

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutriflex Omega peri 32/64 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	70,40 g	88,00 g	132,0 g	176,0 g
ekvivalentno glukozi	64,00 g	80,00 g	120,0 g	160,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
cinkov acetat dihidrat	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 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	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
levcin	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
lizinijev klorid	2,272 g	2,840 g	4,260 g	5,680 g
ekvivalentno lizinu	1,818 g	2,273 g	3,410 g	4,546 g
metionin	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
fenilalanin	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
treonin	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
triptofan	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
valin	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
arginin	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
histidinijev klorid monohidrat	1,352 g	1,690 g	2,535 g	3,380 g
ekvivalentno histidinu	1,000 g	1,251 g	1,876 g	2,502 g
alanin	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
asparaginska kislina	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
glutaminska kislina	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
glicin	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
prolin	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
serin	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
natrijev hidroksid	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
natrijev klorid	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
natrijev acetat trihidrat	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
kalijev acetat	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
magnezijev acetat tetrahidrat	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g

kalcijev klorid dihidrat	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g
--------------------------	---------	---------	---------	---------

Elektroliti [mmol]	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
natrij	40	50	75	100
kalij	24	30	45	60
magnezij	2,4	3,0	4,5	6,0
kalcij	2,4	3,0	4,5	6,0
cink	0,024	0,03	0,045	0,06
klorid	38	48	72	96
acetat	32	40	60	80
fosfat	6,0	7,5	11,25	15,0

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
vsebnost aminokislin [g]	32	40	60	80
vsebnost dušika [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
vsebnost ogljikovih hidratov [g]	64	80	120	160
vsebnost maščob [g]	40	50	75	100

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Celokupna količina natrija v 1000 ml emulzije, pripravljene za uporabo, je 40,5 mmol (931 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 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)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
energija v obliki aminokislin [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
energija, ki ni iz beljakovin [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
celokupna energija [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

osmolalnost [mOsm/kg]	950
teoretična osmolarnost [mOsm/l]	840
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 peri 32/64 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 peri 32/64. 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:

1,28 g aminokislin /kg telesne mase na dan

2,56 g glukoze /kg telesne mase na dan

1,6 g maščob /kg telesne mase na dan

Največja hitrost infundiranja je 2,5 ml/kg telesne mase na uro, kar ustreza:

0,08 g aminokislin /kg telesne mase na uro

0,16 g glukoze /kg telesne mase na uro

0,1 g maščob /kg telesne mase na uro

Za bolnika s telesno maso 70 kg je ustrezna največja hitrost infundiranja 175 ml na uro. Količina danih aminokislin je v tem primeru 5,6 g na uro, glukoze 11,2 g na uro in maščob 7,0 g na uro.

Pediatrična populacija

Novorojenčki, dojenčki in malčki, stari manj kot dve leti

Zdravilo Nutriflex Omega peri 32/64 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 peri lahko zagotavlja samo osnovno oskrbo s hranili in energijo za pediatrične bolnike. Pri pediatričnih bolnikih, ki bodo predvidoma prejeli 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 peri, 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 peri 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 peri je pri starostni skupini od 2 do ≤ 12 let koncentracija magnezija omejevalni dejavnik za največji dnevni odmerek pri vseh zdravstvenih stanjih.

Pri starostni skupini od 12 do 18 let postane omejevalni dejavnik v akutni fazi koncentracija glukoze, medtem ko je v stabilni fazi in 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 peri		Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega peri		
		Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja	Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja
Največji dnevni odmerek [ml/kg/d]		41,5			21,5	41,5	
		kar ustreza				kar ustreza	
Tekočine [ml/kg/d]	60–100	41,5		50–70	21,5	41,5	
Aminokisline [g/kg/d]	1,0–2,0 (2,5)	1,33		1,0–2,0	0,69	1,33	
Glukoza [g/kg/d]							
<i>Akutna faza</i>	1,4–3,6			0,7–1,4	1,38	-	
<i>Stabilna faza</i>	2,2–5,8	2,66		1,4–2,9	-	2,66	
<i>Faza okrevanja</i>	4,3–8,6			2,9–4,3	-		
Lipidi [g/kg/d]	≤ 3	1,66		≤ 3	0,86	1,66	
Energija [kcal/kg/d]							
<i>Akutna faza</i>	30–45			20–30	16,4	-	
<i>Stabilna faza</i>	40–60	31,7		25–40	-	31,7	
<i>Faza okrevanja</i>	55–75			30–55	-		
Natrij [mmol/kg/d]	1–3	1,66		1–3	0,86	1,66	

	od 2 do ≤ 12 let			od 12 do 18 let			
	Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega peri		Priporočeno	Zdravilo Nutriflex Omega peri		
		Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja	Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja
Največji dnevni odmerek [ml/kg/d]			41,5		21,5	41,5	
		kar ustreza			kar ustreza		
Kalij [mmol/kg/d]	1–3		1,0	1–3	0,52	1,0	
Kalcij [mmol/kg/d]	0,25–0,4		0,10	0,25–0,4	0,05	0,10	
Magnezij [mmol/kg/d]	0,1		0,10	0,1	0,05	0,10	
Klorid [mmol/kg/d]	2–4		1,58	2–4	0,82	1,58	
Fosfat [mmol/kg/d]	0,2–0,7		0,25	0,2–0,7	0,13	0,25	

