

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Lipid plus infuusioneste, emulsio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>Ylemmästä, vasemmanpuoleisesta kammiosta (glukoosiliuos)</i>	<b>1000 ml:ssa</b>	<b>1250 ml:ssa</b>	<b>1875 ml:ssa</b>	<b>2500 ml:ssa</b>
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	5,26 mg	6,58 mg	9,87 mg	13,16 mg

<i>Ylemmästä, oikeanpuoleisesta kammiosta (rasvaemulsio)</i>	<b>1000 ml:ssa</b>	<b>1250 ml:ssa</b>	<b>1875 ml:ssa</b>	<b>2500 ml:ssa</b>
Soijaöljy, raffinoitu	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

<i>Alemmasta kammiosta (aminohappoliuos)</i>	<b>1000 ml:ssa</b>	<b>1250 ml:ssa</b>	<b>1875 ml:ssa</b>	<b>2500 ml:ssa</b>
Isoleusiini	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leusiini	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Lysiinihydrokloridi	2,73 g	3,41 g	5,12 g	6,82 g
vastaa lysiiniä	2,18 g	2,73 g	4,10 g	5,46 g
Metioniini	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Fenyylialaniini	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Treoniini	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptofaani	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valiini	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginiini	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti				
vastaa histidiiniä	1,62 g	2,03 g	3,05 g	4,06 g
	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Alaniini	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Asparagiinihappo	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Glutamiinihappo	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glysiini	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Prolliini	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Seriini	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 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

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

<b>Elektrolyytit [mmol]</b>	<b>1000 ml:ssa</b>	<b>1250 ml:ssa</b>	<b>1875 ml:ssa</b>	<b>2500 ml:ssa</b>
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.

	<b>1000 ml:ssa</b>	<b>1250 ml:ssa</b>	<b>1875 ml:ssa</b>	<b>2500 ml:ssa</b>
Lipidienergia [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Hiihihydraattienergia [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Aminohappoenergia [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Ei-proteiinienergia [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Kokonaisenergia [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)
Osmolaliteetti [mOsm/kg]	1540	1540	1540	1540
Teoreettinen osmolariteetti [mOsm/l]	1215	1215	1215	1215
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 keskivaikea katabolia ja joilla suun kautta tapahtuva tai enteraalinen ravitseminen on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista. Nutriflex Lipid plus on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2 vuotiaille lapsille.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus sovitetaan potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

Nutriflex Lipid plus 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

- 1,54 g:aa aminohappoja/kg/vrk
- 4,8 g:aa glukoosia/kg/vrk
- 1,6 g:aa lipidejä/kg/vrk

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

- 0,08 g:aa aminohappoja/kg/tunti
- 0,24 g:aa glukoosia/kg/tunti
- 0,08 g:aa lipidejä/kg/tunti

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

*Pediatriset potilaat*

Vastasyntyneet, imeväiset ja alle 2-vuotiaat pikkulapset

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

2–13-vuotiaat lapset

Annossuositukset 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: 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

Vuorokausiannos 5 – 13 -vuotiaille: 25 ml/kg, mikä vastaa

- 0,96 g:aa aminohappoja/kg/vrk
- 3,0 g:aa glukoosia/kg/vrk
- 1,0 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

Nutriflex Lipid plus 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 plus -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 ( $\geq 1000$  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 munuiskorvaushoitoa.
- Paheneva verenvuototaipumus.
- Akuutit tromboemboliset tapahtumat, rasvaembolia.

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

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

- epävakaa, hengenvaarallinen verenkierron tila (tajunnanmenetyt, sokki)
- akuutti sydäninfarkti ja aivohalvaus
- epävakaa metabolinen tila (esim. vaikea aggression jälkeinen oireyhtymä, tuntemattomasta syystä aiheutunut kooma)
- solujen riittämätön hapensaanti
- elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt
- akuutti keuhkoedeema
- epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuutta on noudatettava seerumin osmolariteetin suuretessa.

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

Liian nopea infuusio saattaa johtaa liialliseen 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 plus -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 plus -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 plus -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 plus -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 hypokalemiata, hypofosfatemiat ja hypomagneesemiaa. 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 Lipid plus sisältää sinkkiä, magnesiumia, kalsiumia ja fosfaattia, varovaisuutta on noudatettava, kun sitä annetaan näitä aineita sisältävien liuosten kanssa.

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

Nutriflex Lipid plus 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 plus -infuusion yhteydessä ehdottomasti noudatettava aseptisia 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 plus -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 kliininen merkitys vaikuttaa kuitenkin olevan vähäinen.

