

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Omega 38/120/40 infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>yläkammiosta</i> (<i>glukoosiliuos</i>)	1000 ml:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ss a
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
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti	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>keskikammiosta</i> (<i>rasvaemulsio</i>)	1000 ml:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ss a
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>alakammiosta</i> (<i>aminohappoliuos</i>)	1000 ml:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ss a
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:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ss a
Aminohapot [g]	38	48	72	96
Typpi [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Hiihhydraatit [g]	120	150	225	300
Lipidit [g]	40	50	75	100

<i>Elektrolyytit [mmol]</i>	1000 ml:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ss a
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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio

Aminohappo- ja glukoosiliuokset: kirkkaita, värittömiä tai oljenkeltaisia liuoksia

Rasvaemulsio: öljy-vesiemulsio, maidonvalkoinen

	1000 ml:ss a	1250 ml:ss a	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Lipidienergia [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Hiihhydraattien 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)

Osmoliteetti [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.

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

Nutriflex Omega 38/120/40 -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 vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

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. 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 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:

- epävakaata, hengenvaarallinen verenkierron tila (tajunnanmenetys, sokki)
- akuutti sydäninfarkti ja aivohalvaukset
- 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 suuretessa.

Neste-, elektrolyytti- ja happo-emästasapainon 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 mitään 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 hypokalemiaa, hypofosfatemiaa ja hypomagnesemiaa. Seerumin elektrolyyttien tarkka seuranta on välttämätöntä. Elektrolyyttisisää 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 aseptisia 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.

Vaikutus laboratorioetuloksiin

Rasvasisältö voi vaikuttaa joidenkin laboratorioetelöiden 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 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 ravitseminen 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 seurantaa 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>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 ravitsemus

<u>Melko harvinainen:</u>	Ruokahaluttomuus
---------------------------	------------------

Maksa ja sappi

<u>Tuntematon:</u>	Kolestaasi
--------------------	------------

Iho ja ihonalainen kudos

<u>Harvinainen:</u>	Eryteema, hikoilu
---------------------	-------------------

Luusto, lihakset ja sidekudos

<u>Harvinainen:</u>	Kipu selässä, luustossa, rintakehässä ja lantion alueella
---------------------	-----------------------------------------------------------

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

<u>Harvinainen:</u>	Kohonnut ruumiinlämpö, vilu, vilunväristykset
<u>Hyvin harvinainen:</u>	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)

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 38/120/40 -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 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

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 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. lipoproteiinilipaasin 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 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. 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 -valmisteealla 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. 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 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 säilyvyudeksi 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.

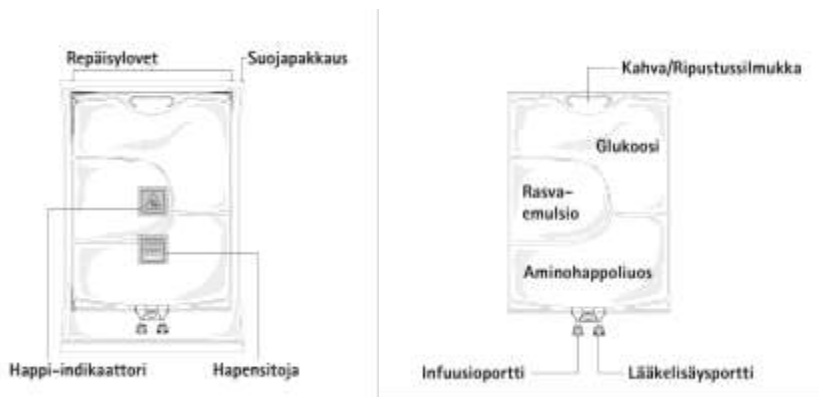
Ei saa jäättyä. Jos pakkaus on vahingossa jäänyt, hävitä se.

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 polypropeenaa. 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 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, värjäntymisen 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.

