POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutriflex Omega special 56/144 emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po premešanju vsebine prekatov vsebuje za uporabo pripravljena emulzija za intravensko infundiranje:

iz zgornjega prekata (raztopina glukoze)	**v 1000 ml**	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
glukoza monohidrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
ekvivalentno glukozi	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g
cinkov acetat dihidrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

iz vmesnega prekata (maščobna emulzija)	**v 1000 ml**	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
srednjeverižni nasičeni trigliceridi	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
rafinirano sojino olje	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
trigliceridi omega-3-kislin	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

iz spodnjega prekata (raztopina aminokislin)	**v 1000 ml**	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
izolevcin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
levcin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
lizinijev klorid	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g
ekvivalentno lizinu	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g
metionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
fenilalanin	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
treonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
triptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
histidinijev klorid monohidrat	2,368 g	1,480 g	2,960 g	4,440 g
ekvivalentno histidinu	1,753 g	1,095 g	2,191 g	3,286 g
alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
asparaginska kislina	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
glutaminska kislina	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
glicin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
natrijev hidroksid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
natrijev klorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
natrijev acetat trihidrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
kalijev acetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
magnezijev acetat tetrahidrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g

kalcijev klorid dihidrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

	v 1000 ml	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
vsebnost aminokislin [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
vsebnost dušika [g]	8	5	10	15
vsebnost ogljikovih hidratov [g]	144	90	180	270
vsebnost maščob [g]	40	25	50	75

Elektroliti [mmol]	**v 1000 ml**	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
natrij	53,6	33,5	67	100,5
kalij	37,6	23,5	47	70,5
magnezij	4,2	2,65	5,3	7,95
kalcij	4,2	2,65	5,3	7,95
cink	0,03	0,02	0,04	0,06
klorid	48	30	60	90
acetat	48	30	60	90
fosfat	16	10	20	30

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Celokupna količina natrija v 1000 ml emulzije, pripravljene za uporabo, je 54,1 mmol (1244 mg).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje
Raztopini aminokislin in glukoze: bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina
Maščobna emulzija: emulzija olje v vodi, mlečno bela

	v 1000 ml	**v 625 ml**	**v 1250 ml**	**v 1875 ml**
energija v obliki maščob [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
energija v obliki ogljikovih hidratov [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
energija v obliki aminokislin [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
energija, ki ni iz beljakovin [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)
celokupna energija [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

osmolalnost [mOsm/kg]	2115
teoretična osmolarnost [mOsm/l]	1545
pH	5,0–6,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Oskrba z energijo in esencialnimi maščobnimi kislinami, vključno z omega-3 in omega-6 maščobnimi kislinami, aminokislinami, elektroliti in tekočino pri parenteralnem prehranjevanju bolnikov v stanju zmernega do hudega katabolizma, ko peroralno ali enteralno prehranjevanje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano.

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starejših od dveh let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi individualnim potrebam bolnika.

Priporočeno je stalno dajanje zdravila Nutriflex Omega special 56/144. S postopnim zviševanjem hitrosti infuzije prvih 30 minut, dokler ne dosežemo želene hitrosti infundiranja, preprečimo morebitne zaplete.

Odrasli

Največji dnevni odmerek je do 35 ml/kg telesne mase, kar ustreza:
2,0 g aminokislin /kg telesne mase na dan
5,04 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,4 g maščob /kg telesne mase na dan

Največja hitrost infundiranja je 1,7 ml/kg telesne mase na uro, kar ustreza:
0,1 g aminokislin /kg telesne mase na uro
0,24 g glukoze /kg telesne mase na uro
0,07 g maščob /kg telesne mase na uro

Za bolnika s telesno maso 70 kg je ustrezna največja hitrost infundiranja 119 ml na uro. Količina danih aminokislin je v tem primeru 6,8 g na uro, glukoze 17,1 g na uro in maščob 4,8 g na uro.

Pediatrična populacija
Novorojenčki, dojenčki in malčki, stari manj kot dve leti
Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 je kontraindicirano pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od dveh let, pri katerih je lahko aminokislina cistein pogojno esencialna (glejte poglavje 4.3).

Otroci od 2. do 18. leta starosti
Pri pediatrični populaciji niso izvedli kliničnih študij.

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 lahko zagotavlja samo osnovno oskrbo s hranili in energijo za pediatrične bolnike. Pri pediatričnih bolnikih, ki bodo predvidoma prejemali parenteralno prehrano dlje kot 4 tedne, je glede na potrebe posameznika morda smiselno razmisliti o dodajanju karnitina.

Točen odmerek je odvisen od bolnikove porabe energije in sposobnosti presnavljanja aktivnih sestavin zdravila Nutriflex Omega special 56/144, zato ga je treba pri vsakem posamezniku prilagoditi glede na starost, telesno maso, klinično stanje in osnovno bolezen.

Za preprečevanje pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin (EFA – essential fatty acid) je mogoče dati odmerek lipidne emulzije, ki zagotavlja najmanjši vnos linolne kisline (LA – linoleic acid) 0,1 g/kg/dan, ki hkrati zagotavlja ustrezen vnos alfa linolenske kisline (ALA – alpha-linolenic acid) pri vseh 20-odstotnih lipidnih emulzijah, ki so trenutno odobrene za pediatrično uporabo.

Zaradi različnih potreb pri posameznih pediatričnih bolnikih zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 morda ne bo v celoti pokrilo skupnih potreb po energiji, hranilih, elektrolitih in tekočini. V takšnih primerih je treba po potrebi zagotoviti tudi dodatne aminokisline, ogljikove hidrate in/ali lipide, minerale in/ali tekočine, kot je ustrezno.

Pri izračunu količine odmerka je treba upoštevati stanje hidracije pediatričnega bolnika.
Velikost vreče je treba izbrati v skladu s tem.

