

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Nutriflex Omega 56/144 specijal emulzija za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon miješanja sadržaja komora, emulzija za intravensku infuziju spremna za primjenu sadrži:

<i>Iz gornje komore (otopina glukoze)</i>	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
glukoza hidrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
što odgovara glukozi	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g
cinkov acetat dihidrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

<i>Iz srednje komore (emulzija masti)</i>	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
trigliceridi, srednje duljine lanca	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
sojino ulje, rafinirano	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
trigliceridi omega-3 kiseline	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>Iz donje komore (otopina aminokiselina)</i>	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
izoleucin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
leucin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
lizinklorid	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g
što odgovara lizinu	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g
metionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
fenilalanin	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
treonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
triptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
histidinklorid hidrat	2,368 g	1,480 g	2,960 g	4,440 g
što odgovara histidinu	1,753 g	1,095 g	2,191 g	3,286 g
alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
aspartatna kiselina	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
glutamatna kiselina	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
glicin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
natrijev hidroksid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
natrijev klorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
natrijev acetat trihidrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
kalijev acetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
magnezijev acetat tetrahidrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g
kalcijev klorid dihidrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
Sadržaj aminokiselina [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Sadržaj dušika [g]	8	5	10	15
Sadržaj ugljikohidrata [g]	144	90	180	270
Sadržaj lipida [g]	40	25	50	75

<i>Elektroliti [mmol]</i>	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
natrij	53,6	33,5	67	100,5
kalij	37,6	23,5	47	70,5
magnezij	4,2	2,65	5,3	7,95
kalcij	4,2	2,65	5,3	7,95
cink	0,03	0,02	0,04	0,06
klorid	48	30	60	90
acetat	48	30	60	90
fosfat	16	10	20	30

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju

Otopine aminokiselina i glukoze: bistre, bezbojne do žućkaste otopine

Emulzija masti: emulzija ulja u vodi, mliječno bijela

	u 1000 ml	u 625 ml	u 1250 ml	u 1875 ml
Energija u obliku lipida [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
Energija u obliku ugljikohidrata [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
Energija u obliku aminokiselina [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
Energija iz neproteinskog izvora [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)
Ukupna energija [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

Osmolalnost [mOsm/kg]	2115
Teoretska osmolarnost [mOsm/l]	1545
pH	5,0 - 6,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Unos energije, esencijalnih masnih kiselina uključujući omega-3 i omega-6 masne kiseline, aminokiselina, elektrolita i tekućine putem parenteralne prehrane u bolesnika u stanju umjerenog do jakog katabolizma kada je peroralna ili enteralna prehrana nemoguća, nedostatna ili kontraindicirana.

Nutriflex Omega 56/144 specijal je indiciran u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje treba prilagoditi potrebama pojedinog bolesnika.

Preporučuje se kontinuirana primjena Nutriflexa Omega 56/144 specijal. Postupnim povećavanjem brzine infuzije tijekom prvih 30 minuta do postizanja željene brzine infuzije izbjegavaju se moguće komplikacije.

Odrasli

Maksimalna dnevna doza iznosi do 35 ml/kg tjelesne težine, što odgovara

2,0 g aminokiselina /kg tjelesne težine na dan

5,04 g glukoze /kg tjelesne težine na dan

1,4 g lipida /kg tjelesne težine na dan.

Maksimalna brzina infuzije je 1,7 ml/kg tjelesne težine na sat, što odgovara

0,1 g aminokiselina /kg tjelesne težine na sat

0,24 g glukoze /kg tjelesne težine na sat

0,07 g lipida /kg tjelesne težine na sat.

Za bolesnika tjelesne težine 70 kg to odgovara maksimalnoj brzini infuzije od 119 ml na sat. Količina primijenjenog supstrata onda iznosi 6,8 g aminokiselina na sat, 17,1 g glukoze na sat i 4,8 g lipida na sat.

Pedijatrijska populacija

Nutriflex Omega 56/144 specijal je kontraindiciran u novorođenčadi, dojenčadi i male djece u dobi < 2 godine (vidjeti dio 4.3).

Sigurnost i djelotvornost u djece u dobi > 2 godine nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega/jetre

Doze treba prilagoditi svakom pojedinom bolesniku s jetrenom ili bubrežnom insuficijencijom (vidjeti također dio 4.4).

