

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nutriflex Omega G144/N8/E emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

<i>iz zgornjega levega prekata (raztopina glukoze)</i>	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
glukoza monohidrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
ekvivalentno glukozi	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
cinkov acetat dihidrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg	17,56 mg

<i>iz zgornjega desnega prekata (maščobna emulzija)</i>	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
srednjeveržni nasičeni trigliceridi	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
rafinirano sojino olje	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
trigliceridi z omega-3 maščobnimi kislinami	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>iz spodnjega prekata (raztopina aminokislin)</i>	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
izolevcin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g	8,210 g
levcin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g	10,96 g
lizinijev klorid, ekvivalentno lizinu	3,980 g 3,186 g	2,488 g 1,991 g	4,975 g 3,982 g	7,463 g 5,973 g	9,950 g 7,962 g
metionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g	6,840 g
fenilalanin	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g	12,29 g
treonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g	6,350 g
triptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g	2,000 g
valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g	9,010 g
arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g	9,450 g
histidinijev klorid monohidrat ekvivalentno histidinu	2,368 g 1,753 g	1,480 g 1,095 g	2,960 g 2,191 g	4,440 g 3,286 g	5,920 g 4,381 g
alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g	16,98 g
asparaginska kislina	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g	5,250 g
glutaminska kislina	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g	12,27 g
glicin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g	5,780 g
prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g	11,90 g
serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g	10,50 g
natrijev hidroksid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
natrijev klorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
natrijev acetat trihidrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
kalijev acetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
magnezijev acetat tetrahidrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
kalcijev klorid dihidrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g	1,558 g

	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
vsebnost aminokislin [g]	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1

vsebnost dušika [g]	8	5	10	15	20
vsebnost ogljikovih hidratov [g]	144	90	180	270	360
vsebnost maščob [g]	40	25	50	75	100

Elektroliti [mmol]	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
natrij	53,6	33,5	67	100,5	134
kalij	37,6	23,5	47	70,5	94
magnezij	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
kalcij	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
cink	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
klorid	48	30	60	90	120
acetat	48	30	60	90	120
fosfat	16	10	20	30	40

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje

Raztopini aminokislin in glukoze: bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina

Maščobna emulzija: emulzija olje v vodi, mlečno bela

	v 1000 ml	v 625 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
energija v obliki maščob [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
energija v obliki ogljikovih hidratov [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
energija v obliki aminokislin [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
energija, ki ni iz beljakovin [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
celokupna energija [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)	12350 (2950)

osmolalnost (mOsm/kg)	2170
teoretična osmolarnost [mOsm/l]	1545
pH	5,0–6,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E 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 G144/N8/E. S postopnim zviševanjem hitrosti infuzije prvih 30 minut, dokler ne dosežemo želene hitrosti infundiranja, preprečimo morebitne zaplete.

Odrasli

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

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

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

Pediatrična populacija

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E je kontraindicirano pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih, mlajših od dveh let (glejte poglavje 4.3). Varnost in učinkovitost pri otrocih, starejših od dveh let, in mladostnikih nista bili dokazani.

Bolniki z okvaro ledvic/jeter

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

Trajanje uporabe

Trajanje zdravljenja za navedene indikacije ni omejeno. Med dajanjem zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E 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 učinkovine, na jajčne, ribje, arašidove ali sojine beljakovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Prirojene motnje v presnovi aminokislin.
- Huda hiperlipidemija (≥ 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 zdravljenja z nadomestno ledvico.
- Poslabšanje hemoragične diateze.
- Akutni trombo-embolični dogodki, maščobni embolizem.

Zaradi njegove sestave zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E ne smemo uporabljati pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih, mlajših od dveh let.

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehranjevanje so:

- nestabilno stanje obtočil z življenjsko ogrožujočimi 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

Pri povečani serumski osmolarnosti je potrebna previdnost.

Motnje v ravnovesju tekočine, elektrolitov 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 G144/N8/E je treba nadzorovati serumsko koncentracijo trigliceridov.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko občasno pojavi hipertrigliceridemija. Če med dajanjem maščob koncentracije trigliceridov v plazmi presežejo 4,6 mmol/l (400 mg/dl), je priporočeno zmanjšati hitrost infundiranja. Če koncentracije trigliceridov v plazmi presežejo 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje prekiniti, saj so te ravni povezane z akutnim pankreatitisom.

Bolnikov z motnjami v presnovi maščob

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E je treba dajati previdno pri bolnikih z motnjami v presnovi maščob, s povečanimi trigliceridi v serumu, npr. pri ledvični insuficienci, sladkorni bolezni, pankreatitisu, okvarjenem delovanju jeter, hipotiroidizmu (s hipertrigliceridemijo), sepsi in presnovnem sindromu. Če se zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E daje bolnikom s temi boleznimi, je potrebno pogostejše spremljanje 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 pri vseh raztopinah, ki vsebujejo ogljikove hidrate, lahko dajanje zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E povzroči hiperglikemijo. Nadzorovati je treba koncentracijo glukoze v krvi. Če obstaja hiperglikemija, je treba zmanjšati hitrost infundiranja ali dati insulin. Če bolnik sočasno prejema druge intravenske glukozne raztopine, je treba upoštevati količino glukoze, ki jo dodatno prejema.

