

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Omega special infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>Ylemmästä, vasemmanpuoleisesta kammiosta (glukoosiliuos)</i>	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Glukoosimonohydraatti	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
vastaa glukoosia	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Sinkkiasetaattidihydraatti	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg	17,56 mg

<i>Ylemmästä, oikeanpuoleisesta kammiosta (rasvaemulsio)</i>	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Soijaöljy, puhdistettu	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3-happotriglyseridit	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>Alemmasta kammiosta (aminohappoliuos)</i>	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Isoleusiini	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g	8,210 g
Leusiini	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g	10,96 g
Lysiinihydrokloridi	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g	9,950 g
vastaa lysiiniä	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g	7,962 g
Metioniini	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g	6,840 g
Fenyylialaniini	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g	12,29 g
Treoniini	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g	6,350 g
Tryptofaani	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g	2,000 g
Valiini	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g	9,010 g
Arginiini	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g	9,450 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti	2,368 g	1,480 g	2,960 g	4,440 g	5,920 g
vastaa histidiiniä	1,753 g	1,095 g	2,191 g	3,286 g	4,381 g
Alaniini	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g	16,98 g
Asparagiinihappo	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g	5,250 g
Glutamiinihappo	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g	12,27 g
Glysiini	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g	5,780 g
Prolini	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g	11,90 g
Seriini	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g	10,50 g
Natriumhydroksidi	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Natriumkloridi	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Natriumasetaattitrihydraatti	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Kaliumasetaatti	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Magnesiumasetaattitetrahydraatti	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g

Kalsiumklorididihydraatti	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g	1,558 g
---------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Aminohapot yhteensä (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1
Typpi yhteensä (g)	8	5	10	15	20
Hiihihydraatit yhteensä (g)	144	90	180	270	360
Lipidit yhteensä (g)	40	25	50	75	100

Elektrolyytit (mmol)	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Natrium	53,6	33,5	67	100,5	134
Kalium	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnesium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Kalsium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Sinkki	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Kloridi	48	30	60	90	120
Asetaatti	48	30	60	90	120
Fosfaatti	16	10	20	30	40

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio.

Aminohappo- ja glukoosiliuokset: kirkkaita, värittömiä tai oljenkeltaisia liuoksia.

Rasvaemulsio: öljy-vesiemulsio, maidonvalkoinen.

	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Lipidienergia [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Hiihihydraattienergia [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Aminohappoenergia [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Ei-proteiinienergia [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Kokonaisenergia [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)	12350 (2950)

Osmolaliteetti [mOsm/kg]	2170
Teoreettinen osmolariteetti [mOsm/l]	1545
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 special on tarkoitettu aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitaan potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Nutriflex Omega special -infuusioneste suositellaan annettavaksi jatkuvana infuusiona. Mahdollisten komplikaatioiden välttämiseksi infuusionopeutta lisätään asteittain ensimmäisten 30 minuutin ajan, kunnes haluttu nopeus saavutetaan.

Aikuiset

Enimmäisvuorokausiannos on 35 ml/kg, mikä vastaa

- 2,0 g:aa aminohappoja/kg/vrk
- 5,04 g:aa glukoosia/kg/vrk
- 1,4 g:aa lipidejä/kg/vrk

Suurin sallittu infuusionopeus on 1,7 ml/kg/tunti, mikä vastaa

- 0,1 g:aa aminohappoja/kg/tunti
- 0,24 g:aa glukoosia/kg/tunti
- 0,07 g:aa lipidejä/kg/tunti

70 kg painavalle potilaalle enimmäisinfuusionopeus on siten 119 ml/tunti. Annettu substraattimäärä on silloin 6,8 g aminohappoja/tunti, 17,1 g glukoosia/tunti ja 4,8 g lipidejä/tunti.

