

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>yläkammioista (glukoosiliuos)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Glukoosimonohydraatti	70,40 g	88,00 g	132,0 g	176,0 g
vastaa glukoosia	64,00 g	80,00 g	120,0 g	160,0 g
Natriumdiveityfosfaattidihydraatti	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Sinkkiasetaattidihydraatti	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>keskikammioista (rasvaemulsio)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Soijaöljy, puhdistettu	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g

<i>alakkammioista (aminohappoliuos)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Isoleusiini	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Leusiini	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
Lysiinihydrokloridi	2,272 g	2,840 g	4,260 g	5,680 g
vastaa lysiniä	1,818 g	2,273 g	3,410 g	4,546 g
Metioniini	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
Fenyylialaniini	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
Treoniini	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
Tryptofaani	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
Valiini	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
Arginiini	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti	1,352 g	1,690 g	2,535 g	3,380 g
vastaa histidiiniä	1,000 g	1,251 g	1,876 g	2,502 g
Alaniini	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
Asparagiinihappo	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
Glutamiinihappo	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
Glysiini	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
Proliniini	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
Seriini	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
Natriumhydroksidi	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Natriumkloridi	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Natriumasetaattitrihydraatti	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
Kaliumasetaatti	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Magnesiumasetaattitetrahydraatti	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g
Kalsiumklorididihydraatti	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g

Elektrolyytit [mmol]	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Natrium	40	50	75	100
Kalium	24	30	45	60
Magnesium	2,4	3,0	4,5	6,0
Kalsium	2,4	3,0	4,5	6,0
Sinkki	0,024	0,03	0,045	0,06
Kloridi	38	48	72	96
Asetaatti	32	40	60	80
Fosfaatti	6,0	7,5	11,25	15,0

	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Aminohapot [g]	32	40	60	80
Typpi [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
Hiilihydraatit [g]	64	80	120	160
Lipidit [g]	40	50	75	100

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	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Lipidienergia [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Hiilihydraattien energia [kJ (kcal)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Aminohappoenergia [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Ei-proteiinienergia [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Kokonaisenergia [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

Osmolaliteetti [mOsm/kg]	950	950	950	950
Teoreettinen osmolariteetti [mOsm/l]	840	840	840	840
pH	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 lievä tai kohtalaisen vaikea katabolia ja joilla suun kautta annettavan tai enteraalisen ravitsemuksen käyttö on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitetaan potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer 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 40 ml/kg, mikä vastaa

1,28 g:aa aminohappoja/kg/vrk

2,56 g:aa glukoosia/kg/vrk

1,6 g:aa lipidejä/kg/vrk

Suurin sallittu infuusionopeus on 2,5 ml/kg/tunti, mikä vastaa:

0,08 g:aa aminohappoja/kg/tunti

0,16 g:aa glukoosia/kg/tunti

0,1 g:aa lipidejä/kg/tunti

70 kg painavalle potilaalle enimmäisinfuusionopeus on siten 175 ml/tunti. Annettu substraattimäärä on silloin 5,6 g aminohappoja/tunti, 11,2 g glukoosia/tunti ja 7 g lipidejä/tunti.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneet, imeväiset ja alle 2-vuotiaat pikkulapset

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -valmisteen käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneiden, imeväisten ja alle 2 vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

2–13-vuotiaat lapset

Annostussuosituksukset 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:

45 ml/kg, mikä vastaa:

1,44 g:aa aminohappoja/kg/vrk

2,88 g:aa glukoosia/kg/vrk

1,8 g:aa lipidejä/kg/vrk

Vuorokausiannos 5–13-vuotiaille:

30 ml/kg, mikä vastaa:

0,96 g:aa aminohappoja/kg/vrk

1,92 g:aa glukoosia/kg/vrk

1,2 g:aa lipidejä/kg/vrk

Suurin sallittu infuusionopeus on 2,5 ml/kg/tunti, mikä vastaa:

0,08 g aminohappoja/kg/tunti

0,16 g glukoosia/kg/tunti

0,1 g lipidejä/kg/tunti

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer 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

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

Hoidon kesto

Hoidon kesto mainittuihin käyttöaiheisiin ei saa ylittää 7 vuorokautta. Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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 ääreis- tai 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 tromboemboliset tapahtumat, rasvaembolia.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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-emästatasapainon häiriöt on korjattava ennen infuusion aloittamista.

Liian nopea infuusio saattaa johtaa liialliseen nesteen 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 32/64/40 perifer -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 Lipid 32/64/40 perifer -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 32/64/40 perifer -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 32/64/40 perifer -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. Elektrolyyttilisää pitää antaa sen mukaan, miten arvot poikkeavat normaaliarvoista.

