

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Omega 38/120/40 infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>yläkammioista</i> <i>(glukoosiliuos)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Glukoosimonohydraatti	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
vastaa glukoosia	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Natriumdiveytyfosfaattidihydraatti	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Sinkkiasetaattidihydraatti	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>keskikammioista</i> <i>(rasvaemulsio)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Soijaöljy, puhdistettu	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3-happotriglyseridit	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>alakammioista</i> <i>(aminohappoliuos)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Isoleusiini	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leusiini	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lysiinihydrokloridi	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
vastaa lysiniä	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
Metioniini	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenyylialaniini	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treoniini	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Tryptofaani	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valiini	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginiini	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
vastaa histidiiniä	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
Alaniini	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Asparagiinihappo	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Glutamiinihappo	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glysiini	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolini	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Seriini	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Natriumhydroksidi	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Natriumkloridi	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Natriumasetaattitrihydraatti	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kaliumasetaatti	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesiumasetaattitetrahydraatti	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Kalsiumklorididihydraatti	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Aminohapot [g]	38	48	72	96
Typpi [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Hiihihydraatit [g]	120	150	225	300
Lipidit [g]	40	50	75	100

<i>Elektrolyytit [mmol]</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Natrium	40	50	75	100
Kalium	28	35	52,5	70
Magnesium	3,2	4,0	6,0	8,0
Kalsium	3,2	4,0	6,0	8,0
Sinkki	0,024	0,03	0,045	0,06
Kloridi	36	45	67,5	90
Asetaatti	36	45	67,5	90
Fosfaatti	12	15	22,5	30

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Natriumin kokomais määrä 1000 ml:ssa käyttövalmista emulsiota on 40,5 mmol (931 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infusioneste, emulsio

Aminohappo- ja glukoosiliuokset: kirkkaita, värittömiä tai oljenkeltaisia liuoksia
 Rasvaemulsio: öljy-vesiemulsio, maidonvalkoinen

	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Lipidienergia [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Hiihihydraattien energia [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Aminohappoenergia [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Ei-proteiinienergia [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Kokonaisenergia [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolaliteetti [mOsm/kg]	1540
Teoreettinen osmolariteetti [mOsm/l]	1215
pH	5,0–6,0

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Energian, välttämättömien rasvahappojen, kuten omega-3- ja omega-6-rasvahappojen, aminohappojen, elektrolyyttien ja nesteiden antaminen parenteraalisessa ravitsemuksessa potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea katabolia ja joilla suun kautta annettavan tai enteraalisen ravitsemuksen käyttö on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

Nutriflex Omega 38/120/40 on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitetaan potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Nutriflex Omega 38/120/40 suositellaan annettavaksi jatkuvana infuusiona. Mahdollisten komplikaatioiden välttämiseksi infuusionopeutta lisätään asteittain ensimmäisten 30 minuutin ajan, kunnes haluttu nopeus saavutetaan.

Aikuiset

Enimmäisvuorokausiannos on 40 ml/kg, mikä vastaa

1,54 g:aa aminohappoja/kg/vrk

4,8 g:aa glukoosia/kg/vrk

1,6 g:aa lipidejä/kg/vrk

Suurin sallittu infuusionopeus on 2,0 ml/kg/tunti, mikä vastaa:

0,08 g:aa aminohappoja/kg/tunti

0,24 g:aa glukoosia/kg/tunti

0,08 g:aa lipidejä/kg/tunti

70 kg painavalle potilaalle enimmäisinfuusionopeus on siten 140 ml/tunti. Annettu substraattimäärä on silloin 5,4 g aminohappoja/tunti, 16,8 g glukoosia/tunti ja 5,6 g lipidejä/tunti.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneet, imeväiset ja alle 2-vuotiaat pikkulapset

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen käyttö on vasta-aiheista sellaisten vastasyntyneiden, imeväisten ja alle 2 vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa, joille kysteini-aminohappoa voidaan pitää ehdollisesti välttämättömänä (ks. kohta 4.3).

2–18-vuotiaat lapset

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty pediatriisilla potilailla.

Nutriflex Omega 38/120/40 kattaa ainoastaan pediatristen potilaiden perusravitsemuksen ja energiantarpeen. Karnitiinilisää voidaan harkita yksilöllisten tarpeiden mukaan pediatriisille potilaille, jotka oletettavasti saavat parenteraalista ravitsemusta yli 4 viikon ajan. Annostus on yksilöitävä potilaan energiankulutuksen mukaan ja sen mukaan, mikä on potilaan kyky metaboloida Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen vaikuttavia aineita. Annos on siksi määritettävä yksilöllisesti potilaan iän, painon, kliinisen tilan ja taustalla olevan sairauden perusteella.

Nutriflex Omega 38/120/40 ei välttämättä kata kokonaan lapsipotilaan yksilöllistä kokonaisenergian, ravinnon, elektrolyyttien ja nesteen saantitarvetta. Tällöin potilaalle on annettava lisäksi aminohappoja, hiilihydraatteja ja/tai lipidejä, mineraaleja ja/tai nesteitä tarpeen mukaan. Annosta laskettaessa on kiinnitettävä huomiota lapsipotilaan nesteytystilaan.

Pussikoko on valittava sen mukaan.

Lisäksi on huomioitava, että päivittäinen nesteen, glukoosin ja energian tarve vähenee iän myötä.

Tämän vuoksi annostus on kahdelle ikäryhmälle, 2–12-vuotiaat ja 12–18-vuotiaat.

Enimmäisannos vuorokaudessa

Pediatriasia potilaita koskevien ohjeiden mukaan annokseen vaikuttaa iän lisäksi myös lapsipotilaan tila (akuutti vaihe, vaka vaihe tai toipumisvaihe).

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen antoa 2–12-vuotiailla rajoittaa vuorokausiannoksessa glukoosipitoisuus akuuttivaiheessa ja magnesiumipitoisuus vakaassa ja toipumisvaiheessa.

12–18-vuotiailla rajoittava tekijä akuutissa ja vakaassa vaiheessa on glukoosipitoisuus, kun taas toipumisvaiheessa rajoittava tekijä on magnesiumipitoisuus.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu enimmäisannokset vuorokaudessa.

	2 – ≤ 12-vuotiaat			12–18-vuotiaat				
	Suositus	Nutriflex Omega 38/120/40			Suositus	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akuutti vaihe	Vakaa vaihe	Toipumisvaihe		Akuutti vaihe	Vakaa vaihe	Toipumisvaihe
Enimmäis annos vuorokaudessa [ml/kg/vrk]		30	31			11,5	24	31
		vastaa				vastaa		
Nesteet [ml/kg/vrk]	60–100	30	31		50–70	11,5	24	31
Aminohapot [g/kg/vrk]	1,0–2,0 (2,5)	1,14	1,18		1,0–2,0	0,44	0,91	1,18
Glukoosi [g/kg/vrk]								
<i>Akuutti vaihe</i>	1,4–3,6	3,6			0,7–1,4	1,38	-	-
<i>Vakaa vaihe</i>	2,2–5,8	-	3,72		1,4–2,9	-	2,88	-
<i>Toipumisvaihe</i>	4,3–8,6	-			2,9–4,3	-	-	3,72
Lipidit [g/kg/vrk]	≤ 3	1,2	1,24		≤ 3	0,46	0,96	1,24
Energia [kcal/kg/vrk]								
<i>Akuutti vaihe</i>	30–45	30,3			20–30	11,6	-	-
<i>Vakaa vaihe</i>	40–60	-	31,3		25–40	-	24,2	-
<i>Toipumisvaihe</i>	55–75	-			30–55	-	-	31,3
Natrium [mmol/kg/vrk]	1–3	1,2	1,24		1–3	0,46	0,96	1,24
Kalium [mmol/kg/vrk]	1–3	0,84	0,87		1–3	0,32	0,67	0,87
Kalsium [mmol/kg/vrk]	0,25–0,4	0,096	0,099		0,25–0,4	0,037	0,077	0,099
Magnesium [mmol/kg/vrk]	0,1	0,096	0,099		0,1	0,037	0,077	0,099
Kloridi [mmol/kg/vrk]	2–4	1,08	1,12		2–4	0,41	0,86	1,12
Fosfaatti [mmol/kg/vrk]	0,2–0,7	0,36	0,37		0,2–0,7	0,14	0,29	0,37

Akuutti vaihe = elvytysvaihe, jossa potilaan elintoimintoja on tuettava (sedaatio, hengityslaite, vasopressorit, neste-elvytys); Vakaa vaihe = potilaan tila on vakaa tai elintoimintojen tukeminen voidaan lopettaa; Toipumisvaihe = potilas liikkuu.

Lapsille voi olla tarpeellista aloittaa ravitsemushoito annoksella, joka on puolet tavoiteannoksesta. Annosta suurenmetaan asteittain yksilöllisen metabolisen kapasiteetin mukaan suurimpaan sallittuun annokseen.

Suurin infuusionopeus

Pediatria potilaita koskevien ohjeiden mukaan suurimpaan infuusionopeuteen vaikuttaa iän lisäksi myös lapsipotilaan tila (akuutti vaihe, vakaa vaihe tai toipumisvaihe).

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen antoa kummassakin pediatriassa ikäryhmässä rajoittaa glukoosin infuusionopeus kaikkien lääketieteellisten tilojen yhteydessä.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu suurimmat sallitut infuusionopeudet per tunti (h).

	2 – ≤ 12-vuotiaat				12–18-vuotiaat			
	Suositus	Nutriflex Omega 38/120/40			Suositus	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akuutti vaihe	Vakaa vaihe	Toipumisvaihe		Akuutti vaihe	Vakaa vaihe	Toipumisvaihe
Suurin infuusionopeus [ml/kg/h]		0,75	1,5	2,0		0,5	1,0	1,5
		vastaa				vastaa		
Aminohapot [g/kg/h]	≤ 0,1	0,029	0,057	0,076	≤ 0,1	0,019	0,038	0,057
Glukoosi [g/kg/h]								
<i>Akuutti vaihe</i>	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06		-
<i>Vakaa vaihe</i>	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
<i>Toipumisvaihe</i>	0,18–0,24	-	-	0,24	0,12–0,18	-		0,18
Lipidit [g/kg/h]	≤ 0,15	0,03	0,06	0,08	≤ 0,15	0,02	0,04	0,06

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annokset pitää sovittaa yksilöllisesti potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. myös kohta 4.4).

