

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NEOTON 1 g PHLEBO
prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 injekčná liekovka obsahuje 1 g sodnej soli kreatinolfosfátu.
1 injekčná liekovka obsahuje 180 mg sodíka.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kardioprotekcia v kardiálnej chirurgii ako prídavok do kardioplegických roztokov. Myokardiálna metabolická tieseň v ischemických podmienkach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

1 injekčná liekovka raz denne i.v. infúziou počas 45-60 minút.

Kardioplégia

Na ochranu srdca počas kardiochirurgických zákrokov sa NEOTON pridáva do kardioplegických roztokov v koncentrácii 10 mmol/l.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Liek je kontraindikovaný pri chronickej renálnej insuficiencii, ak sa podáva vo vysokých dávkach (5-10 g/deň).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rýchle intravenózne podanie dávok 1 g kreatinolfosfátu môže viesť k poklesu krvného tlaku. Podanie vysokých dávok (5-10 g/deň) vedie k prieniku vysokých množstiev fosfátov do buniek s interferenciami na metabolizmus vápnika a sekréciu hormónov zapojených do regulácie homeostázy, funkčnosť obličiek a metabolizmus purínov.

Vysoké dávky môžu byť použité výnimočne u vybraných jedincov a počas krátkočasového obdobia.

Tento liek obsahuje 180 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kreatinolfosfát neinteraguje s inými liečivami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

NEOTON nie je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NEOTON nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nie sú známe.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe žiadne špecifické antidotá. V prípade predávkovania sa má podávať symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, iné kardiaká, ATC kód: C01EB05

Kreatinolfosfát hrá významnú úlohu v energetickom mechanizme svalovej kontrakcie. Účinkuje ako chemická energetická rezerva v myokarde a kostrovom svale a používa sa na resyntézu ATP, ktorého hydrolyza nahradzuje okamžite dostupnú energiu v aktomyozínovom kontraktilnom procese.

Nepriemeraná dodávka energie spôsobená poklesom oxidačného metabolizmu je kľúčovou zložkou vo vývoji a progresii poškodení srdcovej bunky. Nedostatok potrebných hladín kreatinolfosfátu nadobúda klinický význam cez poškodenie srdcovej kontrakčnej sily a funkčnej zotavovacej kapacity.

V skutočnosti pri myokardiálnom poškodení existuje úzka korelácia medzi množstvom vysokoenergetických fosforylovaných látok v bunke, prežívaním bunky a schopnosťou obnoviť kontrakčnú funkciu. Konzervácia vysoko energetických fosforylovaných látok je teda primárnym cieľom všetkých postupov určených na zníženie myokardiálneho poškodenia, čo tvorí základ metabolickej ochrany srdca. Experimentálne práce vo zvieracej a ľudskej kardioplégii dokumentujú úlohu kreatinolfosfátu a jeho pravdepodobnosť ochrany myokardu. Farmakologické testy ukazujú, že:

- a) Kreatinolfosfát vykazuje pozitívny inotropný efekt na izolovanom srdci žaby, potkana a morčat'a a na ušniciach morčat'a. Toto je zjavné v hypodynamických podmienkach pri deficícii Ca⁺⁺ alebo pri predávkovaní K⁺.
- b) Kreatinolfosfát antagonizuje negatívny inotropný účinok indukovaný anoxiou v izolovanej predsieni morčat'a.
- c) Pridanie kreatinolfosfátu do kardioplegických roztokov zlepšuje myokardiálnu ochranu v mnohých experimentálnych modeloch aj *in vivo* aj na izolovaných orgánoch: perfúzia s kardioplegickými roztokmi obohatenými kreatinolfosfátom za podmienok normotermie aj hypotermie poskytuje ochranu voči ischemickému poškodeniu srdca potkana pri kardiopulmonárnom bypasse a ischemickom areste. Tento účinok je prídavný k účinku kália, magnézia a prokaínu a optimálna koncentrácia je 10 mmol/l kreatinolfosfátu;

na izolovanom a bijúcom srdci v prípade regionálnej ischémie (ligatúra anteriórnej zostupnej vetvy ľavej koronárnej artérie na 15 min), predischemická infúzia 10 mmol/l kreatinolfosfátu poskytuje ochranu voči arytmií vzniknutej reperfúziou;

u psa, tak ako *in vivo*, ako aj na normálnom a hypertrofickom izolovanom srdci po zástave srdca s hyperkáliovými roztokmi, perfúzia s kardioplegickými roztokmi s kreatinolfosfátom má protektívny účinok, demonštrovaný redukovanou degradáciou ATP a kreatinolfosfátu, zachovaním mitochondriálnych štruktúr a sarkolemy sledovaných elektrónovým mikroskopom, lepšou funkčnou obnovou a redukciou reperfúznej arytmie na ukončení upevnenia svorky; lepšia kardiálna protekcia nasledujúca po pridaní kreatinolfosfátu do kardioplegických roztokov bola tiež sledovaná *in vivo* na srdci prasaťa pri kardiopulmonárnom bypasse.

- d) Kreatinolfosfát poskytuje ochranu pri experimentálnom infarkte a arytmiách spôsobených koronárnou oklúziou:

U psa počas experimentálneho infarktu spôsobeného ligatúrou artérie kreatinolfosfát (200 mg/kg bolus po 5 mg/kg/min i.v.) stabilizuje hodnoty hemodynamických parametrov, predchádza poklesu funkcie srdca počas ischémie, má antiarytmický a antifibrilačný účinok a zabraňuje rozšíreniu plochy infarktu;

- po akútnom podviazaní koronárnej artérie u mačky kreatinolfosfát redukuje výskyt a trvanie komorovej fibrilácie;

i.v. infúzia kreatinolfosfátu redukuje plochu infarktu po podviazaní koronárnej artérie u kráľika a mačky.

- e) Kardioprotektívny účinok kreatinolfosfátu je spojený so stabilizáciou sarkolemy, zachovaním bunkovej zásoby adenínových nukleotidov inhibíciou enzýmov nukleotidového katabolizmu, inhibíciou degradácie fosfolipidov v ischemickom myokarde a možnej zlepšenej mikrocirkulácie v ischemickej oblasti inhibíciou ADP- indukovanej agregácie doštičiek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po i.v. podaní u kráľika kreatinolfosfát zostáva v obehu v jeho aktívnej forme a vzostupných množstvách po dobu 30 min. Opäť nasleduje vzostup v krvnom ATP (vrchol: + 24 %) s návratom na normálnu hladinu po 300 min.

U človeka i.v. podanie kreatinolfosfátu poskytuje stredný eliminačný polčas od 0,09 do 0,2 hodín.

Po 40 min pomalého podávania infúziou 5 g dávky, krvné hladiny lieku klesajú pod 5 nmol/ml. Po 40 min sa dávkou 10 g dosahujú plazmatické hladiny 10 nmol/ml.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tak ako akútne i dlhodobé sledovania kreatinolfosfátu nepreukázali možnú toxicitu vo zvieracích testoch. Liek nemá teratogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote 15-25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebné sklenené injekčné liekovky s gumovou zátkou a uzáverom, bezfarebná ampulka (rozpúšťadlo), infúzna súprava, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 1 g + 1 x 50 ml rozpúšťadla.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n.5
40133 Bologna (BO)
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

41/0461/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. mája 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

September 2023