Prekinitev dajanja emulzije je lahko indicirana, če se koncentracija glukoze v krvi med dajanjem zdravila zviša nad 14 mmol/l (250 mg/dl).

Dovajanje prevelike količine hrane ali vode lahko pri podhranjenih ali izčrpanih bolnikih povzroči hipokaliemijo, hipofosfatemijo in hipomagneziemijo. Obvezno je pozorno spremljanje elektrolitov v serumu. Elektrolite je treba nadomeščati glede na odstopanja od normalnih vrednosti.

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

Morda bo treba nadomeščati elektrolite, vitamine in elemente v sledeh.

Ker zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E vsebuje cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna pri sočasnem dajanju z drugimi raztopinami, ki vsebujejo te snovi, previdnost.

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E je pripravek s kompleksno sestavo. Zato se odsvetuje mešanje z drugimi raztopinami (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).

Zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem kompletu skupaj s krvjo (glejte tudi poglavje 4.5).

Pri infundiranju zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E je treba kot pri vseh intravenskih raztopinah, zlasti za parenteralno prehrano, strogo upoštevati aseptične ukrepe.

Pediatrična populacija

Kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E pri otrocih in mladostnikih 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 G144/N8/E bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic potrebna previdnost. Izkušnje z uporabo zdravila pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali ledvično odpovedjo so omejene.

Motenje laboratorijskih preiskav

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 zelo 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 prisoten 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 na primer zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E, 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 receptorjev za angiotenzin II (npr. losartan, valsartan), ciklosporin in takrolimus.

Zadrževanje natrija in tekočine je povezano s kortikosteroidi in adrenokortikotropinom

Zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E zaradi tveganja psevdoaglutinacije ne smemo uporabljati v istem infuzijskem kompletu skupaj s krvjo (glejte tudi poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo se lahko pojavi potreba po parenteralnem prehranjevanju. Dajanje zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E pri nosečnicah je dovoljeno le po skrbnem premisleku.

Dojenje

Sestavine/presnovki zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E se izločajo v materino mleko, vendar pri terapevtskih odmerkih učinkov na dojene novorojenčke/otroke ni pričakovati. Kljub temu materam, ki dobivajo parenteralno prehrano, dojenje odsvetujemo.

Plodnost

Ni razpoložljivih podatkov o uporabi zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Kljub pravilni uporabi zdravila, to je nadziranemu odmerjanju, upoštevanju varnostnih omejitev in navodil, se še vedno lahko pojavijo neželeni učinki. Spodaj so naštetе sistemske reakcije, ki so lahko povezane z uporabo zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E.

Neželeni učinki so našteti 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: bolečine v hrbtu, kosteh, prsnem košu in v ledvenem delu

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Redki: povišana telesna temperatura, občutek mraza, mrzlica

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

Če se pojavijo neželeni učinki, je treba infundiranje ustaviti.

Če se raven trigliceridov med infundiranjem zviša nad 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje ustaviti. Če so ravni višje od 4,6 mmol/l (400 mg/dl), lahko infundiranje nadaljujemo z zmanjšanim odmerkom.

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, za katera je indicirano parenteralno prehranjevanje ter jih lahko istočasno 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 G144/N8/E 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 prehranjevanje, 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 tkiva, kot tudi za vzdrževanje vseh telesnih funkcij.

Zelo pomembne so aminokisline, saj so nekatere nepogrešljive pri sintezi beljakovin. Da se ohrani aminokisline za regeneracijo tkiva in anabolizem in prepreči njihova poraba kot vir energije, je potrebno sočasno dajanje virov energije (ogljikovih hidratov/maščob).

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 iz glukoze. Glukoza poleg tega deluje kot gradbeni element za različne snovi v celici.

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

Frakcija dolgoveržnih trigliceridov vsebuje omega-6 in omega-3 trigliceride za oskrbo s polinenasičenimi maščobnimi kislinami. V prvi vrsti so namenjeni preprečevanju in zdravljenju pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin, so pa tudi vir energije. Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E vsebuje esencialne omega-6 maščobne kisline, pretežno v obliki linolejske kisline, in omega-3 maščobne kisline v obliki alfa-linolenske kisline, eikozapentanojske kisline in dokozaheksanojske kisline. Razmerje maščobnih kislin omega-6/omega-3 v zdravilu Nutriflex Omega G144/N8/E je približno 2,5 : 1.

Srednjeveržni trigliceridi se hitreje hidrolizirajo, izločijo iz obtoka in povsem oksidirajo kot dolgoveržni trigliceridi. So prednostni nadomestek energije, zlasti ob motnji degradacije in/ali uporabi dolgoveržnih trigliceridov, npr. ob pomanjkanju lipoproteinske lipaze in/ali pomanjkanju kofaktorjev lipoproteinske lipaze.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E 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 najvišje 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 poskusih na živalih, ki so jim dajali čisto srednjeveržno trigliceridno emulzijo, so dokazali, da lahko pri prevelikem odmerjanju srednjeveržne maščobne kisline prehajajo skozi krvno-možgansko pregrado. Pri emulziji, ki je vsebovala mešanico srednjeveržnih trigliceridov in dolgoveržnih trigliceridov, niso opazili neželenih učinkov, dokler so dolgoveržni trigliceridi zavirali hidrolizo srednjeveržnih trigliceridov. Zato je mogoče izključiti toksične učinke na možgane po dajanju zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E.

