

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Lipid 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	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
vastaa glukoosia	144,0 g	90,0 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	7,02 mg	4,39 mg	8,78 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
Soijaöljy, raffinoitu	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

<i>Alemmasta kammiosta (aminohappoliuos)</i>	1000 ml:ssa	625 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Isoleusiini	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leusiini	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Lysiinihydrokloridi	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g
vastaa lysiiniä	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g
Metioniini	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Fenyylialaniini	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Treoniini	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptofaani	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valiini	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginiini	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
vastaa histidiiniä	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alaniini	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Asparagiinihappo	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Glutamiinihappo	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glysiini	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Proliniini	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Seriini	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 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
Natriumasetaatitrihydraatti	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Kaliumasetaatitrihydraatti	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g

Magnesiumasetaatitetrahydraatti	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Kalsiumkloridihydraatti	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

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

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

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	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)	9265 (2215)	12350 (2950)
Osmolaliteetti[mOsm/kg]	2115	2115	2115	2115	2115
Teoreettinen osmolariteetti [mOsm/l]	1545	1545	1545	1545	1545
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Energian, välttämättömien rasvahappojen, aminohappojen, elektrolyyttien ja nesteiden antaminen

parenteraalisessa ravitsemuksessa potilaille , joilla on kohtalainen tai vaikea katabolia ja joilla suun kautta tapahtuva tai enteraalinen ravitseminen on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

Nutriflex Lipid special on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitetaan potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

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

14 vuotta täyttäneet nuoret sekä 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

Vastasyntyneet, imeväiset ja alle 2-vuotiaat pikkulapset

Nutriflex Lipid special -valmisteen käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneiden, imeväisten ja alle 2 vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

2–13-vuotiaat lapset

Annossuosituksot ovat suuntaa antavia ja perustuvat keskimääräiseen tarpeeseen. Annos on määritettävä yksilöllisesti potilaan iän, kehitystason ja sairauden perusteella. Annosta laskettaessa on kiinnitettävä huomiota lapsipotilaan nesteytystilaan.

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

Vuorokausiannos 2–4 -vuotiaille: 25 ml/kg, mikä vastaa

- 1,43 g:aa aminohappoja/kg/vrk
- 3,6 g:aa glukoosia/kg/vrk
- 1,0 g:aa lipidejä/kg/vrk

Vuorokausiannos 5–13 -vuotiaille: 17,5 ml/kg, mikä vastaa

- 1,0 g:aa aminohappoja/kg/vrk
- 2,52 g:aa glukoosia/kg/vrk
- 0,7 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

Nutriflex Lipid special ei välttämättä kata kokonaan lapsipotilaan yksilöllistä kokonaisenergian ja nesteen saantitarvetta. Tällöin potilaalle on annettava lisäksi hiilihydraatteja ja/tai lipidejä ja/tai nesteitä tarpeen mukaan.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annos 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 Lipid 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. Annetaan ainoastaan infuusiona keskuslaskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kananmunalle, 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 tromboembooliset tapahtumat, rasvaembolia.

Nutriflex Lipid special -valmistetta ei saa sen koostumuksen vuoksi antaa vastasyntyneille, imeväisille eikä alle 2-vuotiaalle pikkulapsille.

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

- epävakaata, hengenvaarallinen verenkierron tila (tajunnanmenetykset, sokki)
- akuutti sydäninfarkti ja aivohalvaus
- epävakaata 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 suuressa.

Neste-, elektrolyytti- ja happo-emästatasapainon 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 Lipid special -infuusion aikana.

Tilapäistä hypertriglyseridemiaa voi esiintyä riippuen potilaan metabolisesta tilanteesta. Jos plasman triglyseridipitoisuus ylittää 4,6 mmol/l (400 mg/dl) lipidien 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 Lipid 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 Lipid 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 Lipid 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 vajaaravitsemustila tai hänen elimistönsä ravintoainevarastot ovat tyhjentyneet, ravitsemushoidon aloittaminen tai ravintoainevarastojen täyttäminen uudelleen voi aiheuttaa hypokalemiaa, hypofosfatemiaa ja hypomagnesemiaa. 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 Lipid special sisältää sinkkiä, magnesiumia, kalsiumia ja fosfaattia, varovaisuutta on noudatettava, kun sitä annetaan näitä aineita sisältävien liuosten kanssa.

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Lipid special -infuusionestettä ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteiston kautta (ks. myös kohta 4.5).

Nutriflex Lipid special on moniaineksinen yhdistelmävalmiste. Siihen ei ole sen takia suositeltavaa lisätä muita liuoksia (ellei yhteensopivuutta ole varmistettu – ks. kohta 6.2).

Kuten aina annettaessa liuoksia laskimoon, erityisesti parenteraalisessa ravitsemuksessa, on Nutriflex

Lipid special -infuusion yhteydessä ehdottomasti noudatettava aseptisiä menetelmiä.

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 infuusionesteitä, Nutriflex Lipid special -infuusionestettä on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoiminta.

Käyttökokemus valmisteesta diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on vähäinen.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkut lääkkeet, kuten insuliini, saattavat vaikuttaa elimistön lipaasijärjestelmään. Tällaisten yhteisvaikutusten klininen merkitys vaikuttaa kuitenkin olevan vähäinen.

