

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nutriflex Lipid peri infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiin infuusionesteen sisältö kammioiden sekoittamisen jälkeen:

<i>Ylemmästä, vasemmanpuoleisesta kammiosta (glukoosiliuos)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Glukoosimonohydraatti	70,4 g	88,0 g	132,0 g	176,0 g
vastaa glukoosia	64,0 g	80,0 g	120,0 g	160,0 g
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Sinkkiasetaattidihydraatti	5,28 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>Ylemmästä, oikeanpuoleisesta kammiosta (rasvaemulsio)</i>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
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>	1000 ml:ssa	1250 ml:ssa	1875 ml:ssa	2500 ml:ssa
Isoleusiini	1,87 g	2,34 g	3,51 g	4,68 g
Leusiini	2,50 g	3,13 g	4,70 g	6,26 g
Lysiinihydrokloridi	2,27 g	2,84 g	4,26 g	5,68 g
vastaa lysiiniä	1,81 g	2,26 g	3,39 g	4,52 g
Metioniini	1,57 g	1,96 g	2,94 g	3,92 g
Fenyylialaniini	2,81 g	3,51 g	5,27 g	7,02 g
Treoniini	1,46 g	1,82 g	2,73 g	3,64 g
Tryptofaani	0,46 g	0,57 g	0,86 g	1,14 g
Valiini	2,08 g	2,60 g	3,90 g	5,20 g
Arginiini	2,16 g	2,70 g	4,05 g	5,40 g
Histidiinihydrokloridimonohydraatti	1,35 g	1,69 g	2,54 g	3,38 g
vastaa histidiiniä	1,00 g	1,25 g	1,88 g	2,50 g
Alaniini	3,88 g	4,85 g	7,28 g	9,70 g
Asparagiinihappo	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Glutamiinihappo	2,80 g	3,50 g	5,25 g	7,00 g
Glysiini	1,32 g	1,65 g	2,48 g	3,30 g
Proliini	2,72 g	3,40 g	5,10 g	6,80 g
Seriini	2,40 g	3,00 g	4,50 g	6,00 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
Hiihihydraatit [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)
Hiihihydraattienergia [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 tapahtuva tai enteraalinen ravitseminen on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitetaan potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

Nutriflex Lipid peri 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 peri -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: 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:aa aminohappoja/kg/tunti

0,16 g:aa glukoosia/kg/tunti

0,1 g:aa lipidejä/kg/tunti

Nutriflex Lipid peri 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 kesto mainittuihin käyttöaiheisiin ei saa ylittää 7:ää vuorokautta. Nutriflex Lipid peri -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. Infusiona 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 peri -valmistetta ei saa sen koostumuksen vuoksi antaa vastasyntyneille, imeväisille eikä alle 2-vuotiaille pikkulapsille.

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava seerumin osmolariteetin suuressa.

Neste-, elektrolyytti- ja happo-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 Lipid peri -infuusion aikana.

Tilapäistä hypertriglyseridemiaa voi esiintyä riippuen potilaan metabolisesta tilanteesta. 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 peri -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 peri -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 peri -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. 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 peri sisältää sinkkiä, magnesiumia, kalsiumia ja fosfaattia, varovaisuutta on noudatettava, kun sitä annetaan näitä aineita sisältävien liuosten kanssa.

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

Kuten aina annettaessa liuoksia laskimoon, erityisesti parenteraalisessa ravitsemuksessa, on Nutriflex Lipid peri -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 suurivolyymisiä infuusionesteitä, Nutriflex Lipid peri -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 triglyseridien puhdistuman tilapäinen pieneneminen.

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

Kaliumia sisältäviä liuoksia, kuten Nutriflex Lipid peri -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 nesteretenttiota.

Pseudoagglutinaation riskin vuoksi Nutriflex Lipid peri -infuusionestettä ei saa antaa samanaikaisesti veren kanssa saman infuusiolaitteiston kautta (ks. myös kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nutriflex Lipid peri -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi ilmetä myös käytettäessä valmistetta annostusta ja seuranta sekä turvallisuutta koskevien rajoitusten ja ohjeiden mukaisesti. Seuraavassa on lueteltu systeemisiä reaktioita, joita Nutriflex Lipid peri -valmisteen käyttöön voi liittyä. Useimmat haittavaikutukset ovat harvinaisia ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$).

