

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutriflex Lipid peri emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

<i>iz zgornjega levega prekata (raztopina glukoze)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
glukoza monohidrat	70,4 g	88,0 g	132,0 g	176,0 g
kar ustreza glukozi	64,0 g	80,0 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	5,28 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>iz zgornjega desnega prekata (maščobna emulzija)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
rafinirano sojino olje	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
srednjeveržni nasičeni trigliceridi	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

<i>iz spodnjega prekata (raztopina aminokislin)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
izolevcin	1,87 g	2,34 g	3,51 g	4,68 g
levcin	2,50 g	3,13 g	4,70 g	6,26 g
lizinijev klorid	2,27 g	2,84 g	4,26 g	5,68 g
kar ustreza lizinu	1,81 g	2,26 g	3,39 g	4,52 g
metionin	1,57 g	1,96 g	2,94 g	3,92 g
fenilalanin	2,81 g	3,51 g	5,27 g	7,02 g
treonin	1,46 g	1,82 g	2,73 g	3,64 g
triptofan	0,46 g	0,57 g	0,86 g	1,14 g
valin	2,08 g	2,60 g	3,90 g	5,20 g
arginin	2,16 g	2,70 g	4,05 g	5,40 g
histidinijev klorid monohidrat	1,35 g	1,69 g	2,54 g	3,38 g
kar ustreza histidinu	1,00 g	1,25 g	1,88 g	2,50 g
alanin	3,88 g	4,85 g	7,28 g	9,70 g
asparaginska kislina	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
glutaminska kislina	2,80 g	3,50 g	5,25 g	7,00 g
glicin	1,32 g	1,65 g	2,48 g	3,30 g
prolin	2,72 g	3,40 g	5,10 g	6,80 g
serin	2,40 g	3,00 g	4,50 g	6,00 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
kalcijski 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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje

raztopini aminokislin in glukoze: bistri, brezbarvni do blede rumenkasti raztopini
maščobna emulzija: mlečno bela emulzija olja v vodi

	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 nebeljakovinskega izvora [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	950	950	950
teoretična osmolarnost (mOsm/l)	840	840	840	840
pH	5,0–6,0	5,0–6,0	5,0–6,0	5,0–6,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

Zdravilo Nutriflex Lipid peri 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 neprekinjeno dajanje zdravila Nutriflex Lipid peri. S postopnim povečevanjem hitrosti infuzije prvih 30 minut, dokler ne dosežemo želene hitrosti infundiranja, preprečimo morebitne zaplete.

Mladostniki, starejši od 14 let, in 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 to ustreza največji hitrosti infundiranja 175 ml na uro. Količina danega substrata je tako 5,6 g aminokislin na uro, 11,2 g glukoze na uro in 7 g maščob na uro.

Pediatrična populacija

Novorojenčki, dojenčki in malčki, mlajši od dveh let

Zdravilo Nutriflex Lipid peri je kontraindicirano pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od dveh let (glejte poglavje 4.3).

Otroci, stari od 2 do 13 let

Podana priporočila za odmerjanje so smernice, ki temeljijo na povprečnih potrebah. Odmerek je treba individualno prilagoditi glede na starost, razvojno stopnjo in bolezen. Pri izračunu odmerka je treba upoštevati hidracijski status pediatričnega bolnika.

Pri otrocih bo morda treba prehranjevalno terapijo začeti s polovičnim ciljnim odmerkom. Odmerek je treba do največje možne vrednosti postopoma zviševati glede na bolnikovo individualno presnovno zmogljivost.

Dnevni odmerek za starost 2–4 let: 45 ml/kg telesne mase, kar ustreza

1,44 g aminokislin /kg telesne mase na dan
2,88 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,8 g maščob /kg telesne mase na dan

Dnevni odmerek za starost 5–13 let: 30 ml/kg telesne mase, kar ustreza

0,96 g aminokislin /kg telesne mase na dan
1,92 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,2 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

Zaradi individualnih potreb pediatričnih bolnikov zdravilo Nutriflex Lipid peri morda ne bo v celoti zadostilo potrebam po energiji in tekočini. V takih primerih je treba dodatno zagotoviti ogljikove hidrate in/ali maščobe in/ali tekočine.

Bolniki z okvaro ledvic/jeter

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

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja za navedene indikacije ne sme biti daljše od 7 dni.

Med dajanjem zdravila Nutriflex Lipid peri je treba zagotoviti ustrezne količine elementov v sledovih in vitaminov.

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, jajca, arašidove ali sojine beljakovine, ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- prirojene napake v presnovi aminokislin
- huda 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
- slabšajoča se hemoragična diateza
- akutni trombo-embolični dogodki, maščobni embolizem

Zaradi svoje sestave se zdravila Nutriflex Lipid peri ne sme uporabljati pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od 2 let.

