimat: 36 mg

Conținut de calciu pe comprimat: 1,25 mmol = 50 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare galbenă, cu aspect lucios-mătășos.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Prevenirea și tratamentul tulburărilor provocate de disfuncții sau de deficitul metabolismului proteic, la pacienții cu afecțiune renală cronică, în asociere cu un aport proteic alimentar limitat la cel mult 40 g proteine pe zi (pentru adulți).

În mod obișnuit, acest tratament este recomandat pacienților cu rata filtrării glomerulare (RFG) mai mică de 25 ml/minut.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

În absența altor recomandări, doza pentru adulți (cu greutatea de 70 kg) este de 4-8 comprimate de 3 ori pe zi, administrate în timpul meselor. Comprimatele nu trebuie mestecate.

### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Administrarea în timpul meselor facilitează absorbția adecvată și metabolizarea în aminoacizii corespunzători.

### Durata administrării

Ketosteril se administrează atât timp cât rata filtrării glomerulare este sub 25 ml/minut și aportul proteic este menținut sub 40 g proteine pe zi (pentru adulți).

### Copii și adolescenți

Nu există experiență la copii (vezi pct. 4.4).

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipercalcemie.

Tulburări ale metabolismului aminoacizilor.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Concentrația serică a calciului trebuie monitorizată periodic.

Se va asigura un aport caloric suficient.

La pacienții cu fenilcetonurie ereditară, trebuie luat în considerare faptul că Ketosteril conține fenilalanină.

În situația administrării concomitente de hidroxid de aluminiu, este necesară monitorizarea concentrației plasmatice a fosfatului (vezi pct. 4.5).

### Copii și adolescenți

Până în prezent, nu s-a acumulat experiență privind administrarea la copii și adolescenți.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea concomitentă a medicamentelor care conțin calciu poate determina sau agrava creșterea concentrației plasmatice a calciului.

Medicamentele care formează cu calciul compuși greu solubili (de exemplu, tetraciclone, chinoline, cum sunt ciprofloxacina și norfloxacina, precum și medicamentele care conțin fer, fluor sau estramustină) nu trebuie administrate concomitent cu Ketosteril, pentru a evita tulburarea absorbției substanțelor active. Trebuie lăsat un interval de timp de cel puțin două ore între administrarea Ketosteril și administrarea acestor medicamente.

Sensibilitatea la glicozide tonocardice și, consecutiv, riscul de aritmii, crește în cazul în care Ketosteril determină concentrații plasmatice ridicate ale calciului (vezi pct. 4.8).

Simptomele uremiei se ameliorează sub tratament cu Ketosteril. De aceea, în cazul administrării de hidroxid de aluminiu, doza acestui medicament trebuie redusă, dacă este necesar. Concentrația plasmatică a fosfatului trebuie monitorizată pentru o eventuală scădere.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Nu există date adecvate privind administrarea Ketosteril în timpul sarcinii.

Studiile la animale nu evidențiază efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).  
Trebuie manifestată prudență atunci când medicamentul este prescris la femeia gravidă.

#### Alăptarea

Până în prezent, nu s-a acumulat experiență privind administrarea în timpul alăptării.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Ketosteril nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

	<i>Foarte rare (&lt;1/10000)</i>
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Hipercalcemie

Dacă apare hipercalcemie, trebuie redus aportul de vitamină D. Dacă hipercalcemia persistă, trebuie scăzută doza de Ketosteril, precum și aportul de calciu din oricare alte surse (vezi și pct. 4.5).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478-RO  
Tel: +4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

### **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate nutritive; aminoacizi, inclusiv combinații cu polipeptide, codul ATC: V06DDN1.

Ketosteril comprimate se administrează, ca nutriție terapeutică, în afecțiuni renale cronice.  
Ketosteril permite aportul de aminoacizi esențiali, concomitent cu reducerea la minimum a aportului de azot aminic.

După absorbție, analogii cetonici și hidroxilați sunt metabolizați prin transaminare la aminoacizii esențiali corespunzători, utilizând azotul provenit de la aminoacizii neesențiali; astfel, se reduce formarea ureei prin reutilizarea grupării amino. Prin aceasta, este redusă acumularea de toxine uremice. Ceto- și/sau hidroxiacizii nu determină hiperfiltrare la nivelul nefronilor reziduali. Supleamentele care conțin cetoacizi exercită o influență pozitivă asupra hiperfosfatemiei de etiologie renală și hiperparatiroidismului secundar. În plus, poate fi ameliorată osteodistrofia de cauză renală. Asocierea Ketosteril cu o dietă cu conținut foarte redus de proteine permite reducerea aportului de azot și totodată, previne apariția consecințelor nocive ale unui aport proteic alimentar inadecvat și a malnutriției.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Cinetica aminoacizilor la nivel plasmatic și integrarea lor pe căile de metabolizare sunt bine cunoscute. Cu toate acestea, trebuie menționat faptul că la pacienții cu uremie, cauza modificărilor nivelelor plasmatic, care apar frecvent la acești pacienți, nu pare să fie absorbția aminoacizilor administrați, ceea ce înseamnă că absorbția ca atare nu este afectată. Concentrațiile plasmatic modificate par să fie datorate unor tulburări farmacocinetice post-absorbție, care pot fi detectate încă din stadiile incipiente ale bolii.

La voluntarii sănătoși, concentrațiile plasmatic ale cetoacizilor cresc în decurs de 10 minute după administrarea orală. Se obțin creșteri de până la 5 ori comparativ cu valorile inițiale. Concentrațiile plasmatic maxime sunt atinse după 20-60 de minute, iar după 90 de minute concentrațiile se stabilizează la nivelul inițial. Astfel, absorbția gastro-intestinală este foarte rapidă. Creșterile simultane ale concentrațiilor plasmatic ale cetoacizilor și ale aminoacizilor corespunzători demonstrează transaminarea foarte rapidă a cetoacizilor. Datorită utilizării cetoacizilor prin intermediul căilor de metabolizare naturale, este probabil ca analogii cetonici din aportul exogen să fie integrați rapid în ciclurile metabolice ale organismului. Cetoacizii urmează aceleași căi catabolice ca și aminoacizii clasici. Până în prezent, nu au fost efectuate studii specifice privind excreția cetoacizilor.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Ketosteril nu prezintă potențial teratogen.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Amidon de porumb  
Crospovidonă  
Talc  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru (microdispersat)  
Stearat de magneziu  
Macrogol 6000  
Galben de chinolină (E 104)  
Eudragit E (poli[butilmetacrilat + 2-dimetil aminoetil metacrilat + metilmetacrilat] 1:2:1)  
Triacetat de glicerol  
Dioxid de titan (E 171)  
Povidonă K 29-32

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate filmate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else Kröner Straße 1  
61352 Bad Homburg v.d.H., Germania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1028/2008/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: septembrie 2008

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2021