Hoidon kesto

Hoidon kestoä mainittuihin käyttöaiheisiin ei ole rajoitettu. Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen annon aikana potilaalle on annettava tarvittava määrä hivenaineita ja vitamiineja.

Yhden pussin infuusion kesto

Yhden parenteraaliseen ravitsemukseen käytettävän pussin suositeltava infuusioaika on enintään 24 h.

Antotapa

Laskimoon. Infusiona vain keskuslaskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kananmunalle, kalalle, maapähkinälle tai soijaproteiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Synnynnäiset aminohappojen aineenvaihdunnan häiriöt.
- Vaikea hyperlipidemia, jossa tyypillinen piirre on hypertriglyseridemia (≥ 1000 mg/dl tai 11,4 mmol/l).
- Vaikea koagulopatia.
- Hyperglykemia, joka ei reagoi insuliiniin annoksella korkeintaan 6 yksikköä/tunti.
- Asidoosi.
- Maksansisäinen kolestaasi.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta, jos potilas ei saa munuaiskorvaushoitoa.
- Paheneva verenvuototaipumus.
- Akuutit tromboemboliset tapahtumat, rasvaembolia.

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta ei saa sen koostumuksen vuoksi antaa vastasyntyneille, imeväisille eikä alle 2-vuotiaille pikkulapsille.

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

- epävakaa, hengenvaarallinen verenkierron tila (tajunnanmenetys, sokki)
- akuutti sydäninfarkti ja aivohalvaus
- epävakaa metabolinen tila (esim. vaikea aggression jälkeinen oireyhtymä; tuntemattomasta syystä aiheutunut kooma)

- solujen riittämätön hapensaanti
- elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt
- akuutti keuhkoedeema
- epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava seerumin osmolariteetin suuretessa.

Neste-, elektrolyytti- ja happo-emästasapainon häiriöt on korjattava ennen infuusion aloittamista.

Liian nopea infuusio saattaa johtaa liialliseen nesteeseen määrään, patologiseen seerumin elektrolyyttipitoisuuteen, hyperhydraatioon ja keuhkoedeemaan.

Infuusio on keskeytettävä välittömästi, jos ilmenee mitä tahansa anafylaktisen reaktion merkkejä (kuten kuumetta, vilunväristyksiä, ihottumaa tai hengenahdistusta).

Seerumin triglyseridipitoisuutta on seurattava Nutriflex Omega 38/120/40 -infuusion aikana.

Tilapäistä hypertriglyseridemiaa voi esiintyä riippuen potilaan metabolisesta tilasta. Jos plasman triglyseridipitoisuus ylittää 4,6 mmol/l (400 mg/dl) lipidien annon aikana, on suositeltavaa laskea infuusionopeutta. Infuusio on lopetettava, jos plasman triglyseridipitoisuus ylittää 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), sillä sitä korkeammat pitoisuudet on liitetty akuuttiin haimatulehdukseen.

Potilaat, joiden rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä ja joiden seerumin triglyseridipitoisuus on kohonnut, esim. potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes, haimatulehdus, maksan vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta (johon liittyy hypertriglyseridemia), sepsis tai metabolinen oireyhtymä. Jos Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta annetaan edellä mainituille potilaille, seerumin triglyseridipitoisuutta on seurattava useammin ja varmistettava triglyseridien eliminaatio ja triglyseridipitoisuuden pysyminen arvon 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) alapuolella.

Kombinoituneessa hyperlipidemiassa ja metabolisessa oireyhtymässä glukoosi, lipidit ja liikaravitsemus vaikuttavat triglyseridipitoisuuteen. Muuta annosta sen mukaisesti. Arvioi ja seuraa muita lipidien ja glukoosin lähteitä sekä niiden metaboliaan vaikuttavia lääkkeitä.

Myös hypertriglyseridemian esiintyminen 12 tuntia lipidien annon jälkeen on merkki rasva-aineenvaihdunnan häiriintymisestä.

Kuten muidenkin hiilihydraatteja sisältävien liuosten antaminen, myös Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen antaminen voi johtaa hyperglykemiaan. Veren glukoosipitoisuutta on seurattava. Jos hyperglykemiaa ilmenee, infuusionopeutta on laskettava tai potilaalle on annettava insuliinia. Jos potilaalle annetaan samanaikaisesti muita glukoosiliuoksia laskimoon, lisäglukoosin määrä on otettava huomioon.

Emulsion annon lopettaminen voi olla aiheellista, jos veren glukoosipitoisuus suurenee infuusion aikana yli 14 mmol:iin/l (250 mg:aan/dl).

Jos potilaalla on vajaaravitsemustila tai hänen elimistönsä ravintoainevarastot ovat tyhjentyneet, ravitsemushoidon aloittaminen tai ravintoainevarastojen täyttäminen uudelleen voi aiheuttaa hypokaleemiaa, hypofosfatemiaa ja hypomagnesemiaa. Seerumin elektrolyyttien tarkka seuranta on välttämätöntä. Elektrolyyttilisää pitää antaa sen mukaan, miten arvot poikkeavat normaaliarvoista.

Seerumin elektrolyyttejä, nestetasapainoa, happo-emästasapainoa, verisolumääriä, veren hyytymistä sekä maksan ja munuaisten toimintaa on seurattava.

Elektrolyyttien, vitamiinien ja hivenaineiden anto saattaa olla tarpeen. Koska Nutriflex Omega 38/120/40 sisältää sinkkiä, magnesiumia, kalsiumia ja fosfaattia, varovaisuutta on noudatettava, kun sitä annetaan näitä aineita sisältävien liuosten kanssa.

Nutriflex Omega 38/120/40 on moniaineksinen yhdistelmävalmiste. Siihen ei ole sen takia suositeltavaa lisätä muita liuoksia (ellei yhteensopivuutta ole varmistettu – ks. kohta 6.2).

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteiston kautta (ks. myös kohta 4.5).

Kuten aina annettaessa liuoksia laskimoon, erityisesti parenteraalisessa ravitsemuksessa, on Nutriflex Omega 38/120/40 -infuusion yhteydessä ehdottomasti noudatettava aseptisiä menetelmiä.

Pediatriset potilaat

Tällä hetkellä Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille ei ole kliinistä kokemusta.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille voidaan periaatteessa käyttää samaa annostusta kuin muillekin aikuisille. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, jos potilaalla on muita, iäkkäillä yleisesti esiintyviä sairauksia, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa.

Potilaat, joilla on diabetes tai sydämen tai munuaisten vajaatoiminta

Kuten kaikkia suurivolyymisiä infuusioliuoksia, Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoiminta.

Käyttökokemus valmisteesta diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on vähäinen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,931 mg natriumia per ml, joka vastaa 0,047 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Suurin sallittu vuorokausiannos 70 kg painavalle aikuiselle vastaa 130 % WHO:n suosittelemasta natriumin päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Nutriflex Omega 38/120/40 sisältää runsaasti natriumia. Tämä on otettava huomioon erityisesti potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

Vaikutus laboratoriotuloksiin

Rasvasisältö voi vaikuttaa joidenkin laboratoriotulosten tuloksiin (esim. bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio), jos verinäyte otetaan ennen kuin rasva on poistunut verenkierrosta riittävästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkin lääkkeet, kuten insuliini, saattavat vaikuttaa elimistön lipaasijärjestelmään. Tällaisten yhteisvaikutusten kliininen merkitys vaikuttaa kuitenkin olevan vähäinen.

Kliinisinä annoksina annettu hepariini aiheuttaa lipoproteiini-lipaasin ohimenevän vapautumisen verenkiertoon. Tämä saattaa aluksi johtaa lisääntyneeseen lipolyysiin plasmassa, mitä seuraa triglyseridien puhdistuman tilapäinen pieneneminen.

Soijaöljy sisältää luontaisesti K₁-vitamiinia. Se saattaa vaikuttaa kumariini johdannaisten hoitovaikutukseen. Jos potilasta hoidetaan kumariini johdannaisilla, niiden vaikutusta on seurattava tarkoin.

Kaliumia sisältäviä liuoksia, kuten Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta, on käytettävä varoen potilaille, jotka saavat seerumin kaliumin pitoisuutta lisäävää lääkettä. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. kaliumia säästävät diureetit (triamtereeni, amiloridi, spironolaktoni), ACE:n estäjät (esim. kaptopriili,

enalapriili), angiotensiini II -reseptorin salpaajat (esim. losartaani, valsartaani), siklosporiini ja takrolimuusi.

Kortikosteroidi- ja ACTH (kortikotropiini) -hoitoon voi liittyä natrium- ja nesteretentiota.

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteiston kautta (ks. myös kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Parenteraalinen ravitsemus voi olla tarpeen raskauden aikana. Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain huolellisen harkinnan pohjalta.

Imetys

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen ainesosat/metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon, mutta hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Imetys ei kuitenkaan ole suositeltavaa parenteraalisen ravitsemuksen aikana.

Hedelmällisyys

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen käytöstä ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nutriflex Omega 38/120/40 -liuoksella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi ilmetä myös käytettäessä valmistetta annostusta ja seuranta sekä turvallisuutta koskevien rajoitusten ja ohjeiden mukaisesti. Seuraavassa on lueteltu systeemisiä reaktioita, joita Nutriflex Omega 38/120/40 -liuoksen käyttöön voi liittyä.

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyksien mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Hyvin harvinainen	(< $1/10\ 000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

<u>Harvinainen:</u>	Hyperkoagulaatio
<u>Tuntematon:</u>	Leukopenia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

<u>Harvinainen:</u>	Allergiset reaktiot (esim. anafylaktiset reaktiot, iho-oireet, nielun, suun ja kasvojen edeema)
---------------------	---

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

<u>Melko harvinainen:</u>	Ruokahaluttomuus
<u>Hyvin harvinainen:</u>	Hyperlipidemia, hyperglykemia, metabolinen asidoosi
	Kyseisten haittavaikutusten esiintymistiheys on suhteessa annokseen, ja se voi olla suurempi absoluuttisen tai suhteellisen lipidiyliannostuksen yhteydessä.