Poleg tega se dnevne potrebe po tekočini, glukozi in energiji s starostjo zmanjšujejo. Zato sta določeni dve starostni skupini, od 2 do ≤ 12 let in od 12 do 18 let.

Največji dnevni odmerek
V skladu s pediatričnimi smernicami je odmerek odvisen tako od starosti, kot tudi od zdravstvenega stanja (akutna in stabilna faza ter faza okrevanja) pediatričnega bolnika.

Pri zdravilu Nutriflex Omega special 56/144 je pri starostni skupini od 2 do ≤ 12 let omejevalni dejavnik za največji dnevni odmerek pri vseh zdravstvenih stanjih koncentracija magnezija.

Pri starostni skupini od 12 do 18 let postane omejevalni dejavnik v akutni in stabilni fazi koncentracija glukoze, medtem ko je v fazi okrevanja omejevalni dejavnik koncentracija magnezija.

Posledični največji dnevni odmerki so navedeni v spodnji preglednici.

	od 2 do ≤ 12 let				od 12 do 18 let			
	Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144			Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144		
		Akutna faza	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**		**Akutna faza**	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**
Največji dnevni odmerek [ml/kg/d]			**24**			**9,5**	**20**	**24**
			kar ustreza				kar ustreza	
Tekočine [ml/kg/d]	60–100		24		50–70	9,5	20	24
Aminokisline [g/kg/d]	1,0–2,0 (2,5)		1,34		1,0–2,0	0,53	1,12	1,34
Glukoza [g/kg/d]								
Akutna faza	*1,4–3,6*				*0,7–1,4*	1,37	-	-
Stabilna faza	*2,2–5,8*		3,46		*1,4–2,9*	-	2,88	-
Faza okrevanja	*4,3–8,6*				*2,9–4,3*	-	-	3,46
Lipidi [g/kg/d]	≤ 3		0,96		≤ 3	0,38	0,8	0,96
Energija [kcal/kg/d]								
Akutna faza	*30–45*		28,3		*20–30*	11,2	-	-

	od 2 do ≤ 12 let				od 12 do 18 let			
	Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144			Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144		
		Akutna faza	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**		**Akutna faza**	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**
Največji dnevni odmerek [ml/kg/d]			**24**			**9,5**	**20**	**24**
			kar ustreza				kar ustreza	
Stabilna faza	*40–60*				*25–40*	-	23,6	-
Faza okrevanja	*55–75*				*30–55*	-	-	28,3
Natrij [mmol/kg/d]	1–3		1,29		1–3	0,51	1,07	1,29
Kalij [mmol/kg/d]	1–3		0,9		1–3	0,36	0,75	0,90
Kalcij [mmol/kg/d]	0,25–0,4		0,10		0,25–0,4	0,04	0,08	0,10
Magnezij [mmol/kg/d]	0,1		0,10		0,1	0,04	0,08	0,10
Klorid [mmol/kg/d]	2–4		1,15		2–4	0,46	0,96	1,15
Fosfat [mmol/kg/d]	0,2–0,7		0,38		0,2–0,7	0,15	0,32	0,38

Akutna faza = faza oživljanja, ko bolnik potrebuje podporo vitalnih organov (sedacija, mehansko predihavanje, vazopresorji, tekočinsko oživljanje); stabilna faza = bolnik je stabilen na tej vitalni podpori oz. je podporo mogoče prekiniti; faza okrevanja = bolnik, ki se mobilizira.

Pri otrocih bo prehransko terapijo morda treba uvesti s polovico ciljnega odmerka. Odmerke je treba povečevati postopoma, glede na presnovno sposobnost posameznika, do največjega odmerka.

Največja hitrost infundiranja
V skladu s pediatričnimi smernicami je največja hitrost infundiranja odvisna tako od starosti, kot tudi od zdravstvenega stanja (akutna in stabilna faza ter faza okrevanja) pediatričnega bolnika.

Pri zdravilu Nutriflex Omega special 56/144 je pri obeh starostnih skupinah pediatričnih bolnikov pri vseh zdravstvenih stanjih omejevalni dejavnik hitrost infundiranja glukoze.

Posledične največje hitrosti infundiranja na uro so navedene v spodnji preglednici.

	od 2 do ≤ 12 let				od 12 do 18 let			
	Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144			Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144		
		Akutna faza	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**		**Akutna faza**	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**
Največja hitrost infundiranja [ml/kg/h]		**0,63**	**1,25**	**1,67**		**0,42**	**0,83**	**1,25**
			kar ustreza				kar ustreza	
Aminokisline [g/kg/h]	≤ 0,1	0,035	0,07	0,094	≤ 0,1	0,024	0,046	0,07
Glukoza [g/kg/h]								
Akutna faza	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06	-	-

	od 2 do ≤ 12 let				od 12 do 18 let			
	Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144			Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144		
		Akutna faza	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**		**Akutna faza**	**Stabilna faza**	**Faza okrevanja**
Največja hitrost infundiranja [ml/kg/h]		**0,63**	**1,25**	**1,67**		**0,42**	**0,83**	**1,25**
		kar ustreza				kar ustreza		
Stabilna faza	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
Faza okrevanja	0,18–0,24	-	-	0,20	0,12–0,18	-	-	0,18
Lipidi [g/kg/h]	≤ 0,15	0,025	0,05	0,067	≤ 0,15	0,017	0,033	0,05

Bolniki z ledvično/jetrno okvaro
Pri bolnikih z jetrno ali ledvično insuficienco je treba odmerek prilagoditi posamezniku (glejte tudi poglavje 4.4).