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja u navedenim indikacijama nije ograničeno. Tijekom primjene Nutriflexa Omega 56/144 specijal, nužno je osigurati odgovarajuću količinu elemenata u tragovima i vitamina.

Trajanje infuzije iz jedne vrećice

Preporučeno trajanje infuzije iz vrećice s emulzijom za parenteralnu prehranu iznosi najviše 24 sata.

Način primjene

Za intravensku primjenu. Samo za centralnu vensku infuziju.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatne tvari, jaja, ribu, kikiriki ili proteine soje ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- prirodene greške metabolizma aminokiselina
- teška hiperlipidemija koju karakterizira hipertrigliceridemija (≥ 1000 mg/dl ili 11,4 mmol/l)
- teška koagulopatija
- hiperglikemija koja ne odgovara na doze inzulina koje iznose i do 6 jedinica inzulina/sat

- acidoza
- intrahepatička kolestaza
- teška jetrena insuficijencija
- teška bubrežna insuficijencija u odsutnosti bubrežne nadomjesne terapije
- pogoršavajuća hemoragijska dijateza
- akutni tromboembolijski događaji, lipidna embolija

Zbog svog sastava, Nutriflex Omega 56/144 specijal ne smije se primjenjivati u novorođenčadi, dojenčadi i male djece mlađe od 2 godine.

Opće kontraindikacije za parenteralnu prehranu uključuju:

- nestabilan cirkulatorni status sa životnom ugroženošću (stanje kolapsa i šoka)
- akutne faze srčanog i moždanog udara
- nestabilna metabolička stanja (npr. teški „postagresijski sindrom” – teško stanje metabolizma vezano uz traume ili kirurške zahvate, koma nepoznatog uzroka)
- neodgovarajuća opskrba stanica kisikom
- poremećaji ravnoteže elektrolita i tekućine
- akutni plućni edem
- dekompenzirana srčana insuficijencija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez u slučajevima povećane osmolarnosti seruma.

Poremećaji tekućine, elektrolita ili acidobazne ravnoteže moraju biti korigirani prije početka infuzije.

Prebrza infuzija može dovesti do preopterećenja tekućinom s patološkim koncentracijama elektrolita u serumu, hiperhidracijom i plućnim edemom.

Kod bilo kojeg znaka ili simptoma anafilaktičke reakcije (kao što su vrućica, drhtanje, osip ili dispneja) potrebno je odmah prekinuti infuziju.

Kad se daje infuzija Nutriflexa Omega 56/144 specijal, potrebno je pratiti koncentraciju triglicerida u serumu.

Ovisno o metaboličkom stanju bolesnika, može nastati povremena hipertrigliceridemija. Ako tijekom primjene lipida koncentracija triglicerida u plazmi postane viša od 4,6 mmol/l (400 mg/dl), preporučuje se smanjiti brzinu infuzije. Infuzija se mora prekinuti ako koncentracija triglicerida u plazmi postane viša od 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), jer su te razine povezane s akutnim pankreatitisom.

Bolesnici s poremećenim metabolizmom lipida

Nutriflex Omega 56/144 specijal treba s oprezom primjenjivati u bolesnika s poremećajima metabolizma lipida i povišenim trigliceridima u serumu, npr. bubrežnom insuficijencijom, šećernom bolešću, pankreatitisom, oštećenom funkcijom jetre, hipotireozom (s hipertrigliceridemijom), sepsom i metaboličkim sindromom. Ako se Nutriflex Omega 56/144 specijal daje bolesnicima s ovim stanjima, potrebno je češće praćenje triglicerida u serumu kako bi se osiguralo da se trigliceridi uklanjaju i da su na stabilnim razinama ispod 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Kod kombiniranih hiperlipidemija i metaboličkog sindroma, razine triglicerida reagiraju na glukozu, lipide i pretjerano hranjenje. Prilagodite dozu sukladno tome. Provjerite i pratite druge izvore lipida i glukoze te lijekove koji ometaju njihov metabolizam.

Prisutnost hipertrigliceridemije 12 sati nakon primjene lipida također ukazuje na poremećaj metabolizma lipida.

Kao i sve otopine koje sadrže ugljikohidrate, primjena Nutriflexa Omega 56/144 specijal može dovesti do hiperglikemije. Potrebno je pratiti razinu glukoze u krvi. Ako je prisutna hiperglikemija, brzinu infuzije treba smanjiti ili primijeniti inzulin. Ako bolesnik istodobno prima druge intravenske otopine glukoze, potrebno je voditi računa o količini dodatno primijenjene glukoze.