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehranjevanje so:

- nestabilno stanje obtočil z znaki življenjske ogroženosti (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

Pri povečani serumski osmolarnosti je potrebna previdnost.

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

Prehitro infundiranje lahko privede do preobremenjenosti s tekočino, ki se odraža s patološkimi koncentracijami elektrolitov v serumu, hiperhidracijo in pljučnim edemom.

Ob katerem koli znaku ali simptomu anafilaktične reakcije (kot so zvišana telesna temperatura, drgetanje, kožni izpuščaj ali dispneja) je treba infundiranje takoj prekiniti.

Med infundiranjem zdravila Nutriflex Lipid peri je treba nadzorovati koncentracijo trigliceridov v serumu.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko občasno pojavi hipertrigliceridemija. Če koncentracija trigliceridov v plazmi med infundiranjem maščob preseže 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se priporoča

zmanjšanje hitrosti infundiranja. Z infundiranjem je treba prenehati, če koncentracija trigliceridov v plazmi preseže 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), saj so te ravni povezane z akutnim pankreatitisom.

Bolniki z okvarjeno presnovo maščob

Zdravilo Nutriflex Lipid peri je treba 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 Lipid peri daje bolnikom s temi stanji, je potrebno pogostejše spremljanje vrednosti trigliceridov v serumu, da se zagotovi 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 je treba ustrezno prilagoditi. Oceniti in spremljati je treba 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 pri vseh raztopinah, ki vsebujejo ogljikove hidrate, lahko dajanje zdravila Nutriflex Lipid peri povzroči hiperglikemijo. Nadzorovati je treba koncentracijo glukoze v krvi. Če obstaja hiperglikemija, je treba zmanjšati hitrost infundiranja ali pa dati insulin. Če bolnik hkrati prejema druge intravenske glukozne raztopine, je treba upoštevati dodatno količino uporabljene glukoze.

Če koncentracija glukoze v krvi med dajanjem zdravila preseže 14 mmol/l (250 mg/dl), je lahko indicirana prekinitev dajanja emulzije.

Dvajanje hrane ali vode lahko pri podhranjenih ali izčrpanih bolnikih povzroči hipokaliemijo, hipofosfatemijo in hipomagneziemijo. Potrebno je ustrezno nadomeščanje elektrolitov glede na odstopanja od normalnih vrednosti.

Nadzorovati je potrebno koncentracije elektrolitov v serumu, tekočinsko ravnovesje, kislinosko-bazično ravnovesje, število krvnih celic, koagulacijsko stanje ter delovanje jeter in ledvic.

Morda bo potrebno nadomeščati elektrolite, vitamine in elemente v sledovih. Ker zdravilo Nutriflex Lipid peri vsebuje cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju z raztopinami, ki vsebujejo te snovi.

Zdravilo Nutriflex Lipid peri je pripravek s kompleksno sestavo, zato se strogo odsvetuje dodajanje drugih raztopin (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).

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

Zdravila Nutriflex Lipid peri se zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne sme uporabljati v istem infuzijskem kompletu skupaj s krvjo (glejte tudi poglavje 4.5).

Kot pri vseh intravenskih raztopinah, zlasti za parenteralno prehranjevanje, je treba pri infundiranju zdravila Nutriflex Lipid peri upoštevati stroge aseptične previdnostne ukrepe.

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

Starejši bolniki

Odmerek je načeloma enak kot pri odraslih, vendar je potrebna previdnost pri bolnikih, ki imajo še druge bolezni, kot je srčna ali ledvična insuficienca, ki so z višjo starostjo pogoste.

Bolniki s sladkorno boleznijo, okvarjenim delovanjem srca ali ledvic

Tako kot pri vseh raztopinah za infundiranje z velikim volumnom je potrebna previdnost tudi pri dajanju zdravila Nutriflex Lipid peri bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic.

Izkušnje z uporabo pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali ledvično odpovedjo so omejene.

Vpliv na laboratorijske preiskave

Vsebnost maščobe lahko vpliva na nekatere laboratorijske odčitke (npr. bilirubin, laktat-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 medsebojnega delovanja omejen.

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

Sojino olje vsebuje vitamin 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 je na primer zdravilo Nutriflex Lipid peri, je potrebna previdnost pri bolnikih, ki dobivajo zdravila, ki zvišajo koncentracije kalija v serumu, kot so diuretiki, ki varčujejo s kalijem (triamteren, amilorid, spironolakton), zaviralci ACE (npr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptorja angiotenzina II (npr. losartan, valsartan), ciklosporin ali takrolimus.

Kortikosteroidi in ACTH so povezani z zastajanjem natrija in tekočine.