Bolniki, ki so na intradializni parenteralni prehrani (IDPN – intradialytic parenteral nutrition)
Intradializna parenteralna prehrana je namenjena za neakutno bolne podhranjene bolnike na dializi, pri katerih je bilo svetovanje glede prehrane oziroma zdravljenje s peroralnimi prehranskimi dodatki neuspešno. Ustrezen volumen zdravila Nutriflex Omega special 56/144 za uporabo za IDPN je treba izbrati glede na razliko med spontanimi vnosi in priporočenimi vnosi. Poleg tega je treba upoštevati presnovno toleranco. Pri dajanju zdravila Nutriflex Omega special 56/144 pri bolnikih na IDPN je največja hitrost infundiranja na uro 2,3 ml/kg/uro, kar pomeni 0,13 g/kg/uro aminokislin, 0,33 g/kg/uro glukoze in 0,092 g/kg/uro lipidov, infundiranje pa traja 4 ure. Glede na znane izgube aminokislin (73-% stopnja zadrževanja) in glukoze (25 g/4-urno trajanje dialize) med dializo bolnik na koncu med 4-urno dializo prejme 0,095 g/kg/uro aminokislin, 0,24 g/kg/uro glukoze in 0,092 g/kg/uro lipidov. Za bolnika s telesno maso 70 kg to pomeni 27 g aminokislin, 67 g glukoze, 26 g lipidov in 644 ml tekočine.

Trajanje zdravljenja
Trajanje zdravljenja za navedene indikacije ni omejeno. Med dajanjem zdravila Nutriflex Omega special 56/144 je treba elemente v sledeh in vitamine ustrezno nadomeščati.

Trajanje infundiranja ene vreče
Priporočeno trajanje infundiranja za vrečo s parenteralno prehrano je največ 24 ur.

Način uporabe

Intravenska uporaba. Samo za centralno vensko infundiranje.
Med intradializno parenteralno prehrano (IDPN) je treba vsebino vreče infundirati v vensko kapalno komoro zunajtelesnega krvnega obtoka.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilne učinkovine, jajčne, ribje, arašidove ali sojine beljakovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- prirojene motnje v presnovi aminokislin,
- huda hiperlipidemija, za katero je značilna hipertrigliceridemija (≥ 1000 mg/dl ali 11,4 mmol/l),
- huda koagulopatija,

- hiperglikemija, ki se ne odziva na odmerke insulina do 6 enot insulina/uro,
- acidoza,
- intrahepatična holestaza,
- huda jetrna insuficienca,
- huda ledvična insuficienca brez nadomestnega ledvičnega zdravljenja,
- poslabšanje hemoragične diateze,
- akutni trombo-embolični dogodki, maščobni embolizem.

Zaradi njegove sestave se zdravila Nutriflex Omega special 56/144 ne sme uporabljati pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od dveh let.

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehranjevanje so:
- nestabilno stanje obtočil z življenjsko ogrožajočimi znaki (stanje kolapsa in šoka),
- akutne faze srčnega infarkta in kapi,
- nestabilno presnovno stanje (npr. hud postagresijski sindrom, koma neznanega izvora),
- nezadostna oskrba celic s kisikom,
- motnje v ravnovesju elektrolitov in tekočine,
- akutni pljučni edem,
- dekompenzirano srčno popuščanje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru povečane serumske osmolarnosti je potrebna previdnost.

Motnje tekočinskega, elektrolitskega ali kislinsko-baznega ravnovesja je treba pred začetkom infundiranja odpraviti.

Prehitro infundiranje lahko povzroči preobremenjenost s tekočino s patološkimi koncentracijami elektrolitov v serumu, hiperhidracijo in pljučnim edemom.

Ob vsakem znaku ali simptomu anafilaktične reakcije (kot so zvišana telesna temperatura, drgetanje, izpuščaj ali dispneja) je treba z infundiranjem takoj prekiniti.

V času infundiranja zdravila Nutriflex Omega special 56/144 je treba nadzorovati serumsko koncentracijo trigliceridov.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko občasno pojavi hipertrigliceridemija. Če koncentracije trigliceridov v plazmi med infundiranjem maščob presežejo 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se priporoča zmanjšanje hitrosti infundiranja. Z infundiranjem je treba prenehati, če koncentracije trigliceridov v plazmi presežejo 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), saj so te ravni povezane z akutnim pankreatitisom.

<u>Bolniki z okvarjeno presnovo maščob</u>
Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 se mora dajati previdno bolnikom z motnjami v presnovi maščob s povečanimi vrednostmi trigliceridov v serumu, npr. pri ledvični insuficienci, sladkorni bolezni, pankreatitisu, okvarjenemu delovanju jeter, hipotiroidizmu (s hipertrigliceridemijo), sepsi in presnovnem sindromu. Če se zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 daje bolnikom s temi stanji, je potrebno pogostejše spremljanje vrednosti trigliceridov v serumu, da se zagotovijo izločanje trigliceridov in stabilne ravni trigliceridov pod 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).
Pri kombiniranih hiperlipidemijah in presnovnem sindromu se ravni trigliceridov odzivajo na glukozo, maščobe in čezmerno prehranjevanje. Odmerek ustrezno prilagodite. Ocenite in spremljajte druge vire maščob in glukoze ter zdravila, ki vplivajo na njihovo presnovo.

Tudi prisotnost hipertrigliceridemije 12 ur po dajanju maščob kaže na motnjo v presnovi maščob.

Kot vse raztopine, ki vsebujejo ogljikove hidrate, lahko dajanje zdravila Nutriflex Omega special 56/144 povzroči hiperglikemijo. Koncentracijo glukoze v krvi je treba nadzorovati. Ob hiperglikemiji je treba hitrost infundiranja zmanjšati ali dati insulin. Če bolnik sočasno prejema druge intravenske glukozne raztopine, je treba upoštevati količino dodatno uporabljene glukoze.

Indicirana je lahko prekinitev dajanja emulzije, če se koncentracija glukoze v krvi med dajanjem poviša na več kot 14 mmol/l (250 mg/dl).