Hermosto

Harvinainen: Päänsärky, uneliaisuus

Verisuonisto

Harvinainen: Hypertensio tai hypotensio, punastuminen

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinainen: Dyspnea, syanoosi

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: Pahoinvointi, oksentelu

Maksa ja sappi

Tunteaton: Kolestaasi

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinainen: Eryteema, hikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Harvinainen: Kipu selässä, luustossa, rintakehässä ja lantion alueella

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinainen: Kohonnut ruumiinlämpö, vilu, vilunväristykset

Hyvin harvinainen: Rasvarasitusoireyhtymä (ks. tarkemmin jäljempänä)

Jos haittavaikutuksia ilmenee, infuusio on lopetettava.

Jos triglyseridipitoisuus suurenee infuusion aikana yli 11,4 mmol:iin/l (1000 mg:aan/dl), infuusio on lopetettava. Jos pitoisuus on yli 4,6 mmol/l (400 mg/dl), infuusiota voidaan jatkaa pienemmällä annostuksella (ks. kohta 4.4).

Jos infuusio aloitetaan uudelleen, potilaan tilaa on seurattava tarkasti etenkin alkuvaiheessa ja seerumin triglyseridipitoisuus on määritettävä tiheästi.

Tieto tietystä haittavaikutuksista

Pahoinvointi, oksentelu ja ruokahaluttomuus liittyvät usein sairauksiin, joiden hoitamiseksi parenteraalista ravitsemusta annetaan, ja ne voivat liittyä myös parenteraaliseen ravitsemukseen.

Rasvarasitusoireyhtymä (fat overload syndrome)

Elimistön heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa niin kutsuttuun rasvarasitusoireyhtymään, jonka syynä saattaa olla yliannostus. Mahdolliset metabolisen ylikuormituksen merkit on huomioitava. Syy voi olla geneettinen (yksilöllisen aineenvaihdunnan erot), tai rasva-aineenvaihdunta voi olla heikentynyt nykyisen tai aiemman sairauden vuoksi. Oireyhtymä voi ilmetä myös vaikean hypertriglyseridemian yhteydessä jo suositellulla infuusionopeudella tai potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti, kuten munuaisten toiminnan heikkenemisen tai infektion yhteydessä. Rasvarasitusoireyhtymään liittyy tyypillisesti hyperlipidemia, kuume, rasvoittuminen, hepatomegalia (johon saattaa liittyä ikterus), splenomegalia, anemia, leukopenia, trombositopenia, hyytymishäiriö, hemolyyysi ja retikulosytoosi, poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ja kooma. Yleensä oireet häviävät, kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Jos merkkejä rasvarasitusoireyhtymästä ilmenee, Nutriflex Omega 38/120/40 -infuusion anto on lopetettava välittömästi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Neste- ja elektrolyyttiyliannostukseen liittyvät oireet
Hyperhydraatio, elektrolyytitasapainon häiriöt ja keuhkoedeema.

Aminohappojen yliannostukseen liittyvät oireet
Aminohappojen menetys munuaisten kautta ja sen seurauksena aminohappotasapainon häiriöitä, pahoinvointia, oksentelua ja vilunväristyksiä.

Glukoosiyliannostuksen oireet
Hyperglykemia, glukosuria, dehydraatio, hyperosmoliteetti, hyperglykeemis-hyperosmolaarinen kooma.

Lipidiyliannostuksen oireet
Ks. kohta 4.8.

Hoito
Yliannostuksen yhteydessä infuusio on lopetettava välittömästi. Jatkotoimenpiteet määräytyvät ilmenevien oireiden ja niiden vaikeusasteen mukaisesti. Kun infuusio aloitetaan uudelleen oireiden lievennyttyä, on suositeltavaa, että infuusionopeutta nostetaan asteittain ja että potilaan tilaa seurataan tiheästi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: parenteraaliset ravintovalmisteet, yhdistelmävalmisteet
ATC-koodi: B05BA10

Vaikutusmekanismi

Parenteraalisen ravitsemuksen tarkoituksena on antaa elimistölle kaikki välttämättömät ravintoaineet ja energia, joita tarvitaan kudosten kasvuun ja/tai uusiutumiseen sekä kaikkien elintoimintojen ylläpitoon.

E erityisen merkittäviä ovat aminohapot, sillä jotkut niistä ovat proteiinisynteesin olennaisia aineosia. Energianlähteiden (hiilihydraatit/lipidit) samanaikainen anto on välttämätöntä, jotta vältettäisiin aminohappojen hyväksikäyttö energiana ja varmistettaisiin niiden käyttö kudosten uusiutumiseen ja anaboliaan.

Glukoosi metaboloituu kaikkialla elimistössä. Jotkut kudokset ja elimet, kuten keskushermosto, luuydin, punasolut ja tiehyiden epiteeli, saavat kaiken tarvitsemansa energiansa glukoosista. Lisäksi glukoosi toimii rakennusaineena monissa soluaineissa.

Lipidit ovat tehokas energianlähde suuren energiatihetyensä ansiosta. Pitkäketjuisista triglyserideistä elimistö saa välttämättömiä rasvahappoja solun rakenneosien synteesiin. Sitä varten rasvaemulsio sisältää keskipitkä- ja pitkäketjuisia triglyseridejä (soijaöljystä ja kalaöljystä).

Pitkäketjuiset omega-6- ja omega-3-triglyseridit ovat monitydyttymättömien rasvahappojen lähteitä. Ne on pääasiassa tarkoitettu välttämättömien rasvahappojen puutteen ennaltaehkäisyyn ja hoitoon, mutta myös energianlähteeksi. Nutriflex Omega 38/120/40 -infuusioneste sisältää välttämättömiä omega-6-rasvahappoja, pääosin linoleenihappoa, ja omega-3-rasvahappoja, pääosin alfa-linoleenihappoa, eikosapentaeenihappoa ja dokosaheksaeenihappoa. Omega-6- ja omega-3-rasvahappojen suhde Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteessa on noin 2,5:1.

Keskipitkäketjuiset triglyseridit hydrolysoituvat, eliminoituvat verenkierrosta ja hapettuvat täydellisesti pitkäketjuisia triglyseridejä nopeammin. Ne ovat suosittu energianlähde, erityisesti jos pitkäketjuisten triglyseridien pilkkoutumisessa ja/tai hyväksikäytössä on häiriöitä, esim. lipoproteiini-lipaasin puutoksen ja/tai lipoproteiinilipaasin kofaktorien puutoksen yhteydessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Koska Nutriflex Omega 38/120/40 annetaan infuusiona laskimoon, sen substraatit ovat välittömästi aineenvaihdunnan käytettävissä.

Jakautuminen

Annos, infuusionopeus, metabolinen tilanne ja potilaan yksilölliset tekijät (paaston taso) ovat ratkaisevia saavutettujen enimmäistriglyseridipitoisuuksien kannalta. Käytettäessä valmistetta annostusohjeiden mukaisesti triglyseridipitoisuus ei yleensä ylitä tasoa 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Keskipitkäketjuisten rasvahappojen sitoutuminen albumiiniin on vähäistä. Eläinkokeissa, joissa käytettiin pelkästään keskipitkäketjuisia triglyseridejä sisältävää emulsiota, havaittiin, että yliannoksena annetut keskipitkäketjuiset rasvahapot voivat läpäistä veri-aivoesteen. Käytettäessä keskipitkä- ja pitkäketjuisista triglyserideistä koostuvaa emulsiota ei havaittu haittavaikutuksia, sillä pitkäketjuisilla triglyserideillä on keskipitkäketjuisten triglyseridien hydrolyysia estävä vaikutus. Siksi toksiset vaikutukset aivoihin voidaan Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteen annon yhteydessä sulkea pois.

Aminohapot yhdistyvät moniin proteiineihin eri elimissä. Lisäksi kutakin aminohappoa esiintyy vapaana veressä ja solujen sisällä.

Koska glukoosi on vesiliukoista, se kulkeutuu veren mukana kaikkialle elimistöön. Glukoosiliuos jakautuu ensin intravaskulaariseen tilaan, josta se siirtyy intrasellulaaritilaan.

Tietoja ei ole saatavissa aineosien kulkeutumisesta istukkaan.

Biotransformaatio

Ne aminohapot, joita ei käytetä proteiinisynteesiin, metaboloituvat seuraavasti: aminoryhmä erottuu hiilirungosta transaminaatiassa, ja hiiliketju joko hapettuu suoraan CO₂:ksi tai se hyödynnetään maksassa glukoneogeneesin substraattina. Aminoryhmä metaboloituu myös maksassa ureaksi.

Glukoosi metaboloituu CO₂:ksi ja H₂O:ksi tunnettujen metaboliareittien kautta. Osa glukoosista käytetään lipidisynteesiin.

Infuusion jälkeen triglyseridit hydrolysoituvat glyseroliksi ja rasvahapoiksi. Molemmat yhdistyvät energiantuotannon, biologisten vaikuttavien molekyylien synteesin, glukoneogeneesin ja lipidien uuden synteesin fysiologisiin reitteihin.

Pitkäketjuiset monitydyttymättömät omega-3-rasvahapot korvaavat eikosanoidien esiasteen arakidonihapon solukalvoissa ja vähentävät tulehduksellisten eikosanoidien ja sytokiinien tuotantoa

elimistössä. Tästä voi olla hyötyä hoidettaessa potilailta, joilla on hyperinflammatoristen tilojen ja sepsiksen kehittymisen vaara.

Eliminaatio

Vain vähäisiä määriä aminohappoja erittyy muuttumattomana virtsaan.

Ylimääräinen glukoosi erittyy virtsaan vain, jos glukoosin munuaiskynnys on saavutettu.

Sekä soijaöljyn triglyseridit että keskipitkäketjuiset triglyseridit metaboloituvat täydellisesti CO₂:ksi ja H₂O:ksi. Pieniä määriä lipidejä menetetään ainoastaan kun soluja irtoaa ihosta ja muista epiteelikalvoista. Erittymistä munuaisten kautta ei tapahdu käytännössä lainkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmisteella ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia.

Toksisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, kun ravinneseoksia annetaan korvaushoitona suositeltuina annoksina.