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyksien mukaan seuraavasti:

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

Veri ja imukudos

Harvinainen:

Hyperkoagulaatio

Tuntematon:

Leukopenia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Harvinainen:

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

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin harvinainen:

Hyperlipidemia, hyperglykemia, metabolinen asidoosi

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

Hermosto

Harvinainen:

Päänsärky, uneliaisuus

Verisuonisto

Harvinainen:

Hypertensio tai hypotensio, punastuminen

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinainen:

Dyspnea, syanoosi

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen:

Pahoinvointi, oksentelu

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen:

Ruokahaluttomuus

Maksa ja sappi

Tuntematon:

Kolestaasi

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinainen:

Eryteema, hikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Harvinainen:

Kipu selässä, luustossa, rintakehässä ja lantion alueella

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen:

Muutaman päivän kuluttua voi ilmetä laskimon ärsytyistä, 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 tietystä haittavaikutuksista

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

Rasvarasitusoireyhtymä (fat overload syndrome)

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa niin kutsuttuun rasvarasitusoireyhtymään, jonka syynä saattaa olla yliannostus. Mahdolliset metabolisen ylikuormituksen merkit on huomioitava. Syy voi olla geneettinen (yksilöllisen aineenvaihdunnan erot), tai rasva-aineenvaihdunta voi olla heikentynyt nykyisen tai aiemman sairauden vuoksi. Oireyhtymä voi ilmetä myös vaikean hypertriglyseridemian yhteydessä jo suosittelulla infuusionopeudella tai potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti, kuten munuaisten vajaatoiminnan tai infektion yhteydessä.

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

Jos merkkejä rasvarasitusoireyhtymästä ilmenee, Nutriflex Lipid peri -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:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Nesteen ja elektrolyyttien yliannostukseen liittyvät oireet

Hyperhydraatio, elektrolyyttitasapainon häiriöt ja keuhkoedeema.

Aminohappojen yliannostukseen liittyvät oireet

Aminohappojen menetys munuaisten kautta ja sen seurauksena aminohappotasapainon häiriötä, 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.

E 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 energiatihedensä 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. lipoproteiini lipaasin puutoksen ja/tai lipoproteiini lipaasin kofaktorien puutoksen yhteydessä.

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Koska Nutriflex Lipid peri 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).

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 peri -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 istukan läpi.

Biotransformaatio

Ne aminohapot, joita ei käytetä proteiinisynteesiin, metaboloituvat seuraavasti: aminoryhmä erottuu hiilirungosta transaminaatiassa, ja hiiliketju joko hapettuu suoraan CO₂:ksi tai se hyödynnetään maksassa glukoneogeneesin substraattina. Aminoryhmä metaboloituu myös maksassa ureaksi.

Glukoosi metaboloituu CO₂:ksi ja H₂O:ksi tunnettujen metaboliareittien kautta. Osa glukoosista käytetään lipidisynteesiin.

Infuusion jälkeen triglyseridit hydrolysoituvat glyseroliksi ja rasvahapoiksi. Molempia käytetään energian tuotantoon, biologisesti aktiivisten molekyylien synteesiin, glukoneogeneesiin ja lipidien resynteesiin.

Eliminaatio

Vain vähäisiä määriä aminohappoja erittyy muuttumattomana virtsaan.

Ylimääräinen glukoosi erittyy virtsaan vain, jos glukoosin munuaiskynnys on saavutettu.

Sekä soijaöljyn triglyseridit että keskipitkäketjuiset triglyseridit metaboloituvat täydellisesti CO₂:ksi ja H₂O:ksi. Pieniä määriä lipidejä menetetään ainoastaan kun soluja irtoaa ihosta ja muista

epiteelikalvoista. Erittymistä munuaisten kautta ei tapahdu käytännössä lainkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nutriflex Lipid peri -infuusionesteellä ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia.

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

Lisääntymistoksisuus

Fytoestrogeeneja, kuten β -sitosterolia, saattaa olla erilaisissa kasviöljyissä, erityisesti sojaöljyssä. 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 peri -infuusionestettä ei saa sekoittaa muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuutta ei ole varmistettu. Ks. kohta 6.6. Nutriflex Lipid peri -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 säilyvyudeksi 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 pakkauskoko (pakkauskoot)

Nutriflex Lipid peri 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)
- 2500 ml (1000 ml aminohappoliuosta + 500 ml rasvaemulsiota + 1000 ml glukoosiliuosta).

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

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

Kaksi ylempää kammioista voidaan yhdistää alakammioon avaamalla välisaumat.

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

Erikokoiset pussit on pakattu 5 pussia sisältäviin pahvikoteloihin.

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 värjäytynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista (öljypisaroita, öljykerros). Lopeta infuusion anto heti, jos emulsio on värjäytynyt tai siinä on nähtävissä faasierottumista.

Sekoitetun emulsion valmistelu

Poista pussi suoja-pakkauksesta ja tee seuraavasti:

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

Seos on maidonvalkoinen, homogeeninen öljy-vesiemulsio.

Infuusion valmistelu:

Emulsion on aina annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen infuusiota.

- Taita pussi ja ripusta se infuusioteelineeseen keskellä olevasta ripustuskoukusta.
- Poista suoja-korkki poistovirtausportista ja anna infuusio tavanomaiseen tapaan.

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

Älä yhdistä osittain käytettyjä pakkauksia uudestaan.

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

Postiosoite:
34209 Melsungen , Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

14338

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.11.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.2.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.11.2017