Zaradi nevarnosti pojava hude laktatne acidoze in/ali Wernickejeve encefalopatije morajo podhranjeni bolniki, pri katerih obstaja tveganje za pomanjkanje tiamina (vitamina B1), čim prej prejeti zadostne parenteralne odmerke tiamina.
Dovajanje hrane ali vode lahko pri podhranjenih ali izčrpanih bolnikih povzroči hipokaliemijo, hipofosfatemijo in hipomagneziemijo. Pozorno spremljanje elektrolitov v serumu je obvezno. Potrebno je ustrezno dodajanje elektrolitov glede na odstopanja od normalnih vrednosti.

Nadzorovati je treba koncentracije elektrolitov v serumu, tekočinsko ravnovesje, kislinsko-bazno ravnovesje, število krvnih celic, koagulacijsko stanje ter delovanje jeter in ledvic.

Po potrebi bo morda treba nadomeščati elektrolite, vitamine in elemente v sledovih. Ker zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 vsebuje cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju z raztopinami, ki vsebujejo te snovi.

Zdravila Nutriflex Omega special 56/144 zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem sistemu skupaj s krvjo (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 je pripravek s kompleksno sestavo, zato se močno odsvetuje dodajanje drugih raztopin (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).

Pri infundiranju zdravila Nutriflex Omega special 56/144 je treba kot pri vseh intravenskih raztopinah, zlasti za paranteralno prehrano, upoštevati stroge aseptične previdnostne ukrepe.

Pediatrična populacija
Kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Nutriflex Omega special 56/144 pri otrocih in mladostnikih še ni.

Starejši bolniki
V osnovi je odmerek pri starejših enak odmerku pri odraslih, vendar je potrebna previdnost pri bolnikih, ki imajo še druge bolezni, kot sta srčna ali ledvična insuficienca, ki so pogosto povezane z visoko starostjo.

Bolniki s sladkorno boleznijo, okvarjenim delovanjem srca ali ledvic
Tako kot pri vseh raztopinah za infundiranje z velikim volumnom je tudi pri dajanju zdravila Nutriflex Omega special 56/144 bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic potrebna previdnost.
Izkušnje z uporabo zdravila pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali ledvično odpovedjo so omejene.

Posebna opozorila/previdnostni ukrepi zaradi pomožnih snovi
To zdravilo vsebuje 1,244 mg natrija na ml, kar je enako 0,062 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.
Največji dnevni odmerek tega zdravila za odraslo osebo s telesno maso 70 kg je enak 152 % največjega dnevnega vnosa natrija, ki ga priporoča SZO.

Za zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 velja, da ima visoko vsebnost natrija. To je treba upoštevati zlasti pri osebah, ki so na dieti z majhnim vnosom soli.

Vpliv na laboratorijske preiskave
Vsebnost maščobe lahko vpliva na nekatere laboratorijske meritve (npr. bilirubin, laktatno dehidrogenazo, nasičenost s kisikom), če se vzorec krvi odvzame, preden je bila maščoba ustrezno izločena iz krvnega obtoka.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nekatera zdravila, kot je insulin, lahko vplivajo na delovanje lipaz v telesu. Vendar pa kaže, da je klinični pomen tovrstnega delovanja omejen.

Heparin, uporabljen v kliničnih odmerkih, povzroči prehodno sproščanje lipoprotein lipaze v obtok. To lahko na začetku povzroči povečanje lipolize v plazmi, ki mu sledi prehodno znižanje očistka trigliceridov.

Sojino olje ima naravno vsebnost vitamina K_1. To lahko vpliva na terapevtske učinke kumarinskih derivatov, ki jih je treba pri bolnikih, ki se zdravijo s temi zdravili, skrbno nadzorovati.

Pri uporabi raztopin, ki vsebujejo kalij, kot na primer zdravilo Nutriflex Omega special 56/144, je potrebna previdnost pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki zvišajo koncentracije kalija v serumu, kot so diuretiki, ki varčujejo s kalijem (npr. triamteren, amilorid, spironolakton), zaviralci ACE (npr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptorjev za angiotenzin II (npr. losartan, valsartan), ciklosporin in takrolimus.

Zadrževanje natrija in tekočine je povezano s kortikosteroidi in adrenokortikotropnim hormonom.

Zdravila Nutriflex Omega special 56/144 zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem sistemu skupaj s krvjo (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Podatkov o uporabi zdravila Nutriflex Omega special 56/144 pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o škodljivem vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).
Med nosečnostjo se lahko pojavi potreba po parenteralnem prehranjevanju. Dajanje zdravila Nutriflex Omega special 56/144 pri nosečnicah je dovoljeno le po skrbnem premisleku.

Dojenje
Sestavine/presnovki zdravila Nutriflex Omega special 56/144 se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih učinkov na dojene novorojenčke/otroke ne pričakuje. Materam, ki dobivajo parenteralno prehrano, se dojenje kljub temu odsvetuje.

Plodnost
Podatki o uporabi zdravila Nutriflex Omega special 56/144 niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se lahko pojavijo kljub pravilni uporabi, spremljanju odmerjanja in upoštevanju varnostnih omejitev in navodil. Spodnji seznam vključuje nekatere sistemske reakcije, ki so lahko povezane z uporabo zdravila Nutriflex Omega special 56/144.

Neželeni učinki so našteti po pogostnosti kot sledi:
Zelo pogosti: (≥1/10)
Pogosti: (≥1/100 do <1/10)
Občasni: (≥1/1.000 do <1/100)
Redki: (≥1/10.000 do <1/1.000)
Zelo redki: (<1/10.000)
Neznana: (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema
Redki: hiperkoagulacija
Neznana: levkopenija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema
Redki: alergijske reakcije (npr. anafilaktične reakcije, kožne erupcije, laringealni, ustni ali obrazni edem)

Presnovne in prehranske motnje
Občasni: izguba apetita
Zelo redki: hiperlipidemija, hiperglikemija, presnovna acidoza
Pogostnost teh neželenih učinkov je odvisna od odmerka in je lahko večja pri pogojih absolutnega ali relativnega prevelikega odmerjanja maščob.

