POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Omegaven 100 mg/ml emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

100 ml emulzije vsebuje:

visoko prečiščeno ribje olje, ki vsebuje z glicerolom esterificirane maščobne kisline:	10,0 g
eikozapentaenojska kislina (EPA)	1,25-2,82 g
dokozaheksaenojska kislina (DHA)	1,44-3,09 g
dl-α-tokoferol (kot antioksidant)	0,015-0,0296 g
glicerol	2,5 g
prečiščeni jajčni fosfatidi	1,2 g

50 ml emulzije vsebuje:

visoko prečiščeno ribje olje, ki vsebuje z glicerolom esterificirane maščobne kisline:	5,0 g
eikozapentaenojska kislina (EPA)	0,625-1,41 g
dokozaheksaenojska kislina (DHA)	0,72-1,545 g
dl-α-tokoferol (kot antioksidant)	0,0075-0,0148 g
glicerol	1,25 g
prečiščeni jajčni fosfatidi	0,6 g

Visoko prečiščeno ribje olje vsebuje od 35 g do 48 g omega-3-maščobnih kislin (EPA in DHA) na 100 g olja.

skupna energija: 470 kJ/100 ml = 112 kcal/100 ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Emulzija za infundiranje.
Bela homogena emulzija.

pH:	7,5 do 8,7
titracijska kislost:	< 1 mmol HCl/l
osmolalnost:	308-376 mosm/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Parenteralno dodajanje dolgoverižnih omega-3-maščobnih kislin, zlasti eikozapentaenojske in

dokozaheksaenojske kisline, kadar peroralno ali enteralno hranjenje ni mogoče, ni zadostno ali je kontraindicirano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dnevni odmerek:
1 ml, do največ 2 ml zdravila Omegaven/kg telesne mase
= 0,1 g, do največ 0,2 g ribjega olja/kg telesne mase
= 70 ml, do največ 140 ml zdravila Omegaven za bolnika s telesno maso 70 kg.

Največja hitrost infundiranja:
Hitrost infundiranja ne sme preseči 0,5 ml zdravila Omegaven/kg telesne mase/uro, kar ustreza 0,05 g ribjega olja/kg telesne mase/uro.

Največjo hitrost infundiranja je treba strogo upoštevati, ker se sicer lahko zelo poveča koncentracija trigliceridov v serumu.

Zdravilo Omegaven je treba dajati sočasno z drugimi maščobnimi emulzijami. Na temelju priporočenega celotnega dnevnega vnosa lipidov, ki znaša od 1 do 2 g/kg telesne mase, naj bi delež ribjega olja iz zdravila Omegaven prispeval od 10 do 20 % tega vnosa.

Način uporabe

Za infundiranje po centralni ali periferni veni.

Vsebnike je treba pred uporabo pretresti.

Pred uporabo zdravila Omegaven po skupni infuzijski liniji (obvod, cevka Y) z drugimi raztopinami za infundiranje (npr. raztopinami aminokislin, raztopinami ogljikovih hidratov) je treba zagotoviti združljivost uporabljenih raztopin/emulzij.

Trajanje uporabe

Trajanje uporabe ne sme preseči 4 tedne.

4.3 Kontraindikacije

Hude hemoragične motnje.

Določena akutna in smrtno nevarna stanja, npr.:
- kolaps in šok,
- nedavni miokardni infarkt,
- možganska kap,
- embolija,
- neopredeljena koma.

Zaradi pomanjkanja izkušenj se zdravila Omegaven ne sme uporabiti pri bolnikih s hudo jetrno ali ledvično insuficienco.
Zaradi omejenih izkušenj se zdravila Omegaven ne sme uporabljati pri nedonošenčkih, novorojenčkih, dojenčkih in otrocih do 12 leta starosti.

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehrano:
- hipokaliemija,
- hiperhidracija,
- hipotonična dehidracija,

- nestabilna presnova,
- acidoze.

Zdravila Omegaven se ne sme uporabljati pri bolnikih z znano alergijo na ribje ali jajčne beljakovine.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Omegaven je treba previdno dajati bolnikom z okvarjeno presnovo maščob ali neurejeno sladkorno boleznijo.