Lisääntymistoksisuus

Fytoestrogeeneja, kuten β -sitosterolia, saattaa olla erilaisissa kasviöljyissä, erityisesti soijaöljyssä. Kun β -sitosterolia annettiin rotille ja kaneille ihon alle ja emättimeen, havaittiin hedelmällisyyden heikkenemistä. Puhtaan β -sitosterolin antamisen jälkeen todettiin kivesten painon vähenemistä ja sperman siittiöpitöisyyden laskua urosrotilla sekä raskauksien määrän laskua naaraskaneilla. Tämänhetkisten tietojen mukaan elämällä havaituilla vaikutuksilla ei kuitenkaan näytä olevan kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätämiseen)

Glyseroli

Fosfolipidit (muna) injektionestettä varten

Natriumoleaatti

Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

All-*rac*- α -tokoferoli

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuutta ei ole varmistettu. Ks. kohta 6.6.

Nutriflex Omega 38/120/40 -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa, ks. kohta 4.4 ja 4.5.

6.3 Kesto aika

Avaamaton

2 vuotta

Suojapakkauksen poistamisen ja pussin sisällön sekoittamisen jälkeen

Aminohappo-glukoosi-rasvaseoksen kemialliseksi ja fysikaalis-kemialliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 7 vuorokautta 2–8 °C:ssa ja lisäksi 2 vuorokautta 25 °C:ssa.

Yhteensopivien lisäaineiden sekoittamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti lisäaineiden lisäämisen ja sekoittamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä välittömästi lisäaineiden lisäämisen ja sekoittamisen jälkeen, käytönaikainen säilytys ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Ensimmäisen avaamisen (infuusioportin lävistämisen) jälkeen

Emulsio on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

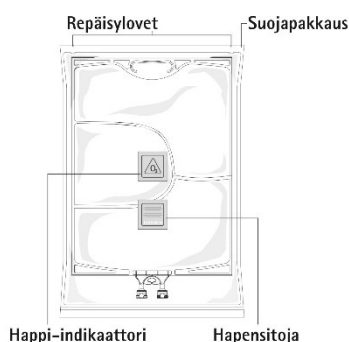
Ei saa jäättyä. Jos pakkaus on vahingossa jäänyt, hävitä se.

Pidä pussi suojapakkauksessa. Herkkä valolle.

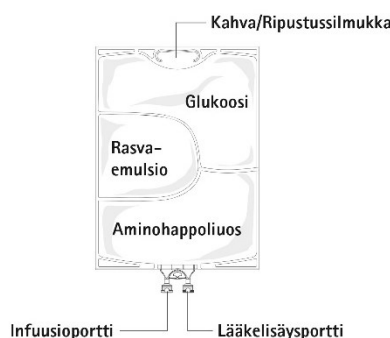
6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Nutriflex Omega 38/120/40 toimitetaan taipuisissa monikammiopusseissa, jotka on valmistettu monikerroksisesta materiaalista. Alaosan kaksoisportti on valmistettu polypropeenista ja styreenieteenibuteenistyreenistä. Sisempi, liuoksen kanssa kosketuksissa oleva kerros on polypropeenia. Monikammio pussit sisältävät:

- 1250 ml (500 ml aminohappoliuosta + 250 ml rasvaemulsiota + 500 ml glukoosiliuosta)
- 1875 ml (750 ml aminohappoliuosta + 375 ml rasvaemulsiota + 750 ml glukoosiliuosta)
- 2500 ml (1000 ml aminohappoliuosta + 500 ml rasvaemulsiota + 1000 ml glukoosiliuosta).



Kuva A



Kuva B

Kuva A: Monikammio pussi on pakattu suojapakkaukseen. Pussin ja suojapakkauksen välissä on hapensitoja ja happi-indikaattori. Hapensitojan pussi on tehty inertistä materiaalista ja sisältää rautahydroksidia.

Kuva B: Yläkammiossa on glukoosiliuosta, keskikammiossa rasvaemulsiota ja alakammiossa aminohappoliuosta.

Ylä- ja keskikammiot voidaan yhdistää alakammioon avaamalla välisaumat.

Pussin muotoilu mahdollistaa aminohappojen, glukoosin, lipidien ja elektrolyyttien sekoittamisen yhdessä ainoassa kammiossa. Kun välisauma avataan, sekoittuvat liuokset keskenään aseptisesti emulsioksi.

Erikokoiset pussit on pakattu 5 pussia sisältäviin pahvikoteloihin.

Pakkauskoot: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml ja 5 x 2500 ml

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettut valmisteet on ennen käyttöä tarkastettava silmämääräisesti vaurioiden, värjäytymisen ja emulsion epästabiiliuden varalta.

Älä käytä vaurioituneita pusseja. Suojapakkauksen, pussin ja kammioita erottavien välisaumojen on oltava ehjät. Käytä vain, jos aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai oljenkeltaisia ja jos lipidiemulsio on homogeeninen, maidonvalkoinen neste. Älä käytä, jos liuokset sisältävät hiukkasia.

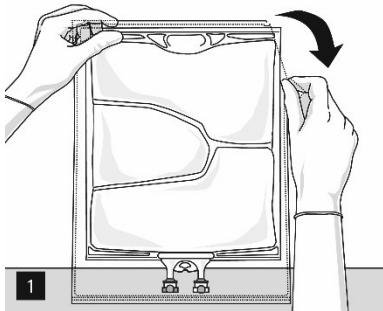
Kolmen kammion sekoittamisen jälkeen valmistetta ei saa käyttää, jos emulsio on värjäätynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista (öljypisaroita, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäätynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista.

Ennen kuin avaat suojapakkauksen, tarkista happi-indikaattorin väri (ks. kuva A). Älä käytä valmistetta, jos happi-indikaattori on muuttunut vaaleanpunaiseksi. Käytä valmistetta vain, jos happi-indikaattori on keltainen.

Sekoitetun emulsion valmistelu

Valmisteen käsittelyssä on noudatettava tarkasti aseptista tekniikkaa.

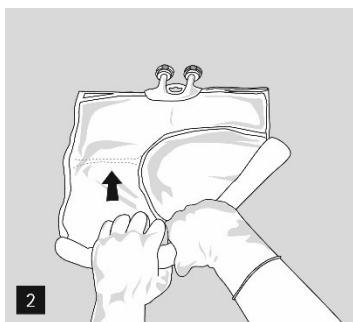
Avaaminen: Repäise suojapakkaus auki aloittamalla repäisylovista (kuva 1). Poista infuusiopussi suojapakkauksesta. Hävitä suojapakkaus, happi-indikaattori ja hapensitoja.



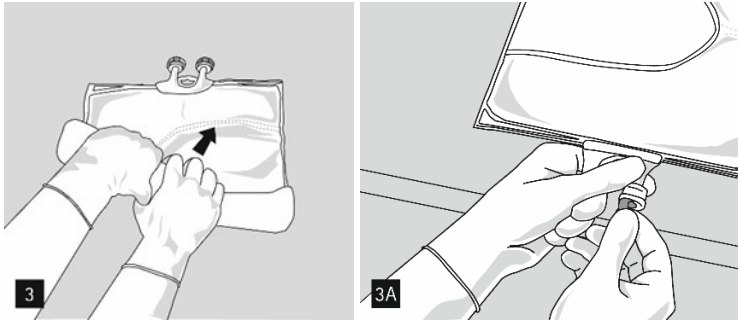
Tarkista silmämääräisesti, ettei pussissa näy vuotoja. Vuotavat pussit on hävitettävä, koska niiden steriiliydestä ei voida olla varmoja.

Pussin sisällön sekoittaminen ja lisäaineiden lisääminen

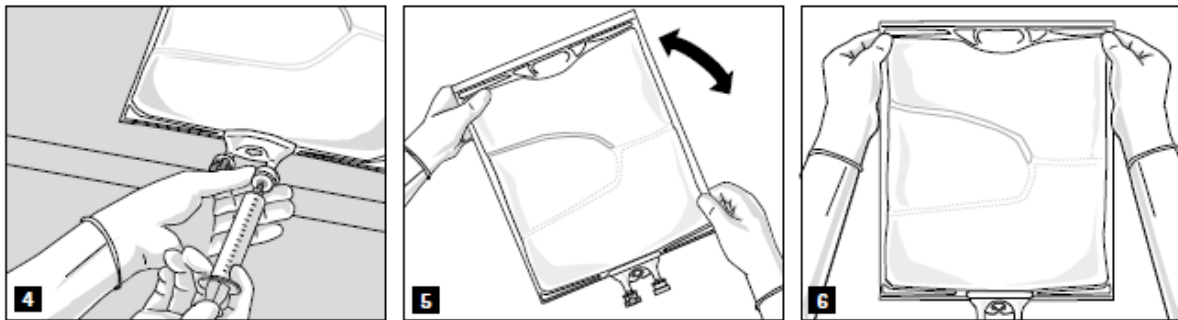
Avaa kammiot ja sekoita niiden sisältö järjestyksessä seuraavasti: rullaa pussia molemmin käsin ja avaa ensin yläkammion (glukoosi) ja alakammion (aminohapot) välinen välisauma (kuva 2).



Jatka sitten painamalla sisältöä niin, että keskikammiota (lipidit) ja alakammiota erottava välisauma avautuu (kuva 3).



Kun kaikki kammiot on sekoitettu ja alumiinisinetti on poistettu (kuva 3A), yhteensopivia lisäaineita voi lisätä lääkelisäysportin kautta (kuva 4). Sekoita sisällöt huolellisesti (kuva 5) ja tarkista seos silmämääräisesti (kuva 6). Seos on maidonvalkoinen, homogeeninen öljy-vesiemulsio. Seoksessa ei saa olla merkkejä emulsion faasierottumisesta.



Nutriflex Omega 38/120/40 -infuusionesteeseen voidaan sekoittaa seuraavia lisäaineita jäljempänä mainittuihin enimmäispitoisuuksiin tai lisäaineen enimmäislisäyksen jälkeiseen määrään saakka. Näin valmistetut seokset säilyvät 7 vuorokauden ajan 2–8 °C:ssa ja lisäksi 2 vuorokautta 25 °C:ssa.

- Elektrolyytit: pussin sisältämät elektrolyytit on otettava huomioon; säilyvyys on osoitettu enimmäismäärällä 200 mmol/l natriumia + kaliumia (yhteensä), 9,6 mmol/l magnesiumia ja 6,4 mmol/l kalsiumia kolmen ainesosan sekoituksessa.
- Fosfaatti: epäorgaanisen fosfaatin osalta säilyvyys on osoitettu enimmäispitoisuudella 20 mmol/l.
- Alanyyliglutamiini: enintään 24 g/l.
- Hivenaineet ja vitamiinit: säilyvyys on osoitettu kaupallisten monihivenaine- ja monivitaminivalmisteiden (esim. Nutrace, Cernevit) osalta kunkin valmistajan suosittelemalla tavanomaisella annostuksella.