Bolezni živčevja
Redki: glavobol, zaspanost

Žilne bolezni
Redki: hipertenzija ali hipotenzija, rdečica

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora
Redki: dispneja, cianoza

Bolezni prebavil
Občasni: navzea, bruhanje

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Neznana: holestaza

Bolezni kože in podkožja
Redki: eritem, znojenje

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva
Redki: bolečina v hrbtu, kosteh, prsnem košu in ledvenem delu

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
Redki: povišana telesna temperatura, občutek hladu, mrzlica
Zelo redki: sindrom preobremenitve z maščobami (glejte podrobnosti spodaj)

Če se pojavijo neželeni učinki, je treba infundiranje ustaviti.

Če koncentracije trigliceridov med infundiranjem presežejo 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje ustaviti. Če so koncentracije več kot 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se lahko infundiranje nadaljuje z zmanjšanim odmerkom (glejte poglavje 4.4).

Pri ponovnem dajanju infuzije je treba bolnika skrbno nadzorovati, zlasti na začetku, in v kratkih časovnih intervalih določati serumsko koncentracijo trigliceridov.

Informacije o posebnih neželenih učinkih

Navzea, bruhanje in pomanjkanje apetita so simptomi, ki so pogosto povezani s stanji, ki zahtevajo parenteralno prehranjevanje, ali pa jih lahko povežemo s parenteralnim prehranjevanjem.

Sindrom preobremenitve z maščobami
Zmanjšana sposobnost izločanja trigliceridov lahko povzroči sindrom preobremenitve z maščobami, ki ga lahko povzroči preveliko odmerjanje. Bolnike je treba opazovati glede možnih znakov presnovne preobremenitve. Vzrok je lahko genetski (presnova pri posameznikih se razlikuje) ali pa na presnovo maščob vplivajo že obstoječe ali prebolele bolezni. Ta sindrom se lahko pojavi tudi med hudo hipertrigliceridemijo, celo pri priporočeni hitrosti infundiranja, in zaradi nenadne spremembe kliničnega stanja bolnika, kot sta okvarjeno delovanje ledvic ali okužba. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilni hiperlipidemija, zvišana telesna temperatura, maščobna infiltracija, hepatomegalija z zlatenico ali brez nje, splenomegalija, anemija, levkopenija, trombocitopenija, koagulacijske motnje, hemoliza in retikulocitoza, nenormalni izvidi testov delovanja jetrne funkcije in koma. Simptomi so običajno reverzibilni, če se infundiranje maščobne emulzije prekine.
Če se pojavijo znaki sindroma preobremenitve z maščobami, je treba infundiranje zdravila Nutriflex Omega special 56/144 takoj prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja tekočine in elektrolitov
hiperhidracija, neravnovesje elektrolitov in pljučni edem

Simptomi prevelikega odmerjanja aminokislin
izgube aminokislin skozi ledvica, kar povzroči neravnovesje aminokislin, slabost, bruhanje in drgetanje

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze
hiperglikemija, glukozurija, dehidracija, hiperosmolalnost, hiperglikemična-hiperosmolarna koma

Simptomi prevelikega odmerjanja maščob
Glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje
Pri prevelikem odmerjanju je treba infuzijo takoj prekiniti. Nadaljnji terapevtski ukrepi so odvisni od simptomov in njihove resnosti. Če z infundiranjem nadaljujemo, ko simptomi ponehajo, je treba hitrost infundiranja postopno zviševati in bolnika skrbno nadzorovati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano, kombinacije
Oznaka ATC: B05BA10

Mehanizem delovanja

Namen parenteralnega prehranjevanja je oskrba telesa z vsemi potrebnimi hranilnimi snovmi in energijo za rast in/ali regeneracijo tkiv in vzdrževanje vseh telesnih funkcij.

Zelo pomembne so aminokisline, saj so nekatere od njih nepogrešljive pri sintezi beljakovin. Sočasno dajanje virov energije (ogljikovih hidratov/maščob) je potrebno, da se aminokisline namenijo regeneraciji tkiva in anabolizmu in da se prepreči njihova uporaba kot vir energije.

Glukoza se presnavlja povsod v organizmu. Nekatera tkiva in organi, kot so osrednje živčevje, kostni mozeg, eritrociti in tubularni epitelij, zadovoljujejo svojo potrebo po energiji izključno z glukozo. Glukoza poleg tega deluje kot gradbeni element za strukturo različnih snovi v celici.

Zaradi velike energetske gostote so maščobe učinkovita oblika vnašanja energije. Dolgoverižni trigliceridi organizem oskrbujejo z esencialnimi maščobnimi kislinami, ki so potrebne za sintezo sestavnih delov celice. V ta namen vsebuje maščobna emulzija srednjeverižne in dolgoverižne trigliceride (pridobljene iz sojinega in ribjega olja).

Frakcija dolgoverižnih trigliceridov vsebuje trigliceride omega-6 in omega-3 za oskrbo polinenasičenih maščobnih kislin. V prvi vrsti so namenjeni preprečevanju in zdravljenju pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin, so pa tudi vir energije. Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 vsebuje esencialne omega-6 maščobne kisline, pretežno v obliki linolne kisline, in maščobne kisline omega-3 v obliki alfa-linolenske kisline, eikozapentanojske kisline in dokozaheksanojske kisline. Razmerje maščobnih kislin omega-6/omega-3 v zdravilu Nutriflex Omega special 56/144 je približno 2,5 : 1.