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 peri je pri starostni skupini od 2 do ≤ 12 let omejevalni dejavnik v akutni in stabilni fazi hitrost infundiranja glukoze, v fazi okrevanja pa hitrost infundiranja aminokislin.

Pri starostni skupini od 12 do 18 let je pri vseh zdravstvenih stanjih omejitveni dejavnik hitrost infundiranja glukoze. Posledične največje hitrosti infundiranja na uro so navedene v spodnji preglednici.

Največja hitrost infundiranja [ml/kg/h]	Priporočeno	od 2 do ≤ 12 let			Priporočeno	od 12 do 18 let		
		Zdravilo Nutriflex Omega peri				Zdravilo Nutriflex Omega peri		
		Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja		Akutna faza	Stabilna faza	Faza okrevanja
		1,41	2,81	3,13		0,94	1,88	2,81
		kar ustreza					kar ustreza	
Aminokisline [g/kg/h]	≤ 0,1	0,045	0,09	0,100	≤ 0,1	0,03	0,06	0,09
Glukoza [g/kg/h]								
<i>Akutna faza</i>	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06	-	-
<i>Stabilna faza</i>	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
<i>Faza okrevanja</i>	0,18–0,24	-	-	0,20	0,12–0,18	-	-	0,18
Lipidi [g/kg/h]	≤ 0,15	0,056	0,112	0,125	≤ 0,15	0,038	0,075	0,112

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 ne sme preseči 7 dni prek istega perifernega dostopa. Med dajanjem zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 je treba elemente v sledih in vitamine ustrezno nadomeščati.

Trajanje infundiranja ene vreče

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

Način uporabe

Intravenska uporaba. Infundiranje v periferno ali centralno veno.

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 peri 32/64 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 kislinско-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 peri 32/64 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 peri 32/64 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 peri 32/64 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 peri 32/64 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 peri 32/64 vsebuje cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju z raztopinami, ki vsebujejo te snovi.

Zdravilo Nutriflex Omega peri 32/64 je pripravek s kompleksno sestavo, zato se močno odsvetuje dodajanje drugih raztopin (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).

Dodatki lahko povečajo splošno osmolarnost emulzije, kar je treba upoštevati pri perifernem dajanju in spremljati mesto injiciranja.

Zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem sistemu skupaj s krvjo (glejte poglavje 4.5).

Pri infundiranju zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 je treba kot pri vseh intravenskih raztopinah, zlasti za parenteralno prehrano, upoštevati stroge aseptične previdnostne ukrepe.

Infundiranje v periferne vene lahko povzroči tromboflebitis. Mesto infundiranja je treba vsak dan spremljati za znake tromboflebitisa.

Pediatrična populacija

Kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 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 peri 32/64 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 0,931 mg natrija na ml, kar je enako 0,047 % 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 130 % največjega dnevnega vnosa natrija, ki ga priporoča SZO.

Za zdravilo Nutriflex Omega peri 32/64 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 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 peri 32/64, 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 peri 32/64 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 peri 32/64 pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih, opravljene z maščobno emulzijo, ki je vsebovala dvakrat večjo količino omega-3 in ustrezno manjšo količino omega-6 trigliceridov, v primerjavi z zdravilom Nutriflex Omega peri 32/64 ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo se lahko pojavi potreba po parenteralnem prehranjevanju. Dajanje zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 pri nosečnicah je dovoljeno le po skrbnem premisleku.

Dojenje

Sestavine/presnovki zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 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 peri 32/64 niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Nutriflex Omega peri 32/64 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 peri 32/64.

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

<u>Redki:</u>	hiperkoagulacija
<u>Neznana:</u>	levkopenija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

<u>Redki:</u>	alergijske reakcije (npr. anafilaktične reakcije, kožne erupcije, laringealni, ustni ali obrazni edem)
---------------	--

Presnovne in prehranske motnje

<u>Občasni:</u>	izguba apetita
<u>Zelo redki:</u>	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

Pogosti: po nekaj dneh se lahko pojavi draženje vene, flebitis ali tromboflebitis

Redki: povišana telesna temperatura, občutek hladu, mrzlica

Zelo redki: sindrom preobremenitve z maščobami (glejte podrobnosti spodaj)

Če se pojavijo znaki draženja stene vene, flebitis ali tromboflebitis, je treba razmisliti o menjavi mesta infundiranja.