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

Soijaöljy sisältää luontaisesti K<sub>1</sub>-vitamiinia. Se saattaa vaikuttaa kumariinijohdannaisien hoitovaikutukseen. Jos potilasta hoidetaan kumariinijohdannaisilla, niiden vaikutusta on seurattava tarkoin.

Kaliumia sisältäviä liuoksia, kuten Nutriflex Lipid plus -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 plus -infusionestettä ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteen kautta (ks. myös kohta 4.4).

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### **Raskaus**

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Nutriflex Lipid plus -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 plus -valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain huolellisen harkinnan pohjalta.

#### **Imetys**

Nutriflex Lipid plus -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 plus -valmisteen käytöstä ei ole tietoja.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Nutriflex Lipid plus -valmisteella 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 Lipid plus -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

### ***Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat***

Harvinainen:

Kohonnut ruumiinlämpö, vilu, vilunväristykset

Hyvin harvinainen:

Rasvarasitusoireyhtymä (ks. tarkemmin jäljempänä).





## **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 osien 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. lipoproteiiniilipaasin puutoksen ja/tai lipoproteiinilipaasin kofaktorien puutoksen yhteydessä.

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

### **5.2 Farmakokineetiikka**

#### **Imeytyminen**

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

#### **Jakautuminen**

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

Keskipitkaketjuisten rasvahappojen sitoutuminen albumiiniin on vähäistä. Eläinkokeissa, joissa käytettiin pelkästään keskipitkaketjuisia triglyseridejä sisältävää emulsiota, havaittiin, että yliannoksena annetut keskipitkaketjuiset rasvahapot voivat läpäistä veri-aivoesteen. Käytettäessä keskipitkä- ja pitkaketjuisista triglyserideistä koostuvaa emulsiota ei havaittu haittavaikutuksia, sillä pitkaketjuisilla triglyserideillä on keskipitkaketjuisten triglyseridien hydrolyysia estävä vaikutus. Siksi toksiset vaikutukset aivoihin voidaan Nutriflex Lipid plus -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 CO<sub>2</sub>:ksi tai se hyödynnetään maksassa glukoneogeneesin substraattina. Aminoryhmä metaboloituu myös maksassa ureaksi.

Glukoosi metaboloituu CO<sub>2</sub>:ksi ja H<sub>2</sub>O: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 keskipitkaketjuiset triglyseridit metaboloituvat täydellisesti CO<sub>2</sub>:ksi ja H<sub>2</sub>O: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 Plus -infuusionesteellä ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia. Toksisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, kun ravinneseoksia annetaan korvaushoitona suositeltuina annoksina.

### **Lisääntymistoksisuus**

Fytoestrogeneja kuten β-sitosterolia saattaa olla erilaisissa kasviöljyissä, erityisesti soijaöljyssä. Kun β-sitosterolia annettiin rotille ja kaneille ihon alle ja emättimeen, havaittiin hedelmällisyyden heikkenemistä. Tämänhetkisten tietojen mukaan eläimillä havaituilla vaikutuksilla ei näytä olevan kliinistä merkitystä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätämiseen)  
Glyseroli  
Kananmunalesitiini  
Natriumoleaatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Nutriflex Lipid plus -infusionestettä ei saa sekoittaa muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuutta ei ole varmistettu. Ks. kohta 6.6. Nutriflex Lipid plus -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**

Mikrobiologisesti 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 jäänyt, hävitä pussi.

Pidä pussi ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Nutriflex Lipid plus toimitetaan taipuisissa monikammiopusseissa (polyamidi/polypropeeni), joissa on

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

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

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

Kaksi ylemmää 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.

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitetut valmisteet on ennen käyttöä tarkastettava silmämääräisesti vaurioiden, 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 värjäntynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista (öljypisaroita, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäntynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista.

### *Sekoitetun emulsion valmistelu*

Poista pussi suojapakkauksesta ja tee seuraavasti:

- Laita pussi tasaiselle, kiinteälle alustalle.
- Sekoita glukoosi aminohappojen kanssa painamalla vasenta yläkammiota saumaa vasten ja lisää sitten rasvaemulsio painamalla oikeaa yläkammiota 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 infuusiolineeseen keskellä olevasta ripustuskoukusta.
- Poista suojakorkki 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  $\geq 1,2$  mikrometriä).

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

### *Postiosoite:*

34209 Melsungen, Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

14340

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.11.1999  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.2.2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.11.2017