Prekid primjene emulzije može biti indiciran ako se koncentracija glukoze u krvi tijekom primjene povisi iznad 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponovno hranjenje ili popunjavanje nutritivnih nedostataka u pothranjenih bolesnika ili bolesnika s deplecijom može uzrokovati hipokalijemiju, hipofosfatemiju ili hipomagnezemiju. Pozorno praćenje elektrolita u serumu je obavezno. Nužna je odgovarajuća nadoknada elektrolita sukladno odstupanjima od normalnih vrijednosti.

Nužne su kontrole elektrolita u serumu, ravnoteže vode, acidobazne ravnoteže i krvne slike, koagulacijskog statusa te jetrene i bubrežne funkcije.

Po potrebi može biti nužno nadomjestiti elektrolite, vitamine i elemente u tragovima. Budući da Nutriflex Omega 56/144 specijal sadrži cink, magnezij, kalcij i fosfate, potreban je oprez kad se primjenjuje istodobno s otopinama koje sadrže te tvari.

Nutriflex Omega 56/144 specijal je pripravak složenog sastava. Stoga se nikako ne preporučuje dodavati druge otopine (sve dok se ne dokaže kompatibilnost – vidjeti dio 6.2).

Nutriflex Omega 56/144 specijal se ne smije davati istovremeno s krvlju u istom kompletu za infuziju zbog rizika od pseudoaglutinacije (vidjeti također dio 4.5).

Kao i sa svim intravenskim otopinama, osobito za parenteralnu prehranu, kod infuzije Nutriflexa Omega 56/144 specijal nužne su stroge aseptične mjere opreza.

Pedijatrijska populacija

Još nema kliničkog iskustva s primjenom Nutriflexa Omega 56/144 specijal u djece i adolescenata.

Stariji bolesnici

Načelno vrijede iste doze kao i za odrasle, ali je potreban oprez u bolesnika koji boluju od drugih bolesti poput srčane insuficijencije ili bubrežne insuficijencije koje često mogu biti povezane s uznapređovalom životnom dobi.

Bolesnici sa šećernom bolešću ili oštećenom srčanom ili bubrežnom funkcijom

Kao i sve infuzijske otopine velikog volumena, Nutriflex Omega 56/144 specijal treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom srčanom ili bubrežnom funkcijom.

Postoji samo ograničeno iskustvo s njegovom primjenom u bolesnika sa šećernom bolešću ili zatajenjem bubrega.

Ovaj lijek sadrži 771 mg natrija po vrećici od 625 ml, što odgovara 39 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Maksimalna dnevna doza ovog lijeka za odraslu osobu težine 70 kg odgovara 151 % maksimalnog dnevnog unosa prema preporukama SZO za natrij.

Smatra se da Nutriflex Omega 56/144 specijal ima visok sadržaj natrija. O tome osobito treba voditi računa u bolesnika kojima se preporučuje prehrana s niskim udjelom soli.

Utjecaj na laboratorijske pretrage

Sadržaj masti može utjecati na određena laboratorijska mjerenja (npr. bilirubin, laktat dehidrogenazu, zasićenje kisikom) ako se uzorak krvi uzme prije nego što se masnoće dostatno odstrane iz krvotoka.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Neki lijekovi, poput inzulina, mogu utjecati na sustav lipaza u organizmu. Međutim, čini se da je ova vrsta interakcija samo od ograničene kliničke važnosti.

Heparin primijenjen u kliničkim dozama uzrokuje prolazno oslobađanje lipoproteinske lipaze u krvotok. To može dovesti prvo do pojačane lipolize u plazmi, a zatim do prolaznog sniženja klirensa triglicerida.

Sojino ulje prirodno sadrži vitamin K₁. To može utjecati na terapijski učinak derivata kumarina, koji treba pažljivo pratiti u bolesnika liječenih takvim lijekovima.

Otopine poput Nutriflexa Omega 56/144 specijal koje sadrže kalij treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji primaju lijekove koji povećavaju koncentraciju kalija u serumu, kao što su diuretici koji štede kalij (triamteren, amilorid, spironolakton), ACE inhibitori (npr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptora angiotenzina II (npr. losartan, valsartan), ciklosporin i takrolimus.