Zdravila Nutriflex Lipid peri se zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne sme uporabljati v istem infuzijskem sistemu skupaj s krvjo (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Nutriflex Lipid peri pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Med nosečnostjo se lahko pojavi potreba po parenteralnem prehranjevanju. Zdravilo Nutriflex Lipid peri se lahko daje nosečnicam le po skrbnem premisleku.

Dojenje

Sestavine/presnovki zdravila Nutriflex Lipid peri se izločajo v materino mleko, vendar pri terapevtskih odmerkih učinkov na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati. Kljub temu se materam, ki dobivajo parenteralno prehrano, dojenje odsvetuje.

Plodnost

Podatkov o uporabi zdravila Nutriflex Lipid peri ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nutriflex Lipid peri 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 zdravila, to je nadzorovanem odmerjanju in upoštevanju varnostnih omejitev in navodil. Spodnji seznam vključuje številne sistemske reakcije, ki so lahko povezane z uporabo zdravila Nutriflex Lipid peri in so povečini redke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

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, metabolična 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

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

Redki: zvišana telesna temperatura, občutek mraza, mrzlica

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

Če se pojavijo znaki draženja žilnih sten, flebitis ali tromboflebitis, je treba razmisliti o zamenjavi mesta infundiranja.

Če se pojavijo neželeni učinki, je treba infundiranje ustaviti.

Če raven trigliceridov med infundiranjem preseže 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje ustaviti. Če je raven višja 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 vrednosti trigliceridov v serumu.

Informacije o posebnih neželenih učinkih

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

Sindrom preobremenitve z maščobami

Preveliko odmerjanje lahko povzroči zmanjšano sposobnost izločanja trigliceridov, ki lahko privede do "sindroma preobremenitve z maščobami". 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 predhodne bolezni. Ta sindrom se lahko pojavi tudi med hudo hipertrigliceridemijo, celo pri priporočeni hitrosti infundiranja, in v povezavi z nenadno spremembo kliničnega stanja bolnika, kot je okvarjeno delovanje ledvic ali okužba. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilni hiperlipidemija, povišana 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 Lipid peri takoj prekiniti.

Poročanje o neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristimi 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 ledvice s posledičnim neravnovesjem aminokislin, slabostjo, bruhanjem in drgetanjem.

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze

Hiperglikemija, glukozurija, dehidracija, hiperosmolalnost, hiperglikemična in hiperosmolarna koma.

Simptomi prevelikega odmerjanja maščob

Glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje

Pri prevelikem odmerjanju je treba infuzijo nemudoma prekiniti. Nadaljnji terapevtski ukrepi so odvisni od simptomov in njihove resnosti. Če je nadaljevanje infundiranja indicirano, ko simptomi izzvenijo, se priporoča postopno povečevanje hitrosti infundiranja in spremljanje bolnika v pogostih časovnih intervalih.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano, kombinacije, oznaka ATC: B 05BA10

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 centralni živčni sistem, kostni mozeg, eritrociti in tubularni epitelij, zadovoljujejo svojo potrebo po energiji izključno z glukozo. Glukoza poleg tega deluje kot osnovni gradbeni element za različne 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 (pridobljenih iz sojinega olja).

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.

Nenasičene maščobne kisline, pridobljene iz dolgoverižnih trigliceridov, se uporabljajo predvsem za preventivo in zdravljenje pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Nutriflex Lipid peri se infundira intravensko, zato so vsi substrati takoj na voljo za presnovo.

Porazdelitev

Odmerek, hitrost infundiranja, stanje presnove in individualni dejavniki bolnika (stopnja teščnosti) so odločilnega pomena za najvišjo doseženo koncentracijo trigliceridov. Ob uporabi v skladu z navodili in ob ustreznem upoštevanju navodil za odmerjanje koncentracija trigliceridov na splošno ne preseže 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Srednjeveržne maščobne kisline imajo majhno afiniteto za albumin. Pri poskusih na živalih, ki so jim dajali čisto emulzijo srednjeveržnih trigliceridov, je bilo dokazano, da pri prevelikem odmerjanju srednjeveržne maščobne kisline prehajale skozi krvno-možgansko pregrado. Pri emulziji, ki je vsebovala mešanico srednjeveržnih trigliceridov in dolgoverižnih trigliceridov, niso opazili neželenih

učinkov, saj dolgoverižni trigliceridi zavirajo hidrolizo srednjeverižnih trigliceridov. Zato je mogoče toksične učinke na možgane po dajanju zdravila Nutriflex Lipid peri izključiti.

Aminokisline so vključene 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 se ne porabijo za sintezo beljakovin, se presnavljajo, kot je opisano v nadaljevanju. 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 do CO₂ in H₂O prek znanih presnovnih poti. Nekaj glukoze se porabi za sintezo maščob.