Srednjeverižni trigliceridi se hitreje hidrolizirajo, izločijo iz obtoka in povsem oksidirajo kot dolgoverižni trigliceridi. So prednostni vir energije, zlasti ob motnji degradacije in/ali uporabi dolgoverižnih trigliceridov, npr. ob pomanjkanju lipoprotein lipaze in/ali pomanjkanju kofaktorjev lipoprotein lipaze.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 se infundira intravensko, zato so vsi substrati takoj na voljo za presnovo.

Porazdelitev

Odmerek, hitrost infundiranja, stanje presnove in individualni dejavniki bolnika (stopnja posta) so odločilnega pomena za doseganje največje koncentracije trigliceridov. Ko se uporabljajo v skladu z navodili in ob ustreznem upoštevanju navodil odmerjanja, koncentracije trigliceridov na splošno ne presežejo 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Srednjeverižne maščobne kisline imajo majhno afiniteto za albumin. Pri prevelikem odmerjanju so pri eksperimentih na živalih, ki so jim dajali čisto srednjeverižno trigliceridno emulzijo, srednjeverižne maščobne kisline prehajale skozi krvno-možgansko pregrado. Pri emulziji, ki je vsebovala mešanico srednjeverižnih trigliceridov in dolgoverižnih trigliceridov, niso opazili neželenih učinkov, dokler so dolgoverižni trigliceridi zavirali hidrolizo srednjeverižnih trigliceridov. Zato je mogoče toksični učinek na možgane po dajanju zdravila Nutriflex Omega special 56/144 izključiti.

Aminokisline se vključijo v številne beljakovine v različnih organih telesa. Poleg tega se vsaka aminokislina ohrani kot prosta aminokislina v krvi in znotraj celic.

Ker je glukoza vodotopna, se s krvjo porazdeli po vsem telesu. Najprej se raztopina glukoze porazdeli v znotrajžilnem prostoru, nato pa se privzame v znotrajcelični prostor.

Podatki o prehajanju sestavin skozi placento niso na voljo.

Biotransformacija

Aminokisline, ki ne vstopijo v sintezo beljakovin, se presnavljajo, kot je opisano spodaj. Amino skupina se loči od ogljikovega skeleta s transaminacijo. Ogljikova veriga se bodisi neposredno oksidira v CO_2 bodisi se uporabi kot substrat za glukoneogenezo v jetrih. Amino skupina se v jetrih presnovi v sečnino.

Glukoza se presnovi v CO_2 in H_2O prek znanih presnovnih poti. Nekaj glukoze se porabi za sintezo maščob.

Po infundiranju se trigliceridi hidrolizirajo v glicerol in maščobne kisline. Oboji se vključijo v fiziološke poti za proizvodnjo energije, sintezo biološko aktivnih molekul, glukoneogenezo in ponovno sintezo maščob.

Podrobno dolgoverižne polinenasičene maščobne kisline omega-3 v celičnih membranah nadomestijo arahidonsko kislino kot substrat eikozanoida in zmanjšajo nastanek vnetnih eikozanoidov in citokinov v telesu. To lahko koristi bolnikom, pri katerih obstaja tveganje za nastanek hipervnetnega stanja in sepse.

Izločanje

V urin se izloči le majhna količina nespremenjenih aminokislin.

Presežek glukoze se izloči v urin le, če je dosežen ledvični prag glukoze.

Tako trigliceridi sojinega olja kot srednjeverižni trigliceridi se v celoti presnovijo v CO_2 in H_2O. Majhne količine lipidov se izgubijo med luščenjem celic od kože in drugih epitelijskih membran. Ledvičnega izločanja dejansko ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z zdravilom Nutriflex Omega special 56/144 niso bile izvedene.

S priporočenimi odmerki se toksični učinki mešanih hranil v obliki nadomestnega zdravljenja ne pričakujejo.

Škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja

Fitoestrogeni, kot je ß-sitosterol, se lahko nahajajo v različnih rastlinskih oljih, zlasti v sojinem olju. Pri subkutanem in intravaginalnem dajanju ß-sitosterola so pri podganah in kuncih opazili okvaro plodnosti. Po dajanju čistega ß-sitosterola so zabeležili zmanjšanje teže mod in zmanjšanje koncentracije sperme pri podganjih samcih in nižjo stopnjo brejosti pri kunčicah. Vendar pa se glede na sedanje znanje zdi, da učinki opaženi pri živalih, niso pomembni za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH)
glicerol
jajčni fosfolipidi za injiciranje
natrijev oleat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
vseracemni-α-tokoferol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili, za katera združljivost ni bila dokumentirana. Glejte poglavje 6.6.

Zdravila Nutriflex Omega special 56/144 ne dajajte sočasno s krvjo, glejte poglavje 4.4 in poglavje 4.5.

6.3 Rok uporabnosti

Zaprt vsebnik
2 leti

Po odstranitvi zaščitnega ovoja in premešanju vsebine vreče
Kemijsko in fizikalno-kemijsko stabilnost v času uporabe mešanice aminokislin, glukoze in maščob so dokazali za 7 dni pri 2–8 °C ter dodatna 2 dneva pri 25 °C.

Po primešanju združljivih aditivov
Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po primešanju aditivov uporabiti takoj. Za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo zdravila, ki ni bilo uporabljeno takoj po primešanju aditivov, je odgovoren uporabnik.