Kliinisinä annoksina annettu hepariini aiheuttaa lipoproteiini-lipaasin ohimenevän vapautumisen verenkiertoon. Tämä saattaa aluksi johtaa lisääntyneeseen lipolyysiin plasmassa, mitä seuraa triglyseridin 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 Lipid special -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 antagonistit (esim. losartaani, valsartaani), siklosporiini ja takrolimuusi.

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

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Lipid special -infuusionestettä 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 Lipid 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 Lipid special -valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain huolellisen harkinnan pohjalta.

Imetys

Nutriflex Lipid special -valmisteen ainesosat/metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon, mutta

hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Imetys ei kuitenkaan ole suositeltavaa parenteraalisen ravitsemuksen aikana.

He delmällisyys

Nutriflex Lipid special -valmisteen käytöstä ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nutriflex Lipid special -valmisteella 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 Lipid 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 ravitsemus

Hyvin harvinainen:

Hyperlipidemia, hyperglykemia, metabolinen asidoosi

Kyseisten haittavaikutusten esiintymistiheys on suhteessa annokseen, ja se voi olla suurempi absoluuttisen tai suhteellisen yliannostuksen 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 kudος

Harvinainen:

Eryteema, hikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Harvinainen:

Kipu selässä, luustossa, rintakehässä ja lantion alueella

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

Rasvarasitusoireyhtymä (fat overload syndrome)

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 suosittelulla infuusionopeudella tai potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti, kuten munuaisten vajaatoiminnan tai infektion yhteydessä.

Rasvarasitusoireyhtymään liittyy tyypillisesti hyperlipidemia, kuume, rasvoittuminen, hepatomegalia (johon saattaa liittyä ikterus), splenomegalia, anemia, leukopenia, trombositopenia, hyytymishäiriö, hemolyysi ja retikulosytoosi, poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ja kooma. Yleensä oireet häviävät, kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Jos merkkejä rasvarasitusoireyhtymästä ilmenee, Nutriflex Lipid special -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. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Nesteen ja elektrolyyttien yliannostukseen 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.

Lipidien yliannostuksen 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 (hiilihyaatit/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. Pitkaketjuisista triglyserideistä elimistö saa välttämättömiä rasvahappoja solun osien synteesiin. Sitä varten rasvaemulsio sisältää keskipitkä- ja pitkaketjuisia triglyseridejä (soijaöljystä).

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

Tyydyttymättömät rasvahapot, joita saadaan pitkaketjuisista triglyserideistä, sopivat ensisijaisesti profylaksiaan ja välttämättömien rasvahappojen puutoksen hoitoon.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Koska Nutriflex Lipid special annetaan infuusiona laskimoon, sen substraatit ovat välittömästi aineenvaihdunnan käytettävissä.

Jakautuminen

Annostus, infuusionopeus, metabolinen tilanne ja potilaan yksilölliset tekijät (paaston taso) ovat ratkaisevia saavutetuissa enimmäistriglyseridipitoisuuksissa. 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 Lipid 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 intrasellulaariseen tilaan.

Tietoja ei ole saatavissa aineosien kulkeutumisesta istukkaan.

Biotransformaatio

Ne aminohapot, joita ei käytetä proteiinisynteesiin, metaboloituvat seuraavasti: aminoryhmä erottuu hiilirungosta transaminaatioissa 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. Molempia käytetään energian tuotantoon, biologisesti aktiivisten molekyylien synteesiin, glukoneogeneesiin ja lipidien resynteesiin.

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 Lipid special -infuusionesteellä 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. Tämänhetkisten tietojen mukaan eläimillä havaituilla vaikutuksilla ei näytä olevan ole kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätämiseen)

Glyseroli

Kananmunalesitiini Natriumoleaatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Nutriflex Lipid special -infuusionestettä ei saa sekoittaa muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuutta ei ole varmistettu. Ks. kohta 6.6. Nutriflex Lipid special -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa, ks. kohta 4.4.

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 sekoittamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä välittömästi, lisäaineiden 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 liuos on jäätynyt, hävitä pussi.

Pidä pussi ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoost)

Nutriflex Lipid special toimitetaan taipuisissa- monikammiopusseissa (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)

Monikammion pussi on pakattu suoja-pakkaukseen. Pussin ja suoja-pakkauksen välissä on hapensitoja. Hapensitojan pussi on tehty inertistä materiaalista ja sisältää rautapulveria.

Vasemmanpuoleisessa yläkammiossa on glukoosiliuosta, oikeanpuoleisessa yläkammiossa rasvaliuosta ja alakammiossa aminohappoliuosta.

Kaksi ylempää kammioista 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.
Pakkauskoost: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml ja 5 x 2500 ml.

Kaikkia pakkauskoostia 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. Suoja-pakkauksen, 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 (öljypisaroi- ta, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäätynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista.

Sekoitetun emulsion valmistelu

Poista pussi suoja-pakkauksesta ja tee seuraavasti:

- Laita pussi tasaiselle, kiinteälle alustalle.
- Sekoita glukoosi aminohappojen kanssa painamalla vasenta yläkammioita saumaa vasten ja lisää sitten rasvaemulsio painamalla oikeaa yläkammioita 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 infuusiotelineeseen keskellä olevasta ripustuskoukusta.
- Poista suoja-korkki poistovirtausportista ja anna infuusio tavanomaiseen tapaan.

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

Älä yhdistä osittain käytettyjä pakkauksia 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)

14339

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.11.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.2.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.11.2017