Lisätietoja edellä mainituista lisäaineista ja tällaisten sekoitusten kestoajoista saa pyydettäessä valmistajalta.

Infuusion valmistelu

Emulsion on aina annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen infuusiota.

Poista alumiinifolio infuusioportista (kuva 7) ja liitä infuusiolaitteisto siihen (kuva 8). Käytä venttiilitöntä infuusiolaitteistoa tai jos käytössä on venttiilillä varustettu laitteisto, sulje ilmaventtiili. Ripusta pussi infuusiotelineeseen (kuva 9) ja anna infuusio tavanomaiseen tapaan.



Vain kertakäyttöön. Pussi ja käyttämättä jäänyt valmiste on hävitettävä käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Älä yhdistä osittain käytettyjä pusseja uudestaan.

Jos suodattimia käytetään, niiden on oltava lipidejä läpäiseviä (huokoskoko $\geq 1,2$ mikrom).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Saksa

Postiosoite
34209 Melsungen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32816

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.1.2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.3.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nutriflex Omega 38/120/40 infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den bruksfärdiga infusionsvätskan innehåller, efter blandning av kamrarna:

<i>från den översta kammaren (glukoslösning)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Glukosmonohydrat	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
motsvarande glukos	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Natriumdivätefosfatdihydrat	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Zinkacetatdihydrat	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>från den mellersta kammaren (fettemulsion)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Medellängkedjiga triglycerider	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Sojaolja, raffinerad	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3-syratriglycerider	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>från den nedersta kammaren (aminosyralösning)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Isoleucin	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucin	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lysinhydroklorid	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
motsvarande lysin	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
Metionin	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenylalanin	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonin	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Tryptofan	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valin	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginin	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histidinhydrokloridmonohydrat	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
motsvarande histidin	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
Alanin	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Asparaginsyra	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Glutaminsyra	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glycin	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolin	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serin	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Natriumhydroxid	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Natriumklorid	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Natriumacetattrihydrat	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kaliumacetat	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Kalciumkloriddihydrat	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Aminosyrainnehåll [g]	38	48	72	96
Kväveinnehåll [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Kolhydratinnehåll [g]	120	150	225	300
Lipidininnehåll [g]	40	50	75	100

Elektrolyter [mmol]	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Natrium	40	50	75	100
Kalium	28	35	52,5	70
Magnesium	3,2	4,0	6,0	8,0
Kalcium	3,2	4,0	6,0	8,0
Zink	0,024	0,03	0,045	0,06
Klorid	36	45	67,5	90
Acetat	36	45	67,5	90
Fosfat	12	15	22,5	30

Hjälpämne(n) med känd effekt

Den totala mängden natrium per 1000 ml bruksfärdig emulsion är 40,5 mmol (931 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Aminosyra- och glukoslösningar: klara, färglösa till halmfärgade lösningar

Fettemulsion: olja-i-vatten-emulsion, mjölkvit

	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Lipidenergi [kJ (kcal)]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)
Kolhydratenergi [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)
Aminosyraenergi [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)
Icke-proteinenergi [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)
Energi, totalt [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)

Osmolalitet [mOsm/kg]	1 540
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	1 215
pH	5,0–6,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillförsel av energi, essentiella fettsyror inklusive omega-3- och omega-6-fettsyror, aminosyror, elektrolyter och vätskor för parenteral nutrition hos patienter med måttlig till svår katabolism när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

Nutriflex Omega 38/120/40 är avsett för vuxna, ungdomar och barn över två år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen ska anpassas efter patientens individuella behov.

Det rekommenderas att Nutriflex Omega 38/120/40 administreras kontinuerligt. Genom en stegvis ökning av infusionshastigheten under de första 30 minuterna upp till den önskade infusionshastigheten undviks eventuella komplikationer.

Vuxna

Den maximala dagliga dosen är 40 ml per kg kroppsvikt, som motsvarar:

1,54 g aminosyror per kg kroppsvikt/dag

4,8 g glukos per kg kroppsvikt/dag

1,6 g lipider per kg kroppsvikt/dag.

Den maximala infusionshastigheten är 2,0 ml per kg kroppsvikt/timme, som motsvarar:

0,08 g aminosyror per kg kroppsvikt/timme

0,24 g glukos per kg kroppsvikt/timme

0,08 g lipider per kg kroppsvikt/timme.

Hos en patient som väger 70 kg motsvarar detta en maximal infusionshastighet på 140 ml per timme. Mängden substrat som administreras motsvarar då 5,4 g aminosyror per timme, 16,8 g glukos per timme och 5,6 g lipider per timme.

Pediatrik population

Nyfödda, spädbarn och barn under 2 år

Nutriflex Omega 38/120/40 är kontraindicerat till nyfödda, spädbarn och barn under 2 år hos vilka aminosyran cystein kan anses vara villkorligt essentiell (se avsnitt 4.3).

Barn från 2 till 18 år

Inga kliniska studier har utförts på den pediatrika populationen.

Nutriflex Omega 38/120/40 kan endast ge en grundläggande tillförsel av näringsämnen och energi till pediatrika patienter. Beroende på individuellt behov kan karnitintillskott övervägas hos pediatrika patienter som förväntas få parenteral nutrition i mer än 4 veckor. Den exakta dosen beror på patientens energiförbrukning och metaboliseringsförmåga av de aktiva ingredienserna i Nutriflex Omega 38/120/40 och ska därför anpassas individuellt efter ålder, kroppsvikt, kliniskt tillstånd och underliggande sjukdom.

På grund av pediatrika patienters individuella behov kanske Nutriflex Omega 38/120/40 inte räcker för att täcka det totala behovet av energi, näringsämnen, elektrolyter och vätska. I sådana fall måste dessutom ytterligare aminosyror, kolhydrater och/eller lipider, mineraler och/eller vätskor ges, enligt vad som är lämpligt.

Vid beräkning av dosering måste hänsyn tas till vätsketillståndet hos den pediatrika patienten. Pässtorlek ska väljas i enlighet därmed.

Dessutom minskar det dagliga behovet av vätska, glukos och energi med åldern. Således beaktas två åldersgrupper, från 2 till 12 år och 12 till 18 år.

Maximal daglig dos

Enligt de pediatrika riktlinjerna beror dosen inte bara på ålder utan också på den pediatrika patientens medicinska tillstånd (akutfas, stabil fas och återhämtningsfas).

För Nutriflex Omega 38/120/40 i åldersgruppen 2 till 12 år är glukoskoncentrationen den begränsande faktorn för den maximala dagliga dosen i akutfas och magnesiumkoncentrationen i stabil fas och återhämtningsfas.

För patienter från 12 till 18 år blir glukoskoncentrationen den begränsande faktorn i akutfas och stabil fas medan magnesiumkoncentrationen är begränsande i återhämtningsfasen.

De resulterande maximala dagliga doserna anges i tabellen nedan.

	2 till ≤ 12 år				12–18 år			
	Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40			Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas
Maximal daglig dos [ml/kg/dag]		30	31			11,5	24	31
		motsvarande				motsvarande		
Vätskor [ml/kg/dag]	60–100	30	31		50–70	11,5	24	31
Aminosyror [g/kg/dag]	1,0–2,0 (2,5)	1,14	1,18		1,0–2,0	0,44	0,91	1,18
Glukos [g/kg/dag]								
<i>Akutfas</i>	1,4–3,6	3,6			0,7–1,4	1,38	-	-
<i>Stabil fas</i>	2,2–5,8	-	3,72		1,4–2,9	-	2,88	-
<i>Återhämtningsfas</i>	4,3–8,6	-			2,9–4,3	-	-	3,72
Lipider [g/kg/dag]	≤ 3	1,2	1,24		≤ 3	0,46	0,96	1,24
Energi [kcal/kg/dag]								
<i>Akutfas</i>	30–45	30,3			20–30	11,6	-	-
<i>Stabil fas</i>	40–60	-	31,3		25–40	-	24,2	-
<i>Återhämtningsfas</i>	55–75	-			30–55	-	-	31,3
Natrium [mmol/kg/dag]	1–3	1,2	1,24		1–3	0,46	0,96	1,24
Kalium [mmol/kg/dag]	1–3	0,84	0,87		1–3	0,32	0,67	0,87
Kalcium [mmol/kg/dag]	0,25–0,4	0,096	0,099		0,25–0,4	0,037	0,077	0,099
Magnesium [mmol/kg/dag]	0,1	0,096	0,099		0,1	0,037	0,077	0,099
Klorid [mmol/kg/dag]	2–4	1,08	1,12		2–4	0,41	0,86	1,12
Fosfat [mmol/kg/dag]	0,2–0,7	0,36	0,37		0,2–0,7	0,14	0,29	0,37

Akut fas = återupplivningsfas när patienten behöver stöd av vitala organfunktioner (sedering, mekanisk ventilation, vasopressorer, vätskeupplivning); stabil fas = patienten är stabil på eller kan avvänjas från det livsuppehållande stödet; återhämtningsfas = patient som mobiliserar.

För barn kan det vara nödvändigt att inleda nutritionsbehandlingen med halva måldosen. Dosen ska ökas stegvis upp till den maximala dosen med hänsyn till individuell metabolisk kapacitet.

Maximal infusionshastighet

Enligt de pediatrika riktlinjerna beror den maximala infusionshastigheten inte bara på ålder utan också på den pediatrika patientens medicinska tillstånd (akutfas, stabil fas och återhämtningsfas).

För Nutriflex Omega 38/120/40 är glukosinfusionshastigheten den begränsande faktorn i båda pediatrika åldersgrupperna vid alla medicinska tillstånd.

De resulterande maximala infusionshastigheterna per timme anges i tabellen nedan.