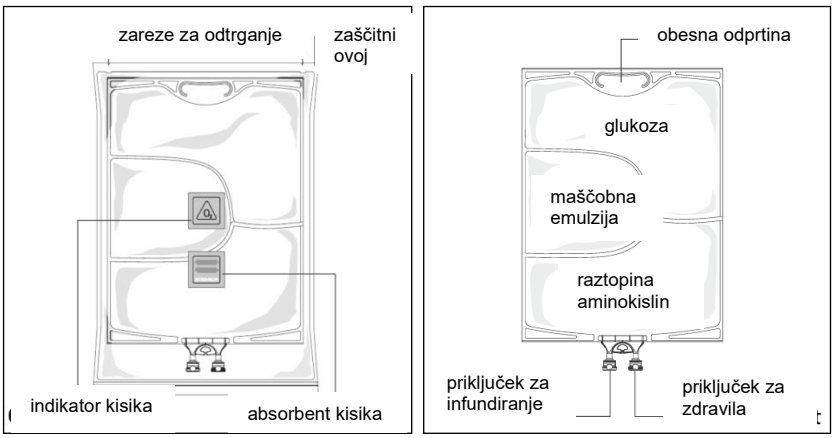
Po prvem odprtju (preboden vhod za infundiranje)
Emulzijo je treba uporabiti takoj po odprtju vsebnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjeno vrečo zavrzite.
Vreče shranjujte v zaščitnem ovoju za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 je na voljo v fleksibilnih večprekatnih vrečah iz večplastne folije. Notranja plast, ki je v stiku z raztopino, je iz polipropilena. Dvojni osnovni priključek je iz polipropilena in stiren-etilen-butilen-stirena. Večprekatne vreče vsebujejo:
– 625 ml (250 ml raztopine aminokislin + 125 ml maščobne emulzije + 250 ml raztopine glukoze)
– 1250 ml (500 ml raztopine aminokislin + 250 ml maščobne emulzije + 500 ml raztopine glukoze)
– 1875 ml (750 ml raztopine aminokislin + 375 ml maščobne emulzije + 750 ml raztopine glukoze)



Slika A Slika B

Slika A: Večprekatna vreča je pakirana v zaščitni ovoj. Med vrečo in zaščitnim ovojem sta vstavljena absorbent kisika in indikator kisika; vrečica z absorbentom kisika je narejena iz inertnega materiala in vsebuje železov hidroksid.

Slika B: Zgornji prekat vsebuje raztopino glukoze, vmesni prekat maščobno emulzijo, spodnji prekat pa raztopino aminokislin.

Zgornji prekat in vmesni prekat se lahko povežeta s spodnjim prekatom z odprtjem vmesnih šivov (razplastni šivi).

Zasnova vreč omogoča mešanje aminokislin, glukoze, maščob in elektrolitov v enem samem prekatu. Odprtje vmesnih šivov povzroči sterilno premešanje v emulzijo.

V škatlah, ki vsebujejo pet vreč, so vsebniki različnih velikosti.
Velikosti pakiranja: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml in 5 x 1875 ml.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Parenteralno hrano je treba pred uporabo pregledati s prostim očesom zaradi možnega poškodovanja, obarvanja in nestabilnosti emulzije.

Ne uporabljajte poškodovanih vreč. Zaščitni ovoj, primarna vreča in vmesni šivi med prekati ne smejo biti poškodovani. Uporabite samo, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti ter je maščobna emulzija homogena mlečno bela tekočina. Ne uporabljajte, če raztopini vsebujeta delce.

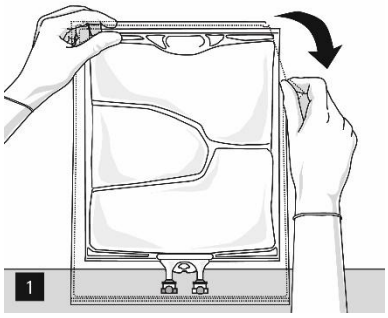
Če po mešanju treh prekatov vidite znake razbarvanosti ali ločevanja faz (oljne kapljice, oljna plast), emulzije ne uporabljajte. Če vidite znake razbarvanosti emulzije ali ločevanja faz, nemudoma prekinite infuzijo.

Preden odprete zunanjo ovojnino, preverite barvo indikatorja kisika (glejte sliko A). Ne uporabljajte, če indikator kisika postane rožnat. Uporabite le, če je indikator kisika rumen.

Priprava mešane emulzije

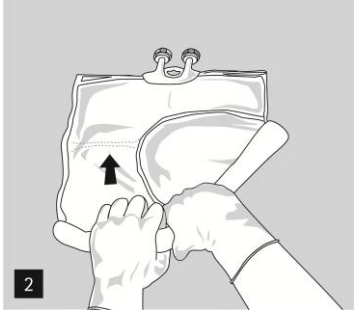
Strogo upoštevajte načela aseptičnega rokovanja z zdravilom.

Odpiranje: zaščitni ovoj strgajte, začnite pri zarezah (sl. 1). Z vreče odstranite zaščitni ovoj. Zavrzite zaščitni ovoj, indikator kisika in absorbent kisika.

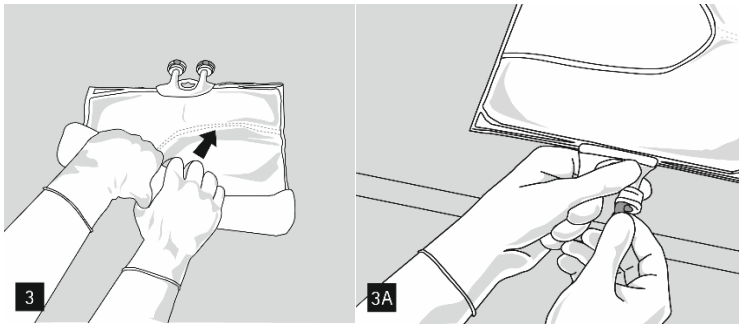


S prostim očesom preglejte, ali primarna vreča pušča. Vreče, ki puščajo, zavrzite, saj sterilnost ni zagotovljena.