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

Elektrolyyttien, vitamiinien ja hivenaineiden anto saattaa olla tarpeen. Koska Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer sisältää sinkkiä, magnesiumia, kalsiumia ja fosfaattia, varovaisuutta on noudatettava, kun sitä annetaan näitä aineita sisältävien liuosten kanssa.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer on moniaineksinen yhdistelmävalmiste. Siihen ei ole sen takia suositeltavaa lisätä muita liuoksia (ellei yhteensopivuutta ole varmistettu – ks. kohta 6.2).

Lisättävät aineet saattavat suurentaa emulsion kokonaisosmolariteettia. Tämä on otettava huomioon annettaessa valmistetta ääreislaskimoon, ja injektiokohtaa on seurattava.

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteiston kautta.

Kuten aina annettaessa liuoksia laskimoon, erityisesti parenteraalisessa ravitsemuksessa, on Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -infuusion yhteydessä ehdottomasti noudatettava aseptisia menetelmiä.

Infuusion anto ääreislaskimoon voi aiheuttaa laskimotukkotulehduksen. Infuusiokohtaa on tarkkailtava päivittäin laskimotukkotulehduksen oireiden varalta.

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 suurivolyymisia infuusioliuoksia, Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoiminta. Käyttökokemus valmisteesta diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on vähäinen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1150 mg natriumia per 1250 ml pussi, joka vastaa 58 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Suurin sallittu vuorokausiannos 70 kg painavalle aikuiselle vastaa 129 % WHO:n suosittelemasta natriumin päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer sisältää runsaasti natriumia. Tämä on otettava huomioon erityisesti potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

Vaikutus laboratorikoetuloksiin

Rasvasisältö voi vaikuttaa joidenkin laboratoriokeiden 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 lipoproteiinilipaasin ohimenevän vapautumisen verenkiertoon. Tämä saattaa aluksi johtaa lisääntyneeseen lipolyysiin plasmassa, mitä seuraa triglyseridin puhdistuman tilapäinen pieneneminen.

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

Kaliumia sisältäviä liuoksia, kuten Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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 32/64/40 perifer -valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain huolellisen harkinnan pohjalta.

Imetys

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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 Lipid 32/64/40 perifer -valmisteen käytöstä ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -liuoksella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi ilmetä myös käytettäessä valmistetta annostusta ja seurantaan sekä turvallisuutta koskevien rajoitusten ja ohjeiden mukaisesti. Seuraavassa on lueteltu systeemisiä reaktioita, joita Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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, trombositopenia

Immuunijärjestelmä

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

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

<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

<u>Harvinainen:</u>	Päänsärky, uneliaisuus
---------------------	------------------------

Verisuonisto

<u>Harvinainen:</u>	Hypertensio tai hypotensio, punastuminen
---------------------	--

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

<u>Harvinainen:</u>	Dyspnea, syanoosi
---------------------	-------------------

Ruoansulatuselimistö

<u>Melko harvinainen:</u>	Pahoinvointi, oksentelu
---------------------------	-------------------------

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

Melko harvinainen: Ruokahaluttomuus

Maksa ja sappi

Tunteaton: Kolestaasi

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: Eryteema, hikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Harvinainen: Kipu selässä, luustossa, rintakehässä ja lantion alueella

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: Muutaman päivän kuluttua voi ilmetä laskimon ärsytystä, laskimotulehdus tai laskimotukkotulehdus.

Harvinainen: Kohonnut ruumiinlämpö, vilu, vilunväristykset

Hyvin harvinainen: Rasvarasitusoireyhtymä (ks. tarkemmin jäljempänä)

Jos laskimon seinämän ärsytyksen, laskimotulehduksen tai laskimotukkotulehduksen oireita ilmenee, on harkittava infuusiokohdan vaihtamista.

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)

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 retikuloosyyttien lisääntyminen, poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ja kooma. Yleensä oireet häviävät, kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Jos merkkejä rasvarasitusoireyhtymästä ilmenee, Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -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. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

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-hyperosmoraalinen 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 (hiilihidraatit/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 energiatiheytensä ansiosta. Pitkäketjuisista triglyserideistä elimistö saa välttämättömiä rasvahappoja solun rakenneosien synteesiin. Sitä varten rasvaemulsio sisältää keskipitkä- ja pitkäketjuisia triglyseridejä (soijaöljystä).

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. lipoproteiinilipaasin puutoksen ja/tai lipoproteiinilipaasin kofaktorien puutoksen yhteydessä.