	2 till ≤ 12 år				12–18 år			
	Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40			Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas
Maximal infusionshastighet [ml/kg/h]		0,75	1,5	2,0		0,5	1,0	1,5
		motsvarande				motsvarande		
Aminosyror [g/kg/h]	≤ 0,1	0,029	0,057	0,076	≤ 0,1	0,019	0,038	0,057

Glukos [g/kg/h]								
<i>Akutfas</i>	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06		-
<i>Stabilfas</i>	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
<i>Återhämtningsfas</i>	0,18–0,24	-	-	0,24	0,12–0,18	-		0,18
Lipider [g/kg/h]	≤ 0,15	0,03	0,06	0,08	≤ 0,15	0,02	0,04	0,06

Patienter med nedsatt njur-/leverfunktion

Dosen ska justeras individuellt för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se även avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Behandlingstiden för ovan angivna indikationer är inte begränsad. Under administreringen av Nutriflex Omega 38/120/40 är det nödvändigt att tillföra en lämplig mängd spårämnen och vitaminer.

Infusionstid för en påse

Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är maximalt 24 timmar.

Administreringssätt

Intravenös användning. Endast för infusion i en central ven.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot ägg-, fisk-, jordnöt- eller sojaproteiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- medfödda störningar i aminosyrametabolismen
- svår hyperlipidemi som kännetecknas av hypertriglyceridemi ($\geq 1\ 000$ mg/dl eller 11,4 mmol/l)
- svår koagulopati
- hyperglykemi som inte svarar på insulindoser på upp till 6 enheter insulin/timme
- acidosis
- intrahepatisk kolestas
- svår leverinsufficiens
- svår njurinsufficiens utan njurersättningsterapi
- uttalad hemorragisk diates
- akuta tromboemboliska händelser, fettemboli

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte, på grund av sin sammansättning, ges till nyfödda, spädbarn och barn under 2 år.

Allmänna kontraindikationer vid parenteral nutrition är:

- instabil, livshotande cirkulationsstatus (tillstånd av kollaps och chock)
- akuta faser av hjärtinfarkt och stroke
- instabilt metabolt tillstånd (t.ex. svårt posttraumatiskt syndrom, koma av okänt ursprung)
- otillräcklig tillförsel av syre till cellerna
- störningar av elektrolyt- och vätskebalansen
- akut lungödem
- dekompenenserad hjärtinsufficiens.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör vidtas vid förhöjd serumosmolaritet.

Störningar av vätske-, elektrolyt- eller syra-basbalansen måste korrigeras innan infusionen påbörjas.

En alltför snabb infusion kan leda till volymöverbelastning med patologiska elektrolytkoncentrationer i serum, övervätskning och lungödem.

Infusionen måste omedelbart avbrytas vid tecken eller symtom på anafylaktisk reaktion (såsom feber, rysningar, hudutslag eller andnöd).

Triglyceridkoncentrationen i serum bör övervakas när Nutriflex Omega 38/120/40 administreras.

Beroende på patientens metabola tillstånd kan tillfällig hypertriglyceridemi förekomma. Om triglyceridkoncentrationen i plasma överstiger 4,6 mmol/l (400 mg/dl) under lipidadministreringen rekommenderas att infusionshastigheten minskas. Infusionen måste avbrytas om triglyceridkoncentrationen i plasma överstiger 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) eftersom dessa nivåer har varit förknippade med akut pankreatit.

Patienter med nedsatt lipidmetabolism

Nutriflex Omega 38/120/40 ska administreras med försiktighet till patienter med störningar av lipidmetabolismen med förhöjda triglycerider i serum, t.ex. njurinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatit, nedsatt leverfunktion, hypotyreoos (med hypertriglyceridemi), sepsis och metabolt syndrom. Om Nutriflex Omega 38/120/40 administreras till patienter med dessa tillstånd krävs tätare övervakning av triglycerider i serum för att säkerställa eliminering av triglycerider och stabila triglyceridnivåer under 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

Vid kombinerad hyperlipidemi och metabolt syndrom förändras triglyceridnivåerna av glukos, lipider och övernäring. Justera dosen vid behov. Utvärdera och övervaka andra lipid- och glukoskällor och läkemedel som påverkar dess metabolism.

Förekomst av hypertriglyceridemi 12 timmar efter lipidadministrering indikerar också en störning i lipidmetabolismen.

Som vid administrering av alla lösningar som innehåller kolhydrater kan administrering av Nutriflex Omega 38/120/40 leda till hyperglykemi. Blodets glukoshalt bör övervakas. Om det förekommer hyperglykemi bör infusionshastigheten minskas eller insulin administreras. Om patienten samtidigt får andra intravenösa glukoslösningar, ska mängden extra administrerat glukos beaktas.

Ett avbrott i administreringen av emulsionen kan vara indicerat om blodets glukoskoncentration överstiger 14 mmol/l (250 mg/dl) vid administrering.

Åternäring av undernärda eller utarmade patienter kan leda till hypokalemi, hypofosfatemi och hypomagnesemi. Noggrann övervakning av serumelektrolyter är obligatoriskt. Adekvat tillskott av elektrolyter enligt avvikelser från normala värden är nödvändigt.

Kontroll av elektrolyter i serum, vätskebalansen, syra-basbalansen, blodstatus, koagulationsstatus samt lever- och njurfunktion är nödvändigt.

Substitution av elektrolyter, vitaminer och spårämnen kan vara nödvändigt. Eftersom Nutriflex Omega 38/120/40 innehåller zink, magnesium, kalcium och fosfat ska försiktighet iaktas när det administreras tillsammans med lösningar som innehåller dessa substanser.

Nutriflex Omega 38/120/40 är ett preparat med komplex sammansättning. Därför ska inte andra lösningar tillsättas (om inte kompatibiliteten är visad, se avsnitt 6.2).

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod i samma infusionsset på grund av risk för pseudoagglutination (se även avsnitt 4.5).

I likhet med andra intravenösa lösningar, särskilt parenteral nutrition, är strikta aseptiska försiktighetsåtgärder nödvändiga vid infusion av Nutriflex Omega 38/120/40.

Pediatrisk population

Det finns ännu ingen klinisk erfarenhet av användningen av Nutriflex Omega 38/120/40 till barn och ungdomar.

Äldre patienter

I regel kan samma dos som för andra vuxna ges, men försiktighet ska iakttas om patienten lider av andra sjukdomar, såsom hjärtsvikt eller njursvikt som ofta är förknippade med hög ålder.

Patienter med diabetes mellitus, hjärt- eller njursvikt

Liksom för alla infusionslösningar med stor volym bör Nutriflex Omega 38/120/40 administreras försiktigt till patienter med försämrad hjärt- eller njurfunktion.

Det finns endast begränsad erfarenhet av användningen hos patienter med diabetes mellitus eller njursvikt.

Detta läkemedel innehåller 0,931 mg natrium per ml, motsvarande 0,047 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

Maximal dygnsdos av denna produkt för en vuxen som väger 70 kg motsvarar 130 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Nutriflex Omega 38/120/40 har ett högt natriuminnehåll. Detta ska tas i beaktande särskilt hos patienter som har ordinerats saltfattig kost.

Effekter på laboratorieprov

Fettinnehållet kan störa vissa laboriemätningar (t.ex. bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad) om blodprovet är taget innan fett har eliminerats från blodbanan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan störa organismens lipassystem. Sådana störningar tycks emellertid bara ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin som administreras i kliniska doser förorsakar en övergående frisättning av lipoproteinlipas i blodcirkulationen. Detta kan först leda till ökad plasmalipolys som åtföljs av en övergående minskning av triglyceridclearance.

Sojaolja innehåller K₁-vitamin. Detta kan störa den terapeutiska effekten av kumarinderivat vilket noggrant bör övervakas hos patienter som behandlas med sådana läkemedel.

Lösningar innehållande kalium såsom Nutriflex Omega 38/120/40 bör användas med försiktighet hos patienter som får läkemedel som höjer kaliumkoncentrationen i serum, såsom kaliumsparande diuretika (triamteren, amilorid, spironolakton), ACE-hämmare (t.ex. kaptopril, enalapril), angiotensin II-antagonister (t.ex. losartan, valsartan), ciklosporin och takrolimus.

Kortikosteroider och ACTH är förknippade med natrium- och vätskeretention.

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod i samma infusionsset på grund av risk för pseudoagglutination (se även avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Nutriflex Omega 38/120/40 hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Parenteral nutrition kan bli nödvändigt under graviditeten. Nutriflex Omega 38/120/40 ska endast administreras till gravida kvinnor efter ett noggrant övervägande.

Amning

Substanserna/metaboliterna i Nutriflex Omega 38/120/40 utsöndras i modersmjölken, men vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på det ammade nyfödda/spädbarnet. Amning rekommenderas dock inte om kvinnan behöver parenteral nutrition samtidigt.

Fertilitet

Det finns inga data från användningen av Nutriflex Omega 38/120/40.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nutriflex Omega 38/120/40 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Även vid korrekt användning, dvs. gällande dosövervakning och iakttagande av säkerhetsbegränsningar och anvisningar, kan biverkningar uppstå. Följande lista omfattar ett antal systemiska reaktioner som kan vara förknippade med användningen av Nutriflex Omega 38/120/40.

Biverkningarna är angivna enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

<u>Sällsynta:</u>	Hyperkoagulation
<u>Ingen känd frekvens:</u>	Leukopeni, trombocytopeni

Immunsystemet

<u>Sällsynta:</u>	Allergiska reaktioner (t.ex. anafylaktiska reaktioner, hudsymtom, svullnad av svalg, mun och ansikte).
-------------------	--

Metabolism och nutrition

<u>Mindre vanliga:</u>	Aptitförlust
<u>Mycket sällsynta:</u>	Hyperlipidemi, hyperglykemi, metabol acidosis Frekvensen för dessa biverkningar är dosberoende och kan vara högre vid tillstånd av absolut eller relativ lipidöverdos.

Centrala och perifera nervsystemet

<u>Sällsynta:</u>	Huvudvärk, dåsigheit
-------------------	----------------------

Blodkärl

<u>Sällsynta:</u>	Hypertension eller hypotension, flushing
-------------------	--

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

<u>Sällsynta:</u>	Dyspné, cyanos
-------------------	----------------

Magtarmkanalen

<u>Mindre vanliga:</u>	Illamående, kräkningar
------------------------	------------------------

Lever och gallvägar

<u>Ingen känd frekvens:</u>	Kolestas
-----------------------------	----------

Hud och subkutan vävnad

<u>Sällsynta:</u>	Erytem, svettning
-------------------	-------------------

Muskuloskeletal systemet och bindväv

<u>Sällsynta:</u>	Rygg-, skelett-, bröst- och ländryggssmärta
-------------------	---

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Ökad kroppstemperatur, känsla av kyla, frossbrytningar
Mycket sällsynta: Fettöverbelastningssyndrom (se detaljer nedan)

Om biverkningar uppstår måste infusionen avbrytas.