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 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. Oboji se vključijo v fiziološke poti za proizvodnjo energije, sintezo biološko aktivnih molekul, glukoneogeneze in ponovne sinteze 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 sepse.

Izločanje

V urin se izloči le majhna količina nespremenjenih aminokislin.

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

Tako trigliceridi sojinega olja kot 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

Nekliničnih študij z zdravilom Nutriflex Omega G120/N5,4/E niso izvedli. S priporočenimi odmerki se toksični učinki mešanih hranil v obliki nadomestnega zdravljenja ne pričakujejo.

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 kunkah. 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

monohidrat citronske kisline (za uravnavanje pH)
glicerol
jajčni lecitin
natrijev oleat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
vseracemni-α-tokoferol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E ne smemo mešati samo z drugimi zdravili, s katerimi združljivost ni dokumentirana. Glejte poglavje 6.6.

Zdravila Nutriflex Omega G144/N8/E ne smemo dajati skupaj s krvjo (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

6.3 Rok uporabnosti

Zaprta vsebnik
2 leti

Po odstranitvi zaščitne prevleke in premešanju vsebine vreče

Kemijsko in fizikalno-kemijsko stabilnost v času uporabe mešanice aminokislin, glukoze in maščobe so dokazali za 7 dni pri 2–8 °C in dodatna 2 dni pri 25 °C.

Po mešanju z združljivimi aditivi

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.

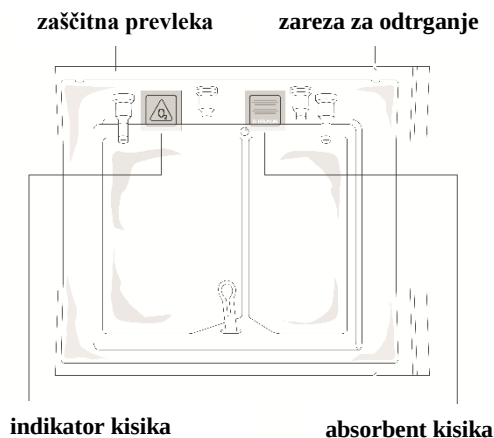
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjeno vrečo zavrzite.

Vrečo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nutriflex Omega G144/N8/E je na voljo v fleksibilni večprekatni vreči iz poliamida/polipropilena, ki vsebuje:

- 625 ml (250 ml raztopine aminokislin + 125 ml maščobne emulzije + 250 ml raztopine glukoze)
- 1250 ml (500 ml raztopine aminokislin + 250 ml maščobne emulzije + 500 ml raztopine glukoze)
- 1875 ml (750 ml raztopine aminokislin + 375 ml maščobne emulzije + 750 ml raztopine glukoze)
- 2500 ml (1000 ml raztopine aminokislin + 500 ml maščobne emulzije + 1000 ml raztopine glukoze)



Večprekatna vreča je pakirana v zaščitno prevleko. Med vrečo in prevleko sta vstavljena absorbent kisika in indikator kisika; vrečica z absorbentom kisika je iz inertnega materiala in vsebuje železov hidroksid.

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 625 ml, 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.

Zdravila za parenteralno prehrano je treba pred uporabo vizualno pregledati glede poškodb, razbarvanja in nestabilnosti emulzije.

Ne uporabljajte vreč, ki so poškodovane. Zaščitna prevleka, primarna vreča in razplastni šiv med prekati morajo biti nepoškodovani. Uporabljajte le, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti in je maščobna emulzija homogena in mlečno belega videza. Ne uporabljajte, če raztopini vsebujeta vidne delce. Po premešanju treh prekatov ne uporabite, če emulzija kaže znake razbarvanja ali ločevanja faz (oljne kapljice, oljni sloj). V primeru razbarvanja emulzije ali znakov ločevanja faz nemudoma prekinite infundiranje.

Preden odprete zaščitno prevleko preverite barvo indikatorja kisika (glejte sliko v poglavju 6.5). Ne uporabljajte, če se je indikator kisika obarval roza. Uporabite le, če je indikator kisika rumene barve.

Priprava mešane emulzije

Vzemite notranjo vrečo iz zaščitne prevleke in ravnajte na naslednji način:

- vrečo položite na trdno, ravno površino;
- premešajte glukozo z aminokislinami s pritiskanjem levega zgornjega prekata na razplastni šiv, nato 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;
- Odstranite zaščitni pokrov z izstopne odprtine 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 uporabljamo filtre, morajo le-ti prepuščati maščobe (velikost por = 1,2 µm).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

Poštni naslov

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Nemčija

Telefon: +49 5661 71 0
Faks: +49 5661 71 4567

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/01990/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.05.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 13.5.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17.01.2020