Tyydyttämättömät rasvahapot, joita saadaan pitkäketjuisista triglyserideistä, sopivat ensisijaisesti profylaksiaan ja välttämättömien rasvahappojen puutoksen hoitoon.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Koska Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer annetaan infuusiona laskimoon, sen substraatit ovat välittömästi aineenvaihdunnan käytettävissä.

Jakautuminen

Annos, infuusionopeus, metabolinen tilanne ja potilaan yksilölliset tekijät (paaston taso) ovat ratkaisevia saavutetuissa enimmästriglyseridipitoisuuksissa. Käytettäessä valmistetta annostusohjeiden mukaan 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 32/64/40 perifer -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 transaminaatiossa, 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.

Eliminaatio

Vain vähäisiä määriä aminohappoja erittyy muuttumattomana virtsaan.

Ylimääräinen glukoosi erittyy virtsaan vain, jos glukoosin munuaisdynnys 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 32/64/40 perifer -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 soijaöljyissä. Kun β -sitosterolia annettiin rotille ja kaneille ihon alle ja emättimeen, havaittiin hedelmällisyyden heikkenemistä. Tämänhetkisten tietojen mukaan elämällä havaituilla vaikutuksilla ei näytä olevan kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätämiseen)

Glyseroli

Fosfolipidit (muna) injektionestettä varten

Natriumoleaatti

All-*rac*- α -tokoferoli

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -valmistetta ei saa sekoittaa muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuutta ei ole varmistettu. Ks. kohta 6.6.

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa, ks. kohta 4.4.

6.3 Kesto aika

Avaamaton:

2 vuotta

Suojapakkauksen poistamisen ja pussin sisällön sekoittamisen jälkeen

Aminohappo-glukoosi-rasvaseoksen kemialliseksi ja fysikaalis-kemialliseksi säilyvyysdeksi 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

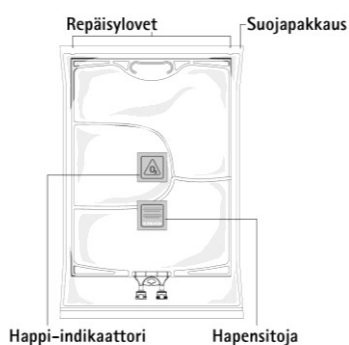
Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä. Jos liuos on jäätynyt, hävitä pussi.
Pidä pussi suoja-pakkauksessa. Herkkä valolle.

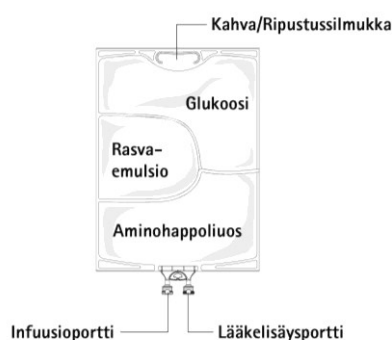
6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Nutriflex Lipid 32/64/40 perifer toimitetaan taipuisissa monikammio-pusseissa, jotka on valmistettu monikerroksisesta materiaalista. Sisempi, liuoksen kanssa kosketuksissa oleva kerros on polypropeenä. Alaosan kaksoisportti on valmistettu polypropeenistä ja styreeni-eteenibuteenistyyreenistä. Monikammio-pussit sisältävät:

- 1250 ml (500 ml aminohappoliuosta + 250 ml rasvaemulsiota + 500 ml of 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 suoja-pakkaukseen. Pussin ja suoja-pakkauksen 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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi 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 (öljypisaroita, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäätynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista.

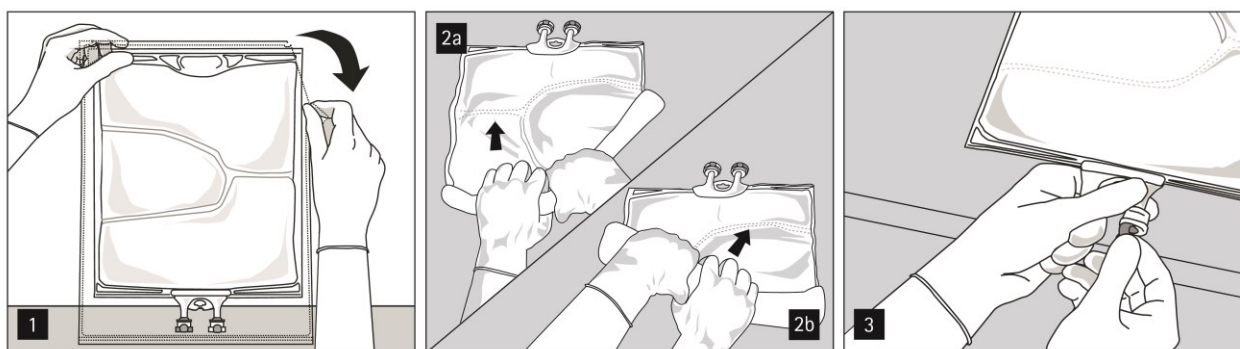
Ennen kuin avaat suojapakkauksen, tarkista happi-indikaattorin väri (ks. kuva A). Älä käytä valmistetta, jos happi-indikaattori on muuttunut vaaleanpunaiseksi. Käytä valmistetta vain, jos happi-indikaattori on keltainen.

