

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutriflex Omega plus 38/120 emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

<i>iz zgornjega prekata (raztopina glukoze)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
glukoza monohidrat	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
ekvivalentno brezvodni glukozi	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
cinkov acetat dihidrat	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>iz vmesnega prekata (maščobna emulzija)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
srednjeveržni nasičeni trigliceridi	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
rafinirano sojino olje	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
trigliceridi omega-3-kislin	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>iz spodnjega prekata (raztopina aminokislin)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
izolevcin	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
levcin	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
lizinijev klorid	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
ekvivalentno lizinu	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
metionin	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
fenilalanin	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
treonin	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
triptofan	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
valin	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
arginin	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
histidinijev klorid monohidrat	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
ekvivalentno histidinu	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
alanin	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
asparaginska kislina	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
glutaminska kislina	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
glicin	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
prolin	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
serin	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
natrijev hidroksid	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
natrijev klorid	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
natrijev acetat trihidrat	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
kalijev acetat	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g

magnezijev acetat tetrahidrat	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
kalcijski klorid dihidrat	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
vsebnost aminokislin [g]	38	48	72	96
vsebnost dušika [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
vsebnost ogljikovih hidratov [g]	120	150	225	300
vsebnost maščob [g]	40	50	75	100

Elektroliti [mmol]	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
natrij	40	50	75	100
kalij	28	35	52,5	70
magnezij	3,2	4,0	6,0	8,0
kalcijski	3,2	4,0	6,0	8,0
cink	0,024	0,03	0,045	0,06
klorid	36	45	67,5	90
acetat	36	45	67,5	90
fosfat	12	15	22,5	30

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 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
energija v obliki maščob [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
energija v obliki ogljikovih hidratov [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
energija v obliki aminokislin [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
energija, ki ni iz beljakovin [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
celokupna energija [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

osmolalnost [mOsm/kg]	1540
teoretična osmolarnost [mOsm/l]	1215
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 zmerne

do hudega katabolizma, ko peroralno ali enteralno prehranjevanje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano.

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 je indicirano pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi individualnim potrebam bolnika.

Priporočeno je stalno dajanje zdravila Nutriflex Omega plus 38/120. S postopnim zviševanjem hitrosti infuzije prvih 30 minut, dokler ne dosežemo želene hitrosti infundiranja, preprečimo morebitne zaplete.

Odrasli

Največji dnevni odmerek je do 40 ml/kg telesne mase, kar ustreza:

1,54 g aminokislin /kg telesne mase na dan

4,8 g glukoze /kg telesne mase na dan

1,6 g maščob /kg telesne mase na dan

Največja hitrost infundiranja je 2,0 ml/kg telesne mase na uro, kar ustreza:

0,08 g aminokislin /kg telesne mase na uro

0,24 g glukoze /kg telesne mase na uro

0,08 g maščob /kg telesne mase na uro

Za bolnika s telesno maso 70 kg je ustrezna največja hitrost infundiranja 140 ml na uro. Količina danih aminokislin je v tem primeru 5,4 g na uro, glukoze 16,8 g na uro in maščob 5,6 g na uro.

Pediatrična populacija

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 je kontraindicirano pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od dveh let (glejte poglavje 4.3). Varnost in učinkovitost pri otrocih, starejših od dveh let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Bolniki z ledvično/jetrno okvaro

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

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja za navedene indikacije ni omejeno. Med dajanjem zdravila Nutriflex Omega plus 38/120 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.

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 zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 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 plus 38/120 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.

Bolniki z okvarjeno presnovo maščob

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 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 plus 38/120 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 plus 38/120 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 poveča na več kot 14 mmol/l (250 mg/dl).

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 plus 38/120 vsebuje cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju z raztopinami, ki vsebujejo te snovi.

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 je pripravek s kompleksno sestavo, zato se močno odsvetuje dodajanje drugih raztopin (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).

Zdravila Nutriflex Omega plus 38/120 zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem sistemu skupaj s krvjo (glejte poglavje 4.5).

Pri infundiranju zdravila Nutriflex Omega plus 38/120 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 plus 38/120 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 plus 38/120 bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic potrebna previdnost. Izkušnje z uporabo zdravila pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali ledvično odpovedjo so omejene.

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 K₁. 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 plus 38/120, 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 plus 38/120 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 plus 38/120 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 plus 38/120 pri nosečnicah je dovoljeno le po skrbnem premisleku.

Dojenje

Sestavine/presnovki zdravila Nutriflex Omega plus 38/120 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 plus 38/120 niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 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 plus 38/120.

Neželeni učinki so naštetni po pogostnosti kot sledi:

Zelo pogosti: ($\geq 1/10$)

Pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni: ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki: ($\geq 1/10.000$ 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

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

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: izguba apetita

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 plus 38/120 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 Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.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 srednjeveržne 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 plus 38/120 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 plus 38/120 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 plus 38/120 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 plus 38/120 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 CO₂ bodisi se uporabi kot substrat za glukoneogenezo v jetrih. Amino skupina se v jetrih presnovi v sečnino.