Po infundiranju se trigliceridi hidrolizirajo v glicerol in maščobne kisline. Oboje je vključeno v fiziološke poti za proizvodnjo energije, sintezo biološko aktivnih molekul, glukoneogeneze in ponovne sinteze maščob.

Izločanje

Z urinom se izloči le majhna količina nespremenjenih aminokislin.

Presežek glukoze se izloči z urinom 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 pri luščenju celic od kože in drugih epitelijskih membran. Izločanja skozi ledvice praktično ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z zdravilom Nutriflex Lipid peri niso bile izvedene.

Pri uporabi priporočenih odmerkov toksičnih učinkov mešanih hranil v obliki nadomestnega zdravljenja ni pričakovati.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Fitoestrogene, kot je β-sitosterol, vsebujejo različna rastlinska olja, zlasti sojino olje. Pri subkutanem in intravaginalnem dajanju β-sitosterola so pri podganah in kuncih ugotovili zmanjšano plodnost. V skladu s sedanjim znanjem 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
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Nutriflex Lipid peri ni dovoljeno mešati z drugimi zdravili, za katere združljivost ni bila dokumentirana. Glejte poglavje 6.6. Zdravila Nutriflex Lipid peri se ne sme dajati sočasno s krvjo, glejte poglavje 4.4.

Podatki o združljivosti različnih dodatkov (npr. elektrolitov, elementov v sledovih, vitaminov) in ustreznega roka uporabnosti teh dodatkov so na voljo pri izdelovalcu.

6.3 Rok uporabnosti

Zaprta vsebnik
2 leti

Rok uporabnosti po odstranitvi zaščitnega ovoja in premešanju vsebine prekatov vreče

Kemijska in fizikalno-kemijska stabilnost v času uporabe mešanice aminokislin, glukoze in maščobe je bila dokazana za 7 dni pri 2–8 °C ter dodatna 2 dneva pri temperaturi 25 °C.

Rok uporabnosti po primešanju združljivih dodatkov

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po primešanju dodatkov. Če se zdravila ne uporabi takoj, so čas in pogoji shranjevanja odgovornost uporabnika.

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.

Vrečo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nutriflex Lipid peri je na voljo v fleksibilnih večpreklatnih vrečah iz poliamida/polipropilena, ki 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).

V večprekatna vreča je pakirana v zaščitni ovoj. Med vrečo in ovojem je vstavljen absorbent kisika; vreča iz inertnega materiala vsebuje železo v prahu.

Zgornji levi prekat vsebuje raztopino glukoze, zgornji desni prekat vsebuje maščobno emulzijo in spodnji prekat vsebuje raztopino aminokislin.

Zgornja dva prekata se lahko povežeta s spodnjim prekatom z odprtjem vmesnega šiva (razplastni šiv).

Zasnova vreč omogoča mešanje aminokislin, glukoze, maščob in elektrolitov v en sam prekat. Odprtje razplastnega šiva 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 možnih poškodb, obarvanja in nestabilnosti emulzije.

Ne uporabljajte poškodovanih vreč. Zaščitni ovoj, primarna vreča in razplastni šiv med prekati ne smejo biti poškodovani. Uporabite samo, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti in če je maščobna emulzija homogena in mlečno belega videza. Ne uporabljajte, če raztopini vsebujeta delce. Če po združitvi treh prekatov vidite znake razbarvanosti ali ločevanja faz (oljne kapljice, oljna plast), emulzije ne uporabljajte. V primeru razbarvanja emulzije ali znakov ločevanja faz infuzijo takoj ustavite.

Priprava mešane emulzije

Vzemite notranjo vrečo iz zaščitnega ovoja in ravnajte na naslednji način:

- Vrečo položite na trdno, ravno podlago. Premešajte glukozo z aminokislinami s pritiskanjem levega zgornjega prekata na razplastni šiv, nato pa dodajte maščobno emulzijo s pritiskanjem zgornjega desnega prekata na razplastni šiv.
- Dobro premešajte vsebino vreče.

Mešanica je mlečno bela homogena emulzija olja v vodi.

Priprava za infundiranje

Emulzijo je treba pred infundiranjem vedno ogreti na sobno temperaturo.

- Prepognite vrečo in jo z osrednjo zanko obesite na stojalo za infuzijo.
- Odstranite zaščitni pokrov z izstopne odprtine kompleta in infundiranje izvedite s standardno tehniko.

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

Delno porabljenih vsebnikov ne priključujte ponovno.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen, Nemčija

Poštni naslov:
34209 Melsungen, Nemčija

Tel.: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

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

H/12/01991/001-003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 28. 3. 2012

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 8. 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 6. 2019