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 peri 32/64 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 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 peri 32/64 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 peri 32/64 je približno 2,5 : 1.

Srednjeveržni 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 peri 32/64 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).

Srednjeveržne maščobne kisline imajo majhno afiniteto za albumin. Pri prevelikem odmerjanju so pri eksperimentih na živalih, ki so jim dajali čisto srednjeveržno trigliceridno emulzijo, srednjeveržne maščobne kisline prehajale skozi krvno-možgansko pregrado. Pri emulziji, ki je vsebovala mešanico srednjeveržnih trigliceridov in dolgoverižnih trigliceridov, niso opazili neželenih učinkov, dokler so dolgoverižni trigliceridi zavirali hidrolizo srednjeveržnih trigliceridov. Zato je mogoče toksični učinek na možgane po dajanju zdravila Nutriflex Omega peri 32/64 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 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 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 srednjeverižni trigliceridi se v celoti presnovijo v CO₂ in H₂O. 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, vključno s študijami farmakološke varnosti, škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvojne toksičnosti z maščobno emulzijo, ki vsebuje dvakrat večjo količino trigliceridov omega-3 in ustrezno manjšo količino trigliceridov omega-6, ne kažejo nobenih drugih učinkov kot tiste, ki se jih pričakuje po dajanju visokih odmerkov maščob.

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 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 peri 32/64 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.

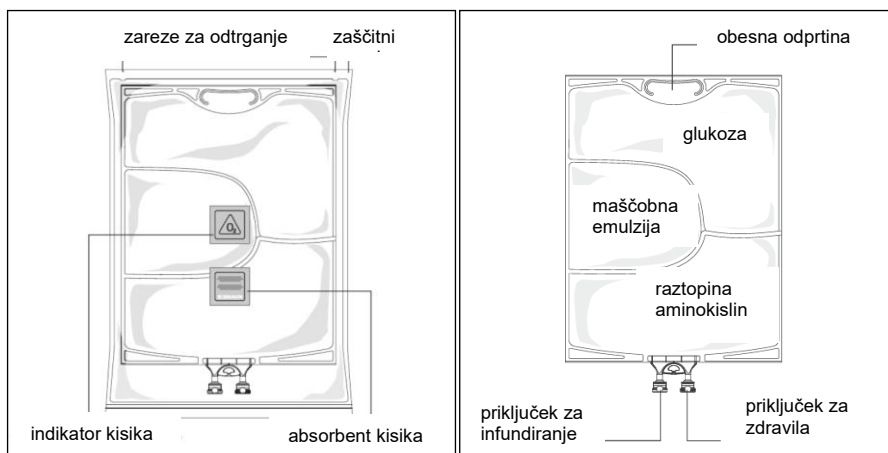
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjeno vrečo zavržite.

Vreče shranjujte v zaščitnem ovoju za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nutriflex Omega peri 32/64 je na voljo v fleksibilnih večpreklatnih 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:

- 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

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.

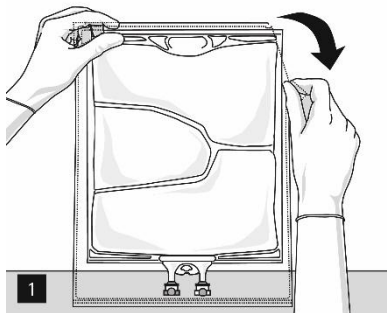
Če po mešanju treh prekatov vidite znake razbarvanosti ali ločevanja faz (oljne kapljice, oljna plast), emulzije ne uporabljajte. Če vidite znake razbarvanosti emulzije ali ločevanja faz, nemudoma prekinite infuzijo.

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.

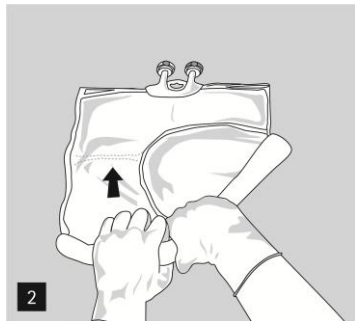
Odpiranje: zaščitni ovoj strgajte, začnite pri zarezah (sl. 1). Z vreče odstranite zaščitni ovoj. Zavrzite zaščitni ovoj, indikator kisika in absorbent kisika.