Pediatriset potilaat

Nutriflex Omega special -valmisteen käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneiden, imeväisten ja alle 2-vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa (ks. kohta 4.3). Turvallisuutta ja tehoa yli 2-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

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 kestoa mainittuihin käyttöaiheisiin ei ole rajoitettu. Nutriflex Omega special -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. Infuusiona 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 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 special -valmistetta ei saa sen koostumuksen vuoksi antaa vastasyntyneille,

imeväisille eikä alle 2-vuotiaille pikkulapsille.

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

- epävakaata, hengenvaarallinen verenkierron tila (tajunnanmenetys, sokki)
- akuutti sydäninfarkti tai aivohalvaus
- epävakaata metabolinen tila (esimerkiksi vaikean stressireaktion jälkeen, 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 oireita tai löydöksiä (kuten kuumetta, vilunväristyksiä, ihottumaa tai hengenahdistusta).

Seerumin triglyseridipitoisuutta on seurattava Nutriflex Omega special -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 special -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 special -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 special -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 virheravitsemustila tai aliravitsemustila, ravitsemustilan korjaus saattaa aiheuttaa hypokalemiata, hypofosfatemiat ja hypomagneesemiaa. Seerumin elektrolyyttien tarkka seuranta on välttämätöntä. Elektrolyyttilisää pitää antaa sen mukaan, miten arvot poikkeavat normaaliarvoista.

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

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

Nutriflex Omega special 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 special -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusioliuosten kautta (ks. myös kohta 4.5).

Kuten aina annettaessa liuoksia laskimoon, erityisesti parenteraalisessa ravitsemuksessa, on Nutriflex Omega special -infuusion yhteydessä ehdottomasti noudatettava aseptisia menetelmiä.

Pediatriset potilaat

Tällä hetkellä Nutriflex Omega special -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 vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on diabetes tai sydämen tai munuaisten vajaatoiminta

Kuten kaikkia suurivolymyisiä infuusioliuoksia, Nutriflex Omega special -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa.

Käyttökokemus valmisteesta diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on vähäinen.

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 kumariinijohdannaisien hoitovaikutukseen. Jos potilasta hoidetaan kumariinijohdannaisilla, niiden vaikutusta on seurattava tarkoin.

Kaliumia sisältäviä liuoksia, kuten Nutriflex Omega special -valmistetta, on käytettävä varoen potilaille, jotka saavat seerumin kaliumpitoisuutta 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 special -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 special -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Parenteraalinen ravitseminen voi olla tarpeen raskauden aikana. Nutriflex Omega special -valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain huolellisen harkinnan pohjalta.

Imetys

Nutriflex Omega special -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 special -valmisteen käytöstä ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nutriflex Omega special -liuksella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi ilmetä myös käytettäessä valmistetta annostusta ja seurantaa sekä turvallisuutta koskevien rajoitusten ja ohjeiden mukaisesti. Seuraavassa on lueteltu systeemisiä reaktioita, joita Nutriflex Omega special -valmisteen käyttöön voi liittyä.

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyksien mukaan seuraavasti:

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

Veri ja imukudos

Harvinainen:

Hyperkoagulaatio

Tuntematon:

Leukopenia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Harvinainen:

Allergiset reaktiot (esim. anafylaktiset reaktiot, iho-oireet, nielun, suun ja kasvojen edeema)

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

Hyvin harvinainen:

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

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen:

Ruokahaluttomuus

Maksa ja sappi

Tuntematon:

Kolestaasi

Iho ja ihonalainen kudos

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.

Tietoa tietyistä haittavaikutuksista

Pahoinvointi, oksentelu ja ruokahalun menetys 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, trombosytopenia, hyytymishäiriö, hemolyysi ja retikulosytoosi, poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ja kooma. Yleensä oireet häviävät, kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan. Jos merkkejä rasvarasitusoireyhtymästä ilmenee, Nutriflex Omega special -infuusion anto on lopetettava välittömästi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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, elektrolyyttitasapainon 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, hyperosmolaliteetti, 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.