Om triglyceridnivån stiger till över 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) under infusionen måste infusionen avbrytas. Vid nivåer över 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kan infusionen fortsättas med en lägre dos (se avsnitt 4.4).

Om infusionen återinleds bör patienten observeras noggrant särskilt i början och triglyceriderna i serum bör fastställas med täta intervall.

Information om vissa biverkningar

Illamående, kräkningar och försämrad aptit är symtom som ofta är relaterade till tillstånd som kräver parenteral nutrition och kan förknippas med parenteral nutrition.

Fettöverbelastningssyndrom

Försämrad kapacitet att eliminera triglycerider kan leda till "Fettöverbelastningssyndrom" som kan orsakas av överdosering. Man bör vara uppmärksam på förekomsten av eventuella tecken på metabolisk överbelastning. Orsaken kan vara genetisk (individuellt olika metabolism) eller eventuellt kan fettmetabolismen vara påverkad av pågående eller tidigare sjukdomar. Detta syndrom kan även förekomma under svår hypertriglyceridemi, också vid rekommenderad infusionshastighet och i samband med en plötslig förändring i patientens kliniska tillstånd, såsom försämrad njurfunktion eller infektion. Fettöverbelastningssyndrom karakteriseras av hyperlipidemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali med eller utan ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och reticulocytos, onormala leverfunktionstest och koma. Symptomen är vanligen reversibla om fettinfusionen avbryts.

Infusion av Nutriflex Omega 38/120/40 ska omedelbart avslutas om tecken på fettöverbelastningssyndrom förekommer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering av vätska och elektrolyter

Övervätskning, obalans av elektrolyter och lungödem.

Symtom på överdosering av aminosyra

Aminoaciduri med åtföljande aminosyra-obalans, sjukdomskänsla, kräkningar och rysningar.

Symtom på överdosering av glukos

Hyperglykemi, glukosuri, dehydrering, hyperosmolalitet, hyperglykemisk hyperosmolär koma.

Symtom på överdosering av lipider

Se avsnitt 4.8.

Behandling

Vid överdosering måste administreringen omedelbart avbrytas. Fortsatta terapeutiska åtgärder beror på symtomen och hur allvarliga de är. När administreringen påbörjas efter att symtomen avtagit rekommenderas att infusionshastigheten ökas gradvis och patienten övervakas med täta intervall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, kombinationer
ATC-kod: B 05BA10

Verkningsmekanism

Ändamålet med parenteral nutrition är att tillföra alla nödvändiga näringsämnen och energi för vävnadens tillväxt och/eller regeneration samt för att upprätthålla alla kroppsfunktioner.

Aminosyror är speciellt viktiga eftersom vissa av dem är livsviktiga komponenter i proteinsyntesen. Samtidig administrering av energikällor (kolhydrater/lipider) är nödvändigt för att spara aminosyror för regeneration och anabolism och förhindra att de används som energikälla.

Glukos metaboliseras överallt i organismen. Vissa vävnader och organ, såsom centrala nervsystemet, benmärgen, erythrocyter och tubulärt epitel, täcker sina energibehov enbart med glukos. Dessutom fungerar glukos som byggnadsmaterial för olika cellsubstanser.

På grund av sin höga energihalt är lipider en effektiv form av energitillförsel. Långkedjiga triglycerider tillför organismen essentiella fettsyror för syntes av cellkomponenter. För detta ändamål innehåller fettemulsionen medellångkedjiga och långkedjiga triglycerider (härledda från sojaolja och fiskolja).

Den långkedjiga triglyceridfraktionen innehåller omega-6- och omega-3-triglycerider för tillförsel av fleromättade fettsyror. De är främst avsedda för prevention och behandling av brist på essentiella fettsyror, men även som en energikälla. Nutriflex Omega 38/120/40 innehåller essentiella omega-6-fettsyror, huvudsakligen i form av linolsyra, och omega-3-fettsyror i form av alfa-linolsyra, eikosapentaensyra och dokosaheksaensyra. Förhållandet mellan omega-6- och omega-3-fettsyror i Nutriflex Omega 38/120/40 är ca 2,5:1.

Medellångkedjiga triglycerider hydrolyseras och elimineras snabbare från cirkulationen och oxideras fullständigare än långkedjiga triglycerider. De är populära energisubstrat, speciellt vid störningar i degradationen och/eller användningen av långkedjiga triglycerider, t.ex. vid brist på lipoproteinlipas eller brist på lipoproteinlipas-kofaktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nutriflex Omega 38/120/40 administreras intravenöst och därför är ingående ämnen omedelbart tillgängliga för ämnesomsättningen.

Distribution

Dosen, infusionshastigheten, det metabola tillståndet och individuella faktorer hos patienten (fastenivån) är av avgörande betydelse för den maximala triglyceridkoncentrationen. Då läkemedlet används enligt doseringsinstruktionerna överstiger triglyceridkoncentrationen i allmänhet inte 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Medellångkedjiga fettsyror har låg affinitet till albumin. I djurförsök har administrering av rena medellångkedjiga triglyceridemulsioner visat att medellångkedjiga fettsyror kan passera blod-hjärnbarriären vid överdosering. Inga biverkningar observerades med en emulsion som innehöll en blandning av medellångkedjiga triglycerider och långkedjiga triglycerider eftersom långkedjiga triglycerider har en hämmande effekt på hydrolysen av medellångkedjiga triglycerider. Således kan toxiska effekter på hjärnan efter administrering av Nutriflex Omega 38/120/40 uteslutas.

Aminosyror är inbyggda i en mängd proteiner i olika organ i kroppen. Dessutom bibehålls varje aminosyra som fri aminosyra i blodet och i cellerna.

Glukos distribueras med blodet till hela kroppen eftersom det är vattenlösligt. Först distribueras glukos till det intravaskulära utrymmet för att sedan tas upp till det intracellulära utrymmet.

Det finns inga tillgängliga data angående transporten genom placentabarriären.

Metabolism

Aminosyror, som inte deltar i proteinsyntesen, metaboliseras enligt följande: aminogruppen separeras från kolskelettet via transaminering. Kolkedjan oxideras antingen direkt till CO₂ eller tillgodogörs i levern som substrat för glukoneogenes. Aminogruppen metaboliseras också i levern till urea.

Glukos metaboliseras till CO₂ och H₂O via kända metabolismvägar. En del av glukosen används till lipidsyntes.

Efter infusionen hydrolyseras triglyceriderna till glycerol och fettsyror. Båda används inom energiproduktion, syntes av biologiskt aktiva molekyler, glukoneogenes och resyntes av lipider.

Långkedjiga fleromättade omega-3-fettsyror ersätter arakidonsyra, förstadiet till eikosanoider, i cellmembranerna och minskar produktionen av inflammatoriska eikosanoider och cytokiner i kroppen. Detta kan vara till nytta för patienter med risk för att utveckla ett hyperinflammatoriskt tillstånd och sepsis.

Eliminering

Endast en liten mängd aminosyror utsöndras oförändrad i urinen.

Glukosöverskott utsöndras i urinen endast om njurtröskeln för glukos överskrids.

Både triglyceriderna i sojaolja och de medellångkedjiga triglyceriderna metaboliseras helt till CO₂ och H₂O. En liten mängd lipider förloras endast då hudceller och celler från annan epitelvävnad lossnar. Praktiskt taget ingen utsöndring sker via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier har inte gjorts med Nutriflex Omega 38/120/40.

Några toxiska effekter av näringslösningen i rekommenderade doser är inte att vänta.

Reproduktionstoxicitet

Fytoestrogener såsom beta-sitosterol kan finnas i olika växtoljor, speciellt i sojaolja. När beta-sitosterol administrerades subkutant och i vagina hos råttor och kaniner observerades en minskning av fertiliteten. Efter administrering av rent beta-sitosterol konstaterades minskning av testikelvikt och spermieantal hos hanråttor samt en minskning av antalet graviditeter hos kaniner. De hos djur observerade effekterna saknar dock sannolikt klinisk betydelse.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyramonohydrat (för pH-justering)
Glycerol
Äggfosfolipider för injektion
Natriumoleat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
All-rac- α -tokoferol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel där kompatibilitet inte har fastställts. Se avsnitt 6.6.

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod, se avsnitt 4.4 och 4.5.

6.3 Hållbarhet

Öppnad

2 år

Efter att skyddsförpackningen avlägsnats och påsens innehåll blandats

Kemisk och fysikalisk-kemisk stabilitet under användning för blandningen av aminosyror, glukos och fett har visats i 7 dagar vid 2–8 °C och ytterligare 2 dagar vid 25 °C.

Efter blandning av kompatibla tillsatser

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter blandning av tillsatser. Om den inte används omedelbart efter blandning av tillsatser är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar.

Efter första öppnandet (punktering av infusionsporten)

Emulsionen ska användas omedelbart efter att påsen har öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

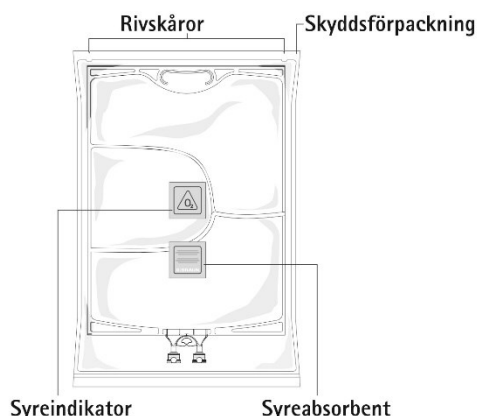
Får ej frysas. Om förpackningen av misstag fryses, ska den kasseras.

Förvara påsen i skyddsförpackningen. Ljuskänsligt.