Glukoza se presnovi v CO₂ in H₂O 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 dolgoveržne 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 seapse.

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 srednjeveržni trigliceridi se v celoti presnovijo v CO₂ in H₂O. Majhne količine lipidov se izgubijo med luščenjem celic od kože in drugih epiteljskih membran. Ledvičnega izločanja dejansko ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z zdravilom Nutriflex Omega plus 38/120 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 β -sitosterol, se lahko nahajajo v različnih rastlinskih oljih, zlasti v sojinem olju. Pri subkutanem in intravaginalnem dajanju β -sitosterola so pri podganah in kuncih opazili okvaro plodnosti. Po dajanju čistega β -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 lecitin
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 plus 38/120 ne dajajte sočasno s krvjo, glejte poglavje 4.4 in poglavje 4.5.

6.3 Rok uporabnosti

Zaprta vsebnik

2 leti

Po odstranitvi zaščitnega ovoja in premešanju vsebine vreče

Po premešanju vsebin prekatov morate končno emulzijo uporabiti takoj.

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.

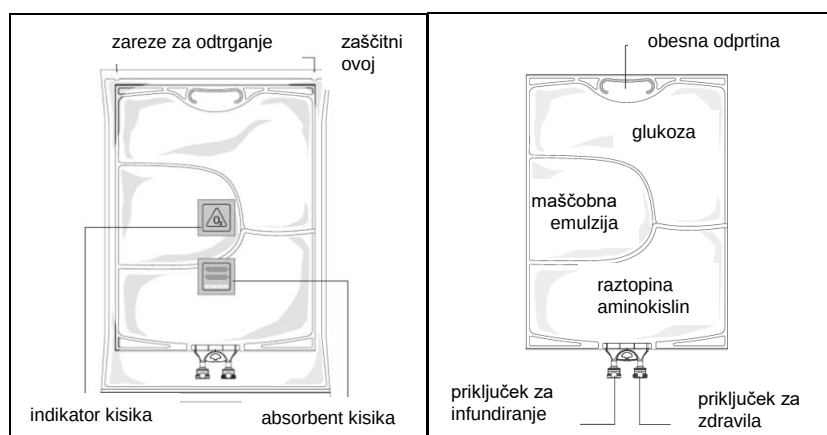
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjeno vrečo zavrzite.

Vreče shranjujte v zaščitnem ovoju za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 je na voljo v fleksibilnih večpreklatnih vrečah iz večplastne folije. Dvojni osnovni priključek je iz polipropilena in stiren-etilen-butilen-stirena. Notranja plast, ki je v stiku z raztopino, je iz polipropilena. Večprekatne vreče vsebujejo:

- 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)
- 2500 ml (1000 ml raztopine aminokislin + 500 ml maščobne emulzije + 1000 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 1250 ml, 5 x 1875 ml in 5 x 2500 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

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

Poškodovanih vreč ne uporabljajte; zaščitni ovoj in primarna vreča ne smeta biti poškodovana. Uporabljajte le, če so vmesni šivi med prekati nepoškodovani, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti in če je emulzija homogena, mlečno bela tekočina. Ne uporabljajte, če sta raztopini obarvani ali vsebujeta delce. Emulzije ne uporabljajte, če vidite znake ločevanja faz (oljne kapljice, oljna plast).

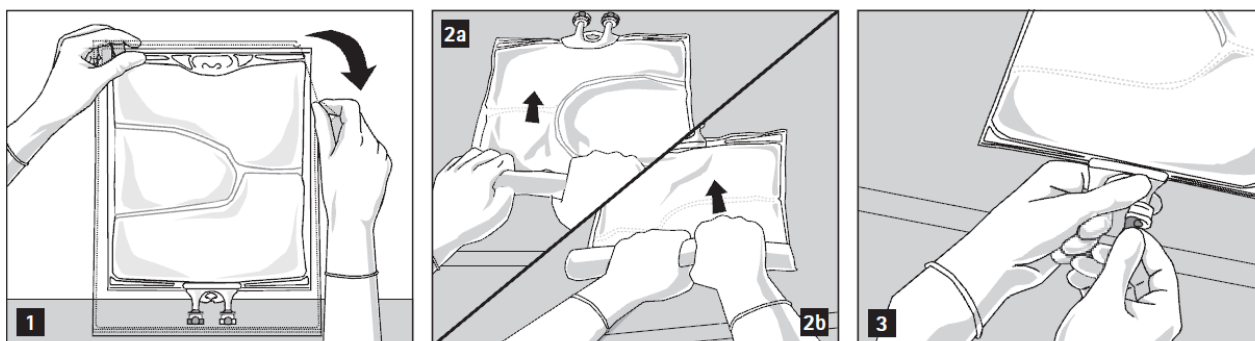
Preden odprete zunanjo ovojnino, preverite barvo indikatorja kisika (glejte sliko A). Ne uporabljajte, če je indikator kisika rožnat. Uporabite le, če je indikator kisika rumen.