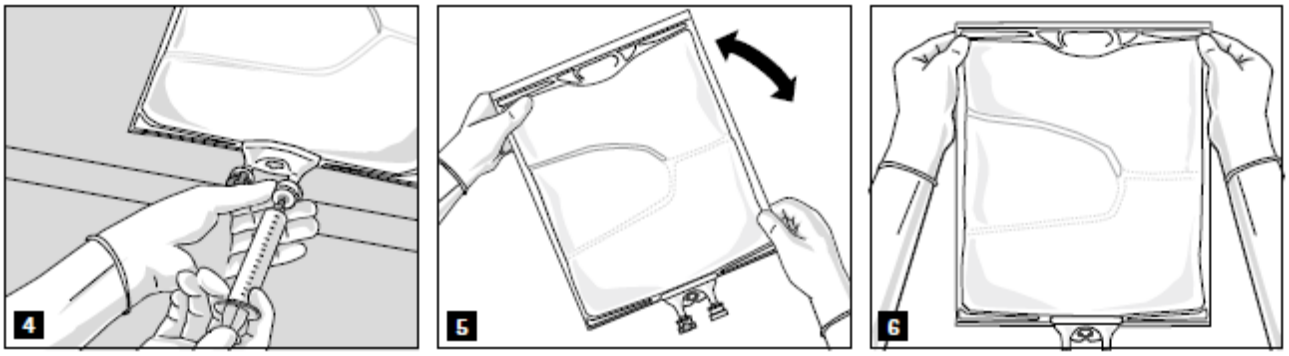
Mešanje vreče in dodajanje aditivov
Za zaporedno odpiranje in mešanje prekatov vrečo z obema rokama zvijajte, začenši tako, da odprete vmesni šiv, ki ločuje zgornji prekat (glukozo) in spodnji prekat (aminokisline) (sl. 2).



Nato še naprej pritiskajte tako, da se odpre vmesni šiv, ki ločuje vmesni prekat (maščobe) in spodnji prekat (sl. 3).



Potem ko ste premešali vse prekate in odstranili aluminijasti pečat (sl. 3A), je mogoče dodati združljive aditive skozi priključek za zdravila (sl. 4). Vsebino temeljito premešajte (sl. 5) in mešanico preglejte s prostim očesom (sl. 6). Mešanica je mlečno bela homogena emulzija olja v vodi. Ne sme biti nobenih znakov ločevanja faz emulzije.



Zdravilo Nutriflex Omega special 56/144 lahko mešate z naslednjimi aditivi do zgornje mejne vrednosti koncentracije, navedene spodaj, ali največje količine aditivov po dodajanju. Nastali mešanici sta stabilni 7 dni na temperaturi od +2 °C do +8 °C in dodatna 2 dneva na temperaturi 25 °C.

- Elektroliti: upoštevajte že prisotne elektrolite v vreči; stabilnost so dokazali v trikomponentni mešanici pri skupni količini do 200 mmol/l natrija + kalija (skupaj), 9,6 mmol/l magnezija in 6,4 mmol/l kalcija.

- Fosfat: stabilnost so dokazali pri največji koncentraciji do 20 mmol/l anorganskega fosfata ali do najvišje koncentracije 30 mmol/l za organski fosfat (ne oboje hkrati).

- Alanil-glutamin do 24 g/l.

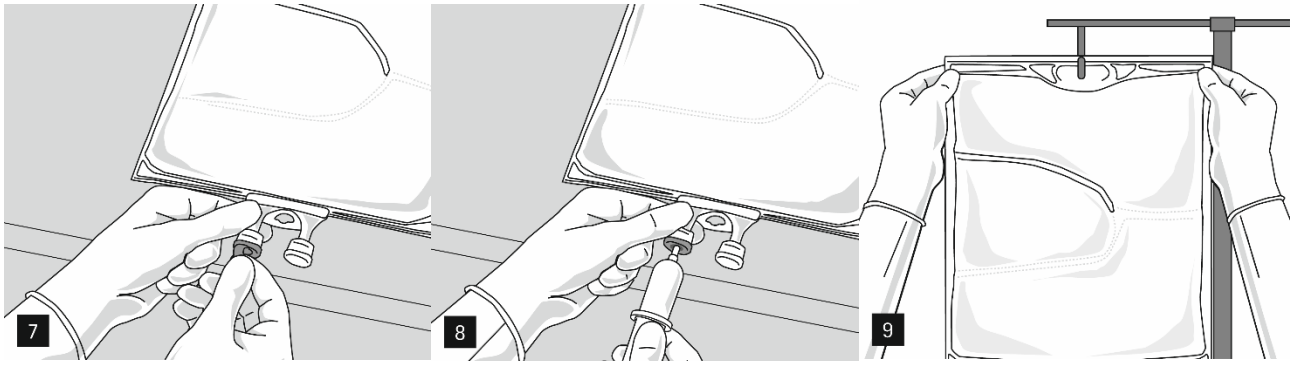
- Elementi v sledeh in vitamini: stabilnost so dokazali s številnimi elementi v sledeh in vitamini, ki so dostopni v prosti prodaji (npr. Tracutil, Cernevit) do standardnega odmerka, ki ga priporoča izdelovalec mikrohranila.

Več podatkov o zgoraj omenjenih aditivih in ustreznem roku uporabnosti tovrstnih mešanic lahko zahtevate od izdelovalca.

Priprava za infundiranje

Emulzijo je treba pred infundiranjem vedno ogreti na sobno temperaturo.

S priključka za infundiranje odstranite aluminijasto folijo (sl. 7) in priključite infuzijski sistem (sl. 8). Uporabite infuzijski sistem brez prezračevanja ali zaprite prezračevanje, če uporabljate sistem s prezračevanjem. Vrečo obesite na infuzijsko stojalo (sl. 9) in izvedite infundiranje s standardno tehniko.



Samo za enkratno uporabo. Vsebnik in neuporabljene ostanke je treba po uporabi zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Delno uporabljenih vsebnikov ne priključite ponovno.

Če se uporabijo filtri, morajo le-ti prepuščati maščobe (velikost por ≥ 1,2 µm).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Nemčija

tel.: +49-5661-71-0
faks: +49-5661-71-4567

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02298/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. 2. 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 8. 5. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 11. 2025