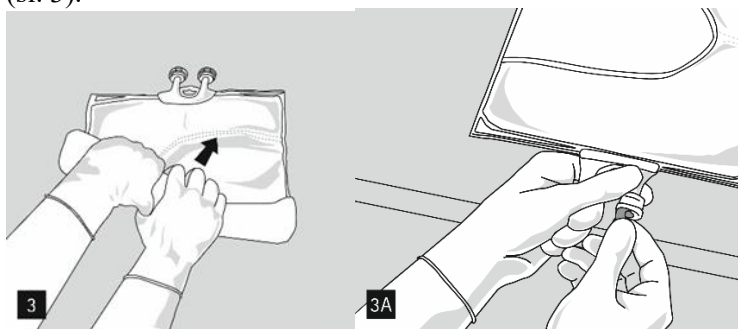
S prostim očesom preglejte, ali primarna vreča pušča. Vreče, ki puščajo, zavrzite, saj sterilnost ni zagotovljena.

Mešanje vreče in dodajanje aditivov

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

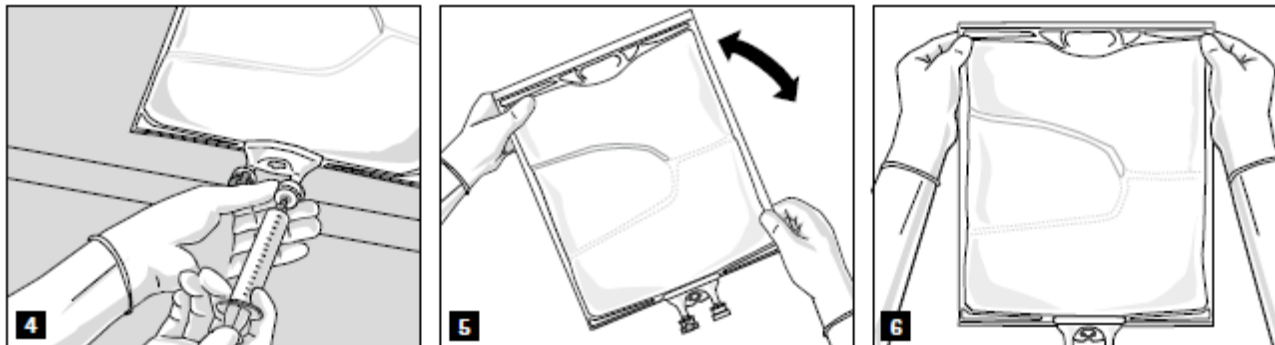


Nato še naprej pritiskajte tako, da se odpre vmesni šiv, ki ločuje vmesni prekat (maščobe) in spodnji prekat (sl. 3).



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 peri 32/64 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.

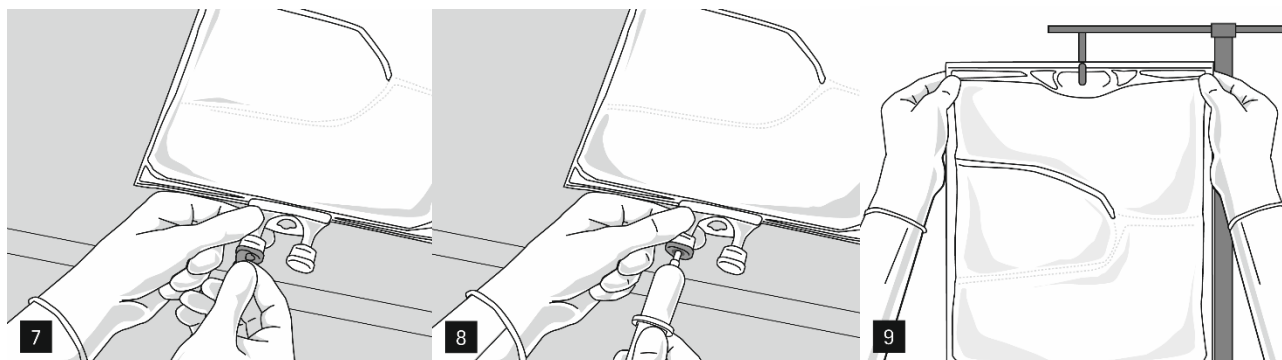
- Elektroliti: upoštevajte že prisotne elektrolite v vreči; stabilnost so dokazali v trikomponentni mešanici pri skupni količini do 200 mmol/l natrija + kalija (skupaj), 9,6 mmol/l magnezija in 6,4 mmol/l kalcija.
- Fosfat: stabilnost so dokazali pri največji koncentraciji do 20 mmol/l anorganskega fosfata.
- Alanil-glutamin do 24 g/l.
- Elementi v sledih in vitamini: stabilnost so dokazali s številnimi elementi v sledih 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 $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

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/11/01989/004-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. 5. 2011
Datum zadnjega podaljšanja: 8. 5. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 11. 2025