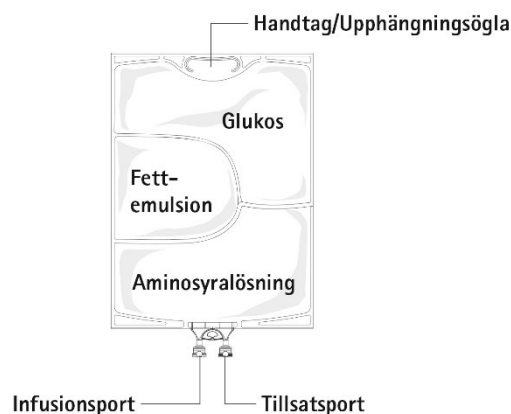
6.5 Förpackningstyp och innehåll

Nutriflex Omega 38/120/40 levereras i flexibla flerkammarpåsar med flera folielager. Den dubbla basporten består av polypropen och styrenetylenbutylenstyren. Det innersta lagret som har kontakt med lösningen består av polypropen. Flerkammarpåsen innehåller:

- 1 250 ml (500 ml aminosyralösning + 250 ml fettemulsion + 500 ml glukoslösning)
- 1 875 ml (750 ml aminosyralösning + 375 ml fettemulsion + 750 ml glukoslösning)
- 2 500 ml (1 000 ml aminosyralösning + 500 ml fettemulsion + 1 000 ml glukoslösning)



Figur A



Figur B

Figur A: Flerkammarpåsen är förpackad i en skyddsförpackning. Mellan påsen och skyddsförpackningen finns en syreabsorbent och en syreindikator. Syreabsorbentens påse består av inert material och innehåller järnhydroxid.

Figur B: Den översta kammaren innehåller glukoslösning, den mellersta kammaren innehåller en fettemulsion och den nedersta kammaren innehåller aminosyralösning.

Den översta kammaren och mellersta kammaren kan anslutas till den nedersta kammaren genom att den mellanliggande förseglingen öppnas.

Påsens utformning gör det möjligt att blanda aminosyror, glukos, lipider och elektrolyter i en enda kammare. När förseglingen bryts blandas lösningarna sterilt till en emulsion.

Påsarna i olika storlekar levereras i kartonger innehållande fem påsar.
Förpackningsstorlekar: 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml och 5 x 2 500 ml
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Parenterala nutritionsprodukter ska inspekteras visuellt avseende skador, missfärgning och emulsionsinstabilitet före användning.

Använd inte påsar som är skadade. Skyddsförpackningen, den primära påsen och förseglingen mellan kamrarna ska vara hela. Använd endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa till halmfärgade och lipidemulsionen är homogen med mjölkvitt utseende. Använd inte om lösningarna innehåller partiklar.

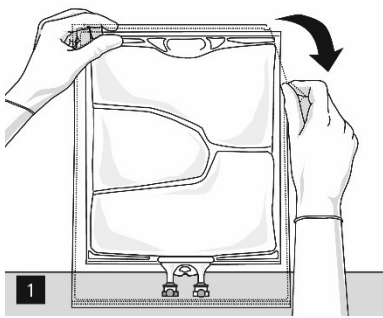
Efter blandning av de tre kamrarna ska produkten inte användas om emulsionen är missfärgad eller visar tecken på fassetparation (oljedroppar, oljeskikt). Avbryt omedelbart infusionen om du observerar missfärgning av emulsionen eller tecken på fassetparation.

Kontrollera färgen på syreindikatorn (figur A) innan skyddsförpackningen öppnas. Använd inte om syreindikatorn har blivit rosa. Använd endast om syreindikatorn är gul.

Beredning av blandad emulsion

Strikt aseptisk teknik måste tillämpas.

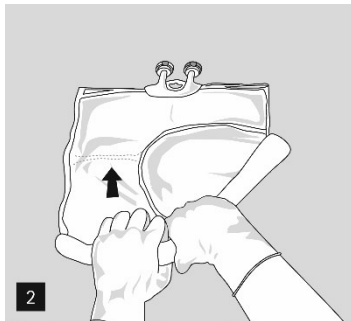
Öppna så här: Dra bort skyddsförpackningen genom att börja från rivskårorna (fig. 1). Ta ut påsen ur skyddsförpackningen. Kassera skyddsförpackningen, syreindikatorn och syreabsorbenten.



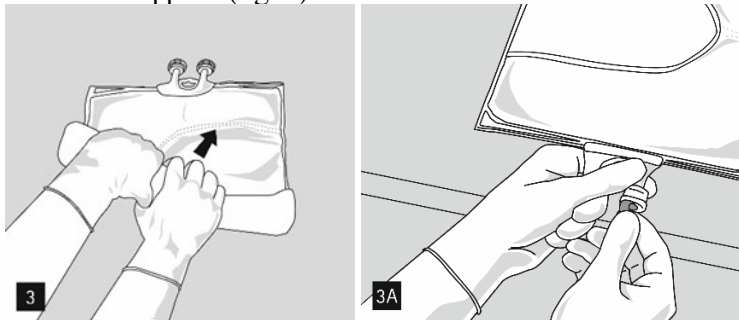
Inspektera den primära påsen visuellt med avseende på läckage. Läckande påsar måste kasseras då sterilitet inte kan garanteras.

Blandning av påsen och tillförsel av tillsatser

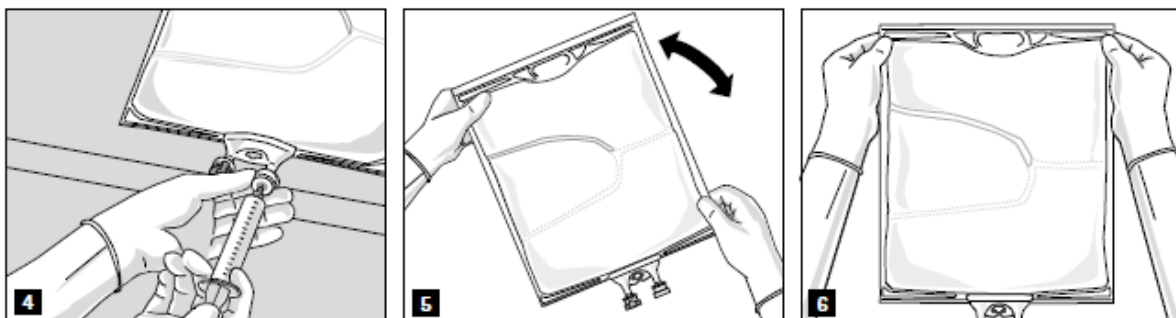
Öppna och blanda kamrarna i tur och ordning enligt följande: rulla påsen med båda händerna och börja med att öppna förseglingen som skiljer den översta kammaren (glukos) från den nedersta kammaren (aminozyror) (fig. 2).



Fortsätt därefter att trycka så att förseglingen som separerar mellankammaren (lipider) från den nedre kammaren öppnas (fig. 3).



Efter att alla kamrar har blandats och aluminiumförseglingen har tagits bort (fig. 3A) går det att tillföra kompatibla tillsatser via tillsatsporten (fig. 4). Blanda innehållet noggrant (fig. 5) och inspektera blandningen visuellt (fig. 6). Blandningen är en mjölkvit, homogen olja-i-vatten-emulsion. Det ska inte finnas några tecken på fas-separation av emulsionen.



Nutriflex Omega 38/120/40 kan blandas med följande tillsatser upp till nedan angivna övre koncentrationsgränser eller nedan angiven maximal mängd tillsatser efter inblandning. Resultaterande blandningar är stabila i 7 dagar vid 2–8 °C och i ytterligare 2 dagar vid 25 °C.

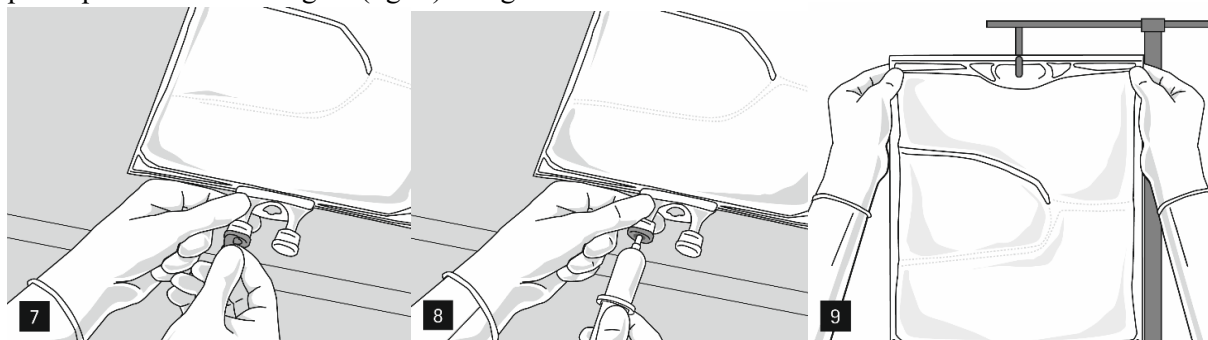
- Elektrolyter: hänsyn bör tas till de elektrolyter som redan finns i påsen; stabilitet har påvisats upp till en total mängd av 200 mmol/l natrium + kalium (summa), 9,6 mmol/l magnesium och 6,4 mmol/l kalcium i trekomponentsblandningen.
- Fosfat: stabilitet har påvisats upp till en maximal koncentration av 20 mmol/l för oorganiskt fosfat.
- Alanyl-glutamin upp till 24 g/l.
- Spårämnen och vitaminer: stabilitet har påvisats med kommersiellt tillgängliga multispårämnen och multivitamin (t.ex. Nutrace, Cernevit) upp till den standarddosering som rekommenderas av respektive tillverkare av mikronäringsämnen.

Detaljerad information om ovan nämnda tillsatser och hållbarhet för blandningarna tillhandahålls på begäran av tillverkaren.

Beredning av infusion

Emulsionen ska alltid nå rumstemperatur före administrering.

Ta bort aluminiumfolien från infusionsporten (fig. 7) och anslut infusionsaggregatet (fig. 8). Använd ett oluftat infusionsaggregat eller stäng luftventilen vid användning av ett luftat aggregat. Häng upp påsen på infusionsställningen (fig. 9) och ge infusionen med standardteknik.



Endast för engångsbruk. Påsar och överblivet läkemedel måste kasseras efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Återanslut ej delvis använda påsar.

Om filter används måste de vara lipidpermeabla (porstorlek $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

Postadress
34209 Melsungen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32816

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3.1.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.3.2024