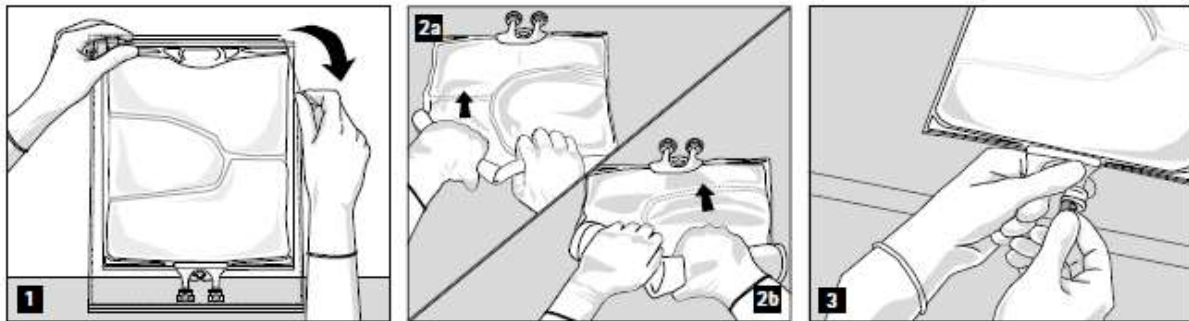
Ennen kuin avaat suojapakkauksen, tarkista happi-indikaattorin väri (ks. kuva A). Älä käytä valmistetta, jos happi-indikaattori on vaaleanpunainen. Käytä valmistetta vain, jos happi-indikaattori on keltainen.

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).

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

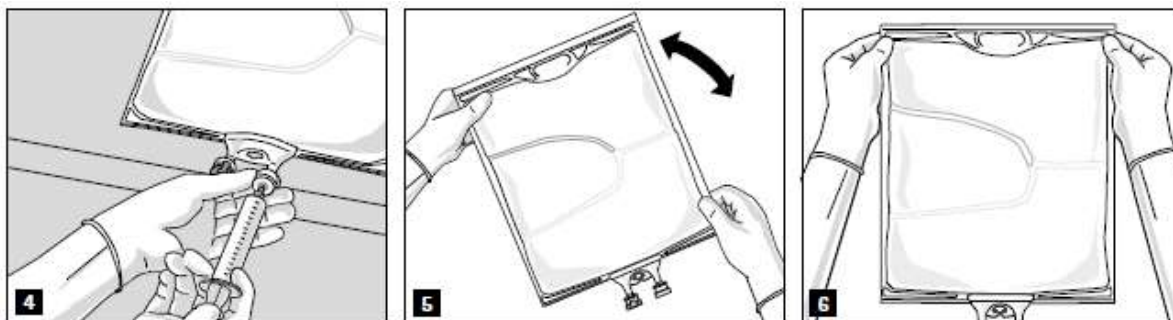
- Elektrolyytit: pussin sisältämän elektrolyytit on otettava huomioon; säilyvyys on osoitettu enimmäismäärällä 200 mmol/l natriumia + kaliumia (yhteensä), 9,6 mmol/l magnesiumia ja 6,4 mmol/l kalsiumia kolmen ainesosan sekoituksessa.

- 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 monivitaamiinivalmisteiden (esim. Nutritrace, Cernevit) osalta kunkin valmistajan suosittelemalla tavanomaisella annostuksella.

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



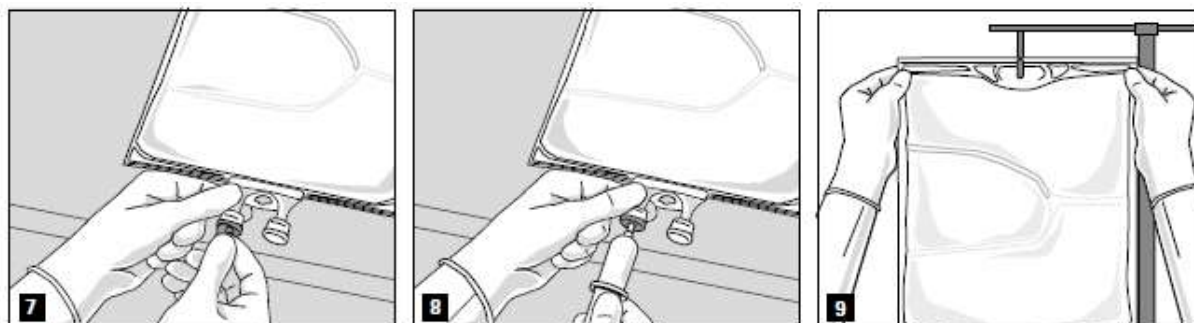
Sekoita pussin sisältö kunnolla (kuva 5) ja tarkista seos silmämääräisesti (kuva 6). Seoksessa ei saa olla merkkejä emulsion faasierottumisesta.

Seos on maidonvalkoinen, homogeeninen öljy-vesiemulsio.

Infusion valmistelu

Emulsion on aina annettava lämmettä 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 infuusiolineeseen (kuva 9) 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 $\geq 1,2$ 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

15.5.2017