Koncentracijo trigliceridov v serumu je treba nadzirati vsak dan. Redno je treba preverjati profile glukoze v krvi, acido-bazno ravnovesje, serumske elektrolite, ravnovesje tekočin, krvno sliko in čas krvavitve pri bolnikih, zdravljenih z antikoagulanti. Koncentracija trigliceridov v serumu med infundiranjem maščobnih emulzij ne sme preseči 3 mmol/l.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Infundiranje zdravila Omegaven lahko podaljša čas krvavitve in zavre agregacijo trombocitov. Zato je treba zdravilo Omegaven pri bolnikih, ki potrebujejo antikoagulantno zdravljenje, uporabljati previdno in celo pretehtati možno zmanjšanje odmerka antikoagulantov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

O varnosti tega zdravila med nosečnostjo in dojenjem ni dokazov. To zdravilo naj bi med nosečnostjo in obdobjem dojenja uporabljali le, če je nujno potrebno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, opaženi med uporabo zdravila Omegaven:

Preiskave:
Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000): Infundiranje zdravila Omegaven lahko podaljša čas krvavitve in zavre agregacijo trombocitov. Klinično pomembnih nepravilnosti niso ugotovili.

Bolezni prebavil:
Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000): okus po ribah

Neželeni učinki, opaženi med uporabo maščobnih emulzij:

	Občasni *≥ 1/1.000 do < 1/100*	*Redki* *≥ 1/10.000 do < 1/1.000*	*Zelo redki* *< 1/10.000*
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			trombocitopenija, hemoliza, retikulocitoza
Bolezni imunskega sistema			anafilaktična reakcija
Presnovne in prehranske motnje	hipertrigliceridemija		
Bolezni živčevja	glavobol		
Žilne bolezni			cirkulacijski učinki (npr. hipertenzija/ hipotenzija)
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj, urtikarija

Bolezni prebavil	bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje		
Motnje reprodukcije in dojk			priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišanje telesne temperature, drgetanje, mrzlica, utrujenost		
Preiskave			prehodno zvišanje testov jetrne funkcije

Pri dojenčkih je bila v povezavi z dolgotrajnim zdravljenjem z maščobnimi emulzijami opisana trombocitopenija.
Po dolgotrajni intravenski prehrani z maščobnimi emulzijami ali brez njih so opažali tudi prehodno povišanje vrednosti jetrnih funkcijskih testov. Razlogi za to niso znani.

Pozornost je treba nameniti možnim znakom presnovne preobremenitve. Vzrok je lahko genetski (individualne razlike v presnovi) in glede na različne prejšnje bolezni, z različno hitrostjo in po različnih odmerkih, vendar so jo opažali predvsem med uporabo emulzij olja bombaževega semena.

Presnovna preobremenitev lahko povzroči naslednje simptome:
- hepatomegalijo z ikterusom ali brez njega,
- spremembo ali znižanje nekaterih koagulacijskih parametrov (npr. časa krvavitve, časa koagulacije, protrombinskega časa, števila trombocitov),
- splenomegalijo,
- anemijo, levkopenijo, trombocitopenijo,
- krvavitve in nagnjenost h krvavitvam,
- patološke teste jetrne funkcije,
- zvišano telesno temperaturo,
- hiperlipidemijo,
- glavobol, bolečine v želodcu, utrujenost,
- hiperglikemijo.

Če se pojavijo ti neželeni učinki ali če se koncentracija trigliceridov med infundiranjem lipidov zviša nad 3 mmol/l, je treba infundiranje lipidov ustaviti ali, če je potrebno, nadaljevati z manjšim odmerkom.

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

Preveliko odmerjanje, ki povzroči sindrom preobremenitve z maščobami, se lahko pojavi, če se koncentracija trigliceridov med infundiranjem lipidov poveča nad 3 mmol/l – akutno kot posledica prevelike hitrosti infundiranja ali kronično, ob priporočeni hitrosti infundiranja, pri spremembi bolnikovega kliničnega stanja, npr. okvari delovanja ledvic ali okužbi.

Preveliko odmerjanje lahko povzroči neželene učinke (glejte poglavje 4.8).