Kortikosteroidi i ACTH povezani su sa zadržavanjem natrija i vode u tijelu.

Nutriflex Omega 56/144 specijal se ne smije davati istovremeno s krvlju u istom kompletu za infuziju zbog rizika od pseudoaglutinacije (vidjeti također dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni Nutriflexa Omega 56/144 specijal u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Parenteralna prehrana može postati nužna tijekom trudnoće. Nutriflex Omega 56/144 specijal smije se davati trudnicama samo nakon pažljivog razmatranja.

Dojenje

Sastojci/metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko, ali se pri terapijskoj dozi lijeka Nutriflex Omega 56/144 specijal ne očekuju učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad. Ipak, ne preporučuje se da majke na parenteralnoj prehrani doje.

Plodnost

Nema dostupnih podataka iz primjene Nutriflexa Omega 56/144 specijal.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nutriflex Omega 56/144 specijal ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

I u uvjetima ispravne primjene, u smislu praćenja doziranja te pridržavanja sigurnosnih ograničenja i uputa, i dalje mogu nastati nuspojave. Sljedeći popis uključuje brojne sistemske reakcije koje mogu biti povezane s primjenom Nutriflexa Omega 56/144 specijal. Nuspojave su navedene prema učestalosti kako slijedi:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
Nepoznato	(učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: hiperkoagulacija
Nepoznato: leukopenija, trombocitopenija

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: alergijske reakcije (npr. anafilaktičke reakcije, kožne erupcije, edem grkljana, usta ili lica)

Poremećaji metabolizma i prehrane

Vrlo rijetko: hiperlipidemija, hiperglikemija, metabolička acidoza
Učestalost ovih nuspojava ovisi o dozi i može biti veća u uvjetima apsolutnog ili relativnog predoziranja lipidima.

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: glavobolja, omamljenost

Krvožilni poremećaji

Rijetko: hipertenzija ili hipotenzija, crvenilo uz osjećaj vrućine

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Rijetko: dispneja, cijanoza

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, povraćanje

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često: gubitak apetita

Poremećaji jetre i žuč

Nepoznato: kolestaza

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: eritem, znojenje

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Rijetko: bol u leđima, kostima, prsištu i lumbalnoj regiji

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Rijetko: povišena tjelesna temperatura, osjećaj hladnoće, zimica
Vrlo rijetko: sindrom preopterećenja mastima (za detalje vidjeti niže)

Ako nastanu nuspojave, infuzija se mora prekinuti.

Ako se razine triglicerida tijekom infuzije povise na vrijednosti iznad 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), infuzija se mora prekinuti. Kod razina iznad 4,6 mmol/l (400 mg/dl), infuzija se može nastaviti uz smanjenje brzine infuzije (vidjeti dio 4.4).

Ako se ponovno započne s infuzijom, bolesnika treba pažljivo nadzirati, osobito na početku, a trigliceride u serumu treba određivati u kratkim vremenskim razmacima.

Informacije o određenim nuspojavama

Mučnina, povraćanje i nedostatak apetita često su simptomi povezani sa stanjima za koja je indicirana parenteralna prehrana, a istovremeno mogu biti povezani s parenteralnom prehranom.

Sindrom preopterećenja mastima

Smanjena sposobnost uklanjanja triglicerida može dovesti do “sindroma preopterećenja mastima”, koji može biti posljedica predoziranja. Moraju se uočiti mogući znakovi metaboličkog opterećenja. Uzrok može biti genetski (različiti metabolizam u pojedinih osoba) ili na metabolizam masti mogu utjecati prisutne ili prethodne bolesti. Ovaj se sindrom također može pojaviti tijekom teške hipertrigliceridemije, čak i pri preporučenoj brzini infuzije, a može biti povezan i s iznenadnom promjenom kliničkog stanja bolesnika, kao što su oštećenje funkcije bubrega ili infekcija. Značajke sindroma preopterećenja mastima su hiperlipidemija, vrućica, masna infiltracija, hepatomegalija sa žuticom ili bez nje, splenomegalija, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaj koagulacije, hemoliza i retikulocitoza, poremećeni nalazi testova jetrene funkcije i koma. Ovi su simptomi obično reverzibilni ako se prekine primjena infuzije masne emulzije. Ako nastanu znakovi sindroma preopterećenja mastima, infuziju Nutriflexa Omega 56/144 specijal treba odmah prekinuti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi predoziranja tekućinom i elektrolitima

Hiperhidracija, neravnoteža elektrolita i plućni edem.