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 special -infuusioneste sisältää välttämättömiä omega-6-rasvahappoja, pääosin linoleenihappoa, ja omega-3-rasvahappoja, pääosin alfa-linoleenihappoa, eikosaheksaenihappoa ja dokosaheksaenihappoa. Omega-6- ja omega-3-rasvahappojen suhde Nutriflex Omega special -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 special 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 special -valmisteen annon yhteydessä sulkea pois.

Kehon eri elinten proteiinit koostuvat aminohapoista. 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 transaminaatiossa ja hiiliketju joko hapettuu suoraan CO₂:ksi tai hyödynnetään maksassa

glukoneogeneesiin 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. Molempia käytetään energian tuotantoon, biologisesti aktiivisten molekyylien synteesiin, glukoneogeneesiin ja lipidien resynteesiin.

Pitkaketjuiset monityydyttymättömät 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 keskipitkaketjuiset 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 special -valmisteella ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia.

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

Lisääntymistoksisuus

Fytoestrogeneja, 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 siittiöpitoisuuden 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

Kananmunalesitiini

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 special -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa, ks. kohdat 4.4 ja 4.5.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus

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 jäätyä. Jos pakkaus on vahingossa jäänyt, hävitä se.

Pidä pussi ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Nutriflex Omega special toimitetaan taipuisissa monikammio-pusseissa (polyamidi/polypropeeni), joissa on:

- 625 ml (250 ml aminohappoliuosta + 125 ml rasvaemulsiota + 250 ml glukoosiliuosta),
- 1250 ml (500 ml aminohappoliuosta + 250 ml rasvaemulsiota + 500 ml glukoosiliuosta),
- 1875 ml (750 ml aminohappoliuosta + 375 ml rasvaemulsiota + 750 ml glukoosiliuosta) ja
- 2500 ml (1000 ml aminohappoliuosta + 500 ml rasvaemulsiota + 1000 ml glukoosiliuosta).

Monikammio-pussi on pakattu suojapakkaukseen. Pussin ja suojapakkauksen välissä on hapensitoja. Hapensitojan pussi on tehty inertistä materiaalista ja sisältää rautapulveria.

Kaksi ylempää kammiota voidaan yhdistää alakammioon avaamalla välisauma.

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

Erikokoiset pussit on pakattu viisi pussia sisältäviin pahvikoteloihin.

Pakkauskoot: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml ja 5 x 2500 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitetut 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 rasvaemulsio on homogeeninen, maidonvalkoinen neste. Älä käytä, jos liuokset sisältävät hiukkasia. Kolmen kammion sekoittamisen jälkeen valmistetta ei saa käyttää, jos emulsio on värjäntynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista (öljypisaroita, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäntynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista

Sekoitetun emulsion valmistelu

Poista pussi suojapakkauksesta ja tee seuraavasti:

- Laita pussi tasaiselle, kiinteälle alustalle.
- Sekoita glukoosi aminohappojen kanssa painamalla vasenta yläkammeria saumaa vasten ja lisää sitten rasvaemulsio painamalla oikeaa yläkammeria saumaa vasten.
- Sekoita pussien sisältö hyvin.

Seos on maidonvalkoinen, homogeeninen öljy-vesiemulsio.

Infuusion valmistelu:

Emulsion on aina annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen infuusiota.

- Taita pussi ja ripusta se infuusioteleeseen keskellä olevasta ripustuskoukusta.
- Poista suojakorkki infuusioportista ja anna infuusio tavanomaiseen tapaan.

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

Älä yhdistä osittain käytettyjä pusseja uudestaan.

Jos suodattimia käytetään, niiden on oltava lipidejä läpäiseviä (huokoskoko > 1,2 mikrometriä).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
D-34212 Melsungen
Saksa

Postiosoite:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Saksa

Puh +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27482

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.11.2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.9.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.4.2018