V takšnih primerih je treba infundiranje lipidov ustaviti ali, če je potrebno, nadaljevati z manjšim odmerkom. Uporabo maščob je prav tako treba ustaviti, če se med infundiranjem zdravila Omegaven izrazito poveča koncentracija glukoze v krvi. Hudo preveliko odmerjanje zdravila Omegaven brez sočasne uporabe raztopine ogljikovih hidratov lahko povzroči metabolično acidozo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano
ATC oznaka: B05BA02

Dolgoverižne omega-3-maščobne kisline v zdravilu Omegaven se deloma vključijo v plazemske in tkivne lipide. Dokozaheksaenojska kislina je pomemben gradnik membranskih fosfolipidov, eikozapentaenojska kislina pa je predhodnik v sintezi posebne skupine eikozanoidov (prostaglandinov, tromboksanov, levkotrienov in drugih lipidnih mediatorjev). Povečana sinteza teh mediatorskih snovi, izpeljanih iz eikozapentaenojske kisline, lahko pomaga pospešiti antiagregacijske in protivnetne učinke in je povezana z imunomodulacijskimi učinki.

Glicerol v zdravilu Omegaven je namenjen pridobivanju energije z glikolizo ali se skupaj s prostimi maščobnimi kislinami v jetrih reesterificira v trigliceride.

Zdravilo Omegaven vsebuje tudi jajčne fosfolipide, ki se hidrolizirajo ali vključijo v celične membrane, v katerih so ključni za vzdrževanje membranske integritete.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Z zdravilom Omegaven infundirani lipidni delci so po velikosti in eliminaciji podobni fiziološkim hilomikronom. Pri zdravih moških prostovoljcih je bil izračunan razpolovni čas trigliceridov za zdravilo Omegaven 54 minut.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na temelju konvencionalnih raziskav toksičnosti akutnega in večkratnih odmerkov, varnostne farmakologije in genotoksičnosti ne odkrivajo posebne nevarnosti za ljudi. Študije na živalih za oceno škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja niso bile izvedene.

Senzibilizacijski testi

V testih na budrah (maksimizacijski test) je zdravilo Omegaven povzročilo zmerno dermalno senzibilizacijo. Test sistemske antigenosti ni odkril nobenih znakov anafilaktičnega potenciala zdravila Omegaven.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev oleat
natrijev hidroksid (E524) (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilnosti se lahko pojavijo zaradi dodatka polivalentnih kationov, npr. kalcija, zlasti v kombinaciji s heparinom.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano za prodajo:

18 mesecev

Rok uporabnosti po razredčenju ali rekonstituciji po navodilih:

Kemična in fizikalna stabilnost mešanic z zdravilom Omegaven med uporabo sta bili dokazani za 24 ur na temperaturi 25 °C; podatki so na voljo pri izdelovalcu. Z mikrobiološkega stališča je treba mešanice z maščobnimi emulzijami ali maščobne emulzije, ki vsebujejo v maščobah topne vitamine, uporabiti takoj. Če niso uporabljene takoj, so čas shranjevanja in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika. Samo če je bilo mešanje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih, je mogoče pogoje shranjevanja opreti na izdelovalčeve podatke o stabilnosti. Z mikrobiološkega stališča je treba mešanice, pripravljene v nenadzorovanih in nepreverjenih pogojih, praviloma uporabiti v 24 urah, kar vključuje čas infundiranja (za dodatne informacije glejte poglavje 6.6).

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:

Zdravilo Omegaven je treba uporabiti s sterilno opremo za prenos takoj po odprtju.
Uporabite takoj po odpečatenju viale.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1 viala s 50 ml emulzije
1 viala s 100 ml emulzije
škatla z 10 vialami s 50 ml emulzije
škatla z 10 vialami s 100 ml emulzije

Viale (steklo tip II, brezbarvne).
Zamaški iz brombutilne gume.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vsebnike je treba pred uporabo pretresti.
Uporabite le, če je emulzija homogena in vsebnik ni poškodovan.
Če je le mogoče, je treba za dajanje uporabiti opremo brez ftalatov.
Morebitni ostanek vsebine in mešanic po uporabi je treba zavreči.

Zdravilo Omegaven se lahko aseptično meša z maščobnimi emulzijami in v maščobah topnimi vitamini. Ob sočasni uporabi z drugimi maščobnimi emulzijami, primešanimi ali razredčenimi pred aplikacijo (za dodatne informacije glejte poglavje 6.2 in 6.3), naj delež ribjega olja iz zdravila Omegaven predstavlja od 10 do 20 % celotnega dnevnega vnosa lipidov.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Avstrija

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

H/04/01173/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. 2. 2004
Datum zadnjega podaljšanja: 9. 9. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 7. 2021