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.

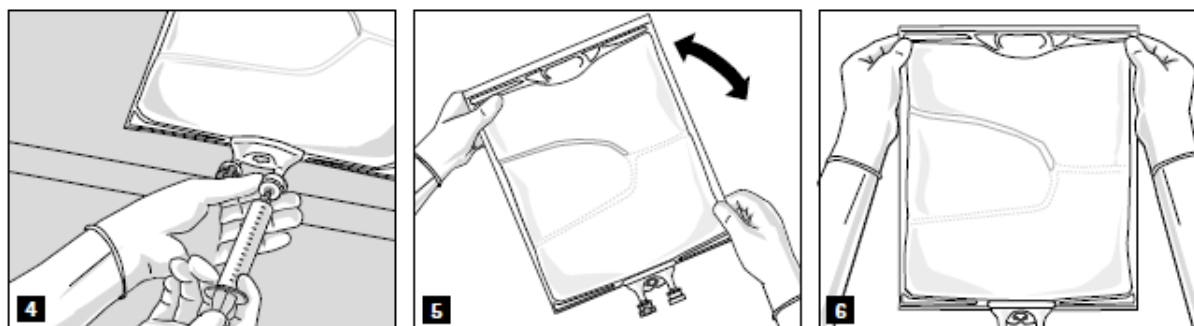


Avaa kammiot ja sekoita niiden sisältö järjestyksessä seuraavasti: rullaa pussia molemmin käsin ja avaa ensin yläkammion (glukoosi) ja alakammion (aminohapot) välinen välisauma (kuva 2a). Jatka sitten painamalla sisältöä niin että keskikammiota (lipidit) ja alakammiota erottava välisauma avautuu (kuva 2b).

Lisäaineiden lisääminen

Kun alumiinisinetti on poistettu (kuva 3), yhteensopivia lisäaineita voidaan lisätä lääkelisäysportin kautta (kuva 4).

Eri aineiden (esim. elektrolyyttien, hivenaineiden, vitamiinien) yhteensopivuustietoja ja tietoja tällaisten lisäaineseosten kestoajoista on saatavana pyynnöstä valmistajalta.



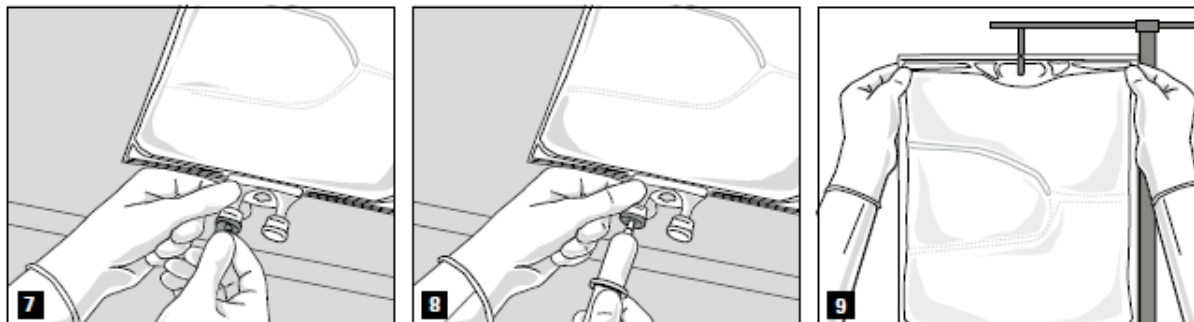
Sekoita pussin sisältö kunnolla (kuva 5) ja tarkista seos silmämääräisesti (kuva 6). Seoksessa ei saa olla merkkejä emulsion faasierottumisesta.

Seos on maidonvalkoinen, homogeeninen öljy-vesiemulsio.

Infuusion valmistelu

Emulsion on aina annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen infuusiota.

Poista alumiinifolio (kuva 7) infuusioportista ja liitä infuusiolaitteisto siihen (kuva 8). Käytä venttiilitöntä infuusiolaitteistoa tai sulje laitteiston ilmaventtiili. Ripusta pussi infuusiotelineeseen (kuva 9) 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)

32313

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.10.2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.5.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.4.2021