Priprava mešane emulzije

Strogo upoštevajte načela aseptičnega rokovanja z zdravilom.

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

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



Za zaporedno odpiranje in mešanje prekatov vrečo z obema rokama zvijajte, začnši tako, da odprete vmesni šiv, ki ločuje zgornji prekat (glukozo) in spodnji prekat (aminokisline) (sl. 2a). Nato še naprej pritiskajte tako, da se odpre vmesni šiv, ki ločuje vmesni prekat (maščobe) in spodnji prekat (sl. 2b).

Dodajanje aditivov

Ko odstranite aluminijasti pečat (sl. 3), lahko dodate združljive aditive skozi priključek za zdravila (sl. 4).

Zdravilo Nutriflex Omega plus 38/120 lahko mešate z naslednjimi aditivi:

N(2)-L-alanil-L-glutamin

voda za injekcije

kalcijev glukonat 10 %

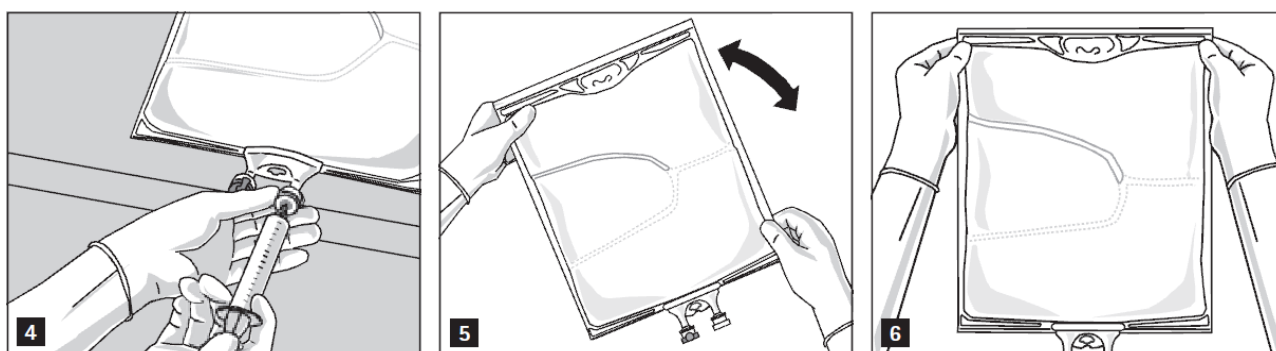
natrijev klorid 20 %

kalijev klorid 14,9 %

magnezijev sulfat 50 %

kalijev dihidrogenfosfat 1M

zdravilo Tracutil (elementi v sledovih)



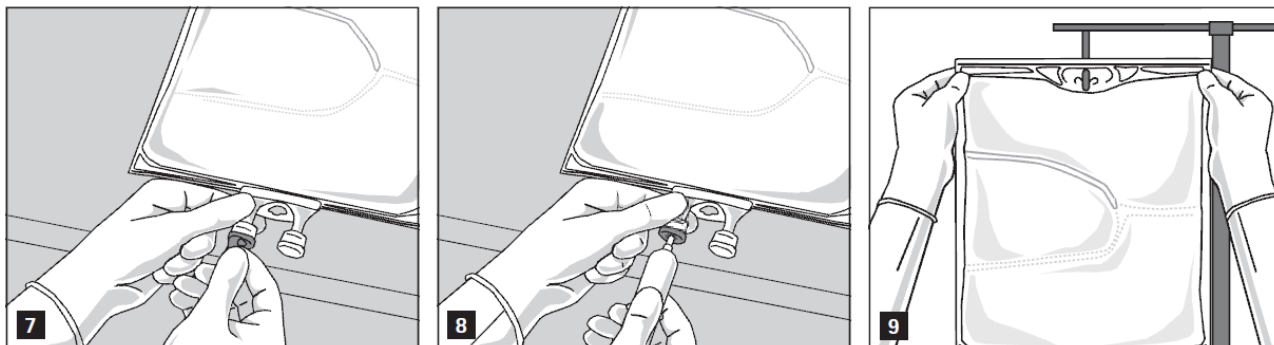
Vsebino vreče temeljito premešajte (sl. 5) in mešanico preglejte s prostim očesom (sl. 6). Ne sme biti znakov ločevanja faz emulzije.

Mešanica je mlečno bela homogena emulzija olja v vodi.

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.

Delno uporabljenih vsebnikov ne priključite ponovno.

Če se uporabijo filtri, morajo le-ti prepuščati maščobe (velikost por $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

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/17/02294/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23.02.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13.06.2016