Simptomi predoziranja aminokiselinama

Gubitak aminokiselina putem bubrega s posljedičnom neravnotežnom aminokiselina, mučnina, povraćanje i drhtanje.

Simptomi predoziranja glukozom

Hiperglikemija, glikozurija, dehidracija, hiperosmolalnost, hiperglikemijsko-hiperosmolarna koma.

Simptomi predoziranja lipidima

Vidjeti dio 4.8.

Liječenje

Kod predoziranja indicirano je odmah prekinuti infuziju. Daljnje terapijske mjere ovise o konkretnim simptomima i njihovoj težini. Kada se ponovno nastavi s infuzijom nakon smanjenja simptoma, preporučuje se postupno povećavati brzinu infuzije uz česti nadzor u kratkim vremenskim razmacima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine za parenteralnu prehranu, kombinacije
ATK oznaka: B05BA10

Mehanizam djelovanja

Svrha parenteralne prehrane jest opskrba svim hranjivim tvarima i energijom koji su neophodni za rast i/ili regeneraciju tkiva, kao i za održavanje svih tjelesnih funkcija.

Aminokiseline su osobito važne, budući da su neke od njih esencijalne komponente za sintezu proteina. Istovremena primjena izvora energije (ugljikohidrata/lipida) neophodna je kako bi se

aminokiseline sačuvala za regeneraciju tkiva i anabolizam te kako bi se spriječilo njihovo iskorištavanje kao izvora energije.

Glukoza se metabolizira posvuda u tijelu. Neka tkiva i organi, poput središnjeg živčanog sustava (SŽS), koštane srži, eritrocita i tubularnog epitela, svoje energetske potrebe zadovoljavaju isključivo iz glukoze. Uz to, glukoza služi za izgradnju strukture raznih staničnih tvari.

Zbog svoje visoke energetske gustoće, lipidi su djelotvoran oblik izvora energije. Trigliceridi dugog lanca opskrbljuju organizam esencijalnim masnim kiselinama za sintezu staničnih komponenti. Upravo zbog toga masna emulzija sadrži trigliceride srednje duljine lanca i dugog lanca (koji potječu iz sojinog ulja i ribljeg ulja).

Frakcija triglicerida dugog lanca sadrži omega-6 i omega-3 trigliceride za opskrbu polinezasićenim masnim kiselinama. Iako je njihova namjena prvenstveno sprječavanje i liječenje nedostatka esencijalnih masnih kiselina, služe i kao izvor energije. Nutriflex Omega 56/144 specijal sadrži esencijalne omega-6 masne kiseline, uglavnom u obliku linolenatne kiseline, te omega-3 masne kiseline u obliku alfa-linolenatne kiseline, eikosapentaenoatne kiseline i dokosaheksaenoatne kiseline. Omjer omega-6/omega-3 masnih kiselina u Nutriflexu Omega 56/144 specijal iznosi približno 2,5:1.

Trigliceridi srednje duljine lanca brže se hidroliziraju, uklanjanju iz krvotoka i potpuno oksidiraju nego trigliceridi dugog lanca. Oni su bolji energetski supstrat, osobito kad postoji poremećaj razgradnje i/ili iskorištavanja triglicerida dugog lanca, npr. kod nedostatka lipoproteinske lipaze i/ili nedostatka kofaktora lipoproteinske lipaze.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nutriflex Omega 56/144 specijal daje se intravenskom infuzijom. Tako se svi supstrati odmah dostupni za metaboličke procese.

Distribucija

Doza, brzina infuzije, metabolička situacija i čimbenici u pojedinog bolesnika (razina gladovanja) od ključne su važnosti za maksimalne koncentracije triglicerida koje se postižu. Kad se primjenjuje u skladu s uputama uz dužno poštivanje smjernica za doziranje, koncentracije triglicerida u pravilu ne prelaze vrijednost od 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Masne kiseline srednje duljine lanca imaju nizak afinitet za albumin. U pokusima na životinjama u kojima su se primjenjivale emulzije čistih triglicerida srednje duljine lanca pokazalo se da masne kiseline srednje duljine lanca mogu prijeći krvno-moždanu barijeru u slučaju predoziranja. Nisu bile opažene nuspojave kod primjene emulzije koja je sadržavala mješavinu triglicerida srednje duljine lanca i triglicerida dugog lanca, budući da trigliceridi dugog lanca imaju inhibirajući učinak na hidrolizu triglicerida srednje duljine lanca. Stoga se toksični učinci na mozak nakon primjene Nutriflexa Omega 56/144 specijal mogu isključiti.

Aminokiseline su ugrađene u razne proteine u raznim tjelesnim organima. Uz to, svaka se aminokiselina održava kao slobodna aminokiselina u krvi i unutar stanica.

Budući da je glukoza topljiva u vodi, distribuira se krvlju po cijelom tijelu. Isprva se otopina glukoze distribuira u intravaskularni prostor, a potom se preuzima u unutarstanični prostor.

Nema dostupnih podataka o transportu komponenti kroz placentalnu barijeru.

Biotransformacija

Aminokiseline koje ne sudjeluju u sintezi proteina metaboliziraju se na sljedeći način. Amino-skupina se transaminacijom odvaja od ugljikovog skeleta. Taj se ugljikov lanac oksidira izravno do CO₂ ili iskorištava kao supstrat za glukoneogenezu u jetri. Amino-skupina se također metabolizira u jetri do ureje.

Glukoza se metabolizira do CO₂ i H₂O poznatim metaboličkim putevima. Nešto se glukoze iskoristi za sintezu lipida.

Nakon infuzije, trigliceridi se hidroliziraju do glicerola i masnih kiselina. Oboje je uključeno u fiziološke puteve proizvodnje energije, sinteze biološki djelatnih molekula, glukoneogenezu i resintezu lipida.

Detaljnije, dugolančane omega-3 polinezasićene masne kiseline zamjenjuju arahidonsku kiselinu kao eikosanoidni supstrat u staničnim membranama i smanjuju stvaranje upalnih eikosanoida i citokina u tijelu. To može biti od koristi bolesnicima s rizikom od razvoja hiperupalnog stanja i sepse.

Eliminacija

U mokraći se samo manje količine aminokiselina izlučuju u neizmijenjenom obliku.

Suvišak glukoze izlučuje se u mokraći samo kad se postigne bubrežni prag za glukozu.

I trigliceridi iz sojinog ulja i trigliceridi srednje duljine lanca potpuno se metaboliziraju do CO₂ i H₂O. Male količine lipida gube se samo tijekom ljuštenja stanica kože i drugih epitelnih membrana. Izlučivanje putem bubrega doslovno se ne događa.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena neklinička ispitivanja s Nutriflexom Omega 56/144 specijal.

Ne treba očekivati da će mješavine hranjivih tvari koje se daju kao nadomjesna terapija u preporučenim dozama imati toksične učinke.

Reproduktivna toksičnost

Fitoestrogeni poput β-sitosterola mogu se pronaći u raznim biljnim uljima, osobito sojinom ulju. Smanjena plodnost bila je opažena u štakora i kunića nakon potkožne i intravaginalne primjene β-sitosterola. Nakon primjene čistog β-sitosterola bilo je zabilježeno smanjenje težine testisa i smanjenje koncentracije spermija u mužjaka štakora te smanjena učestalost graviditeta u ženki kunića. Međutim, prema dosadašnjim saznanjima, čini se da ti učinci opaženi u životinja nisu važni za kliničku primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

citratna kiselina hidrat (za podešavanje pH)

glicerol

fosfolipidi jajeta za injekciju

natrijev oleat

natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

sav-rac-α-tokoferol

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima za koje nije dokazana kompatibilnost. Vidjeti dio 6.6.

Nutriflex Omega 56/144 specijal ne smije se davati istovremeno s krvlju, vidjeti dijelove 4.4 i 4.5.

6.3 Rok valjanosti

Neotvoren

2 godine

Nakon uklanjanja zaštitnog omota i nakon miješanja sadržaja vrećice

Kemijska i fizikalno-kemijska stabilnost pripremljene mješavine aminokiselina, glukoze i masti dokazana je tijekom 7 dana na 2-8°C te dodatna 2 dana na 25°C.

Nakon miješanja s kompatibilnim dodacima

S mikrobiološkog stajališta, pripravak treba primijeniti odmah nakon miješanja s dodacima. Ako se ne primijeni odmah nakon miješanja s dodacima, trajanje i uvjeti čuvanja pripremljenog pripravka do primjene odgovornost su korisnika.

Nakon prvog otvaranja (bušenje priključka na infuzijskoj vrećici)

Emulziju treba primijeniti odmah nakon otvaranja spremnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

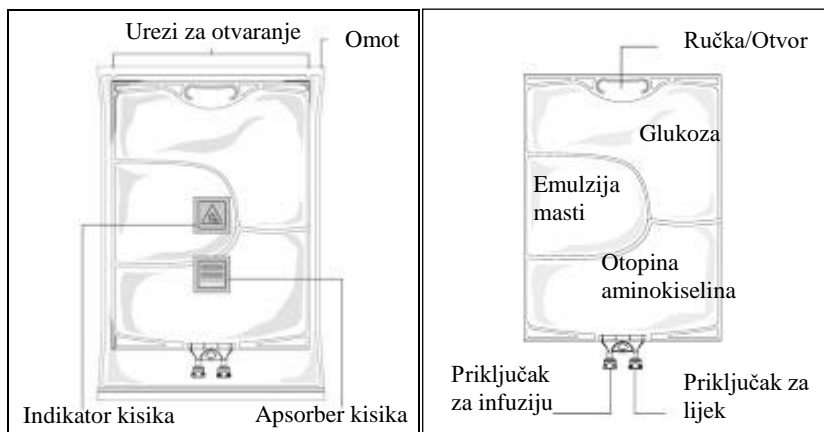
Ne zamrzavati. Ako se vrećica slučajno zamrzne, bacite je.

Vrećicu čuvati u zaštitnom omotu radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Nutriflex Omega 56/144 specijal isporučuje se u savitljivim vrećicama od višeslojne folije s više komora. Unutarnji sloj u dodiru s otopinom sastoji se od polipropilena. Dvostruki priključak na bazi vrećice proizveden je od polipropilena i stiren-etilen-butilen-stirena. Vrećice s više komora sadrže:

- 625 ml (250 ml otopine aminokiselina + 125 ml emulzije masti + 250 ml otopine glukoze)
- 1250 ml (500 ml otopine aminokiselina + 250 ml emulzije masti + 500 ml otopine glukoze)
- 1875 ml (750 ml otopine aminokiselina + 375 ml emulzije masti + 750 ml otopine glukoze)



Slika A

Slika B

Slika A: Vrećica s više komora pakirana je u zaštitom omotu. Apsorber kisika i indikator kisika smješteni su između vrećice i omota; vrećica u kojoj se nalazi apsorber kisika izrađena je od inertnog materijala i sadrži željezov hidroksid.

Slika B: Gornja komora sadrži otopinu glukoze, srednja komora sadrži emulziju masti, a donja komora sadrži otopinu aminokiselina.

Gornja komora i srednja komora mogu se spojiti s donjom komorom otvaranjem spojeva između njih (razdvojnivi spojevi).

Oblik vrećice omogućuje miješanje aminokiselina, glukoze, lipida i elektrolita u jednoj komori. Otvaranje razdvojnivih spojeva omogućuje sterilno miješanje i dobivanje emulzije.

Spremnici različite veličine pakirani su u kutijama koje sadrže pet vrećica.

Veličine pakiranja: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml i 5 x 1875 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Prije primjene, pripravke za parenteralnu prehranu treba vizualno pregledati kako bi se isključilo oštećenje, promjene boje i nestabilnost emulzije.

Nemojte koristiti vrećice koje su oštećene. Omot, primarna vrećica i razdvojnivi spojevi između komora moraju biti neoštećeni. Uporabite vrećicu samo ako su otopine aminokiselina i glukoze bistre i bezbojne do žućkaste, a emulzija lipida homogena tekućina mliječno bijelog izgleda. Nemojte ih uporabiti ako otopine sadrže čestice.

Nakon miješanja sadržaja triju komora, nemojte je uporabiti ako emulzija pokazuje promjenu boje ili znakove odvajanja faza (uljne kapljice, uljni sloj). U slučaju promjene boje emulzije ili znakova odvajanja faza odmah prekinite infuziju.

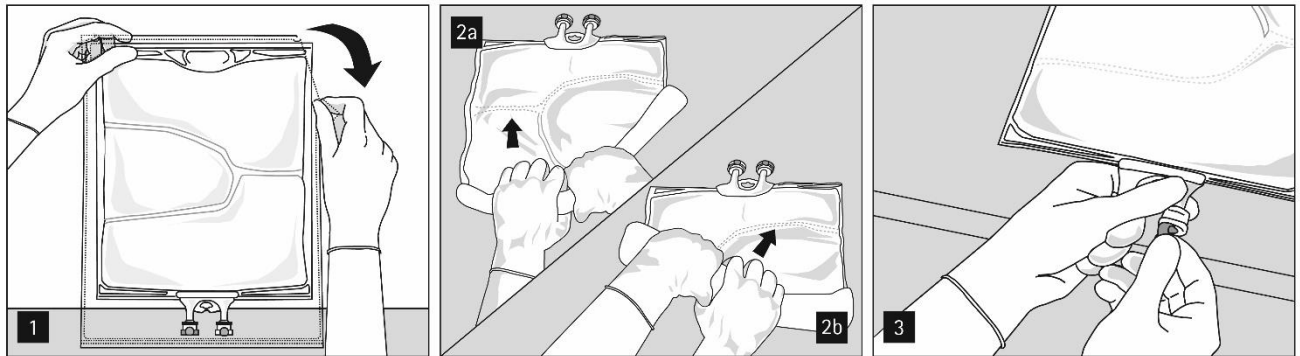
Prije otvaranja omota provjerite boju indikatora kisika (vidjeti sliku A). Nemojte uporabiti vrećicu ako je indikator kisika promijenio boju u ružičastu. Uporabite je samo ako je indikator kisika žute boje.

Priprema miješane emulzije

Potrebno je strogo se pridržavati načela aseptičnog rukovanja.

Za otvaranje: Poderite omot na mjestu ureza za otvaranje (sl. 1). Izvadite vrećicu iz njezinog zaštitnog omota. Omot, indikator kisika i apsorber kisika bacite.

Vizualno provjerite da primarna vrećica nigdje ne propušta. Vrećice koje propuštaju moraju se baciti, budući da njihova sterilnost ne može biti zajamčena.



Da biste pravilnim slijedom otvorili komore i pomiješali njihov sadržaj, smotajte vrećicu objema rukama, počevši prvo s otvaranjem razdvojitog spoja koji odvaja gornju komoru (glukoza) i donju komoru (aminokiseline) (sl. 2a). Zatim nastavite primjenjivati pritisak tako da se otvori razdvojitivi spoj između srednje komore (lipidi) i donje komore (sl. 2b).

Dodavanje dodataka

Nakon uklanjanja aluminijske folije (sl. 3) mogu se dodati kompatibilni dodaci putem otvora za lijekove (sl. 4).

Nutriflex Omega 56/144 specijal može se miješati sa sljedećim dodacima do niže navedenih gornjih granica koncentracija ili maksimalne količine dodataka nakon nadoknade. Nastale mješavine stabilne su tijekom 7 dana na temperaturi između +2°C do +8°C te još 2 dana na 25°C.

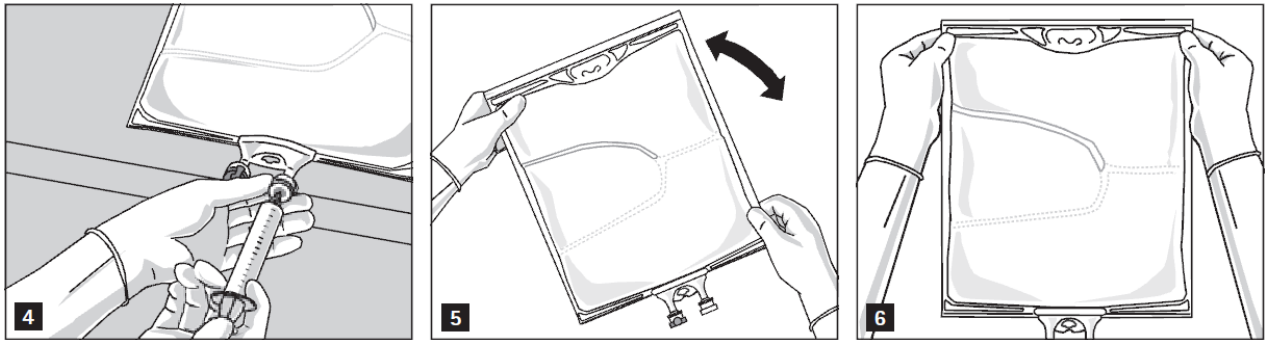
- Elektroliti: uzmite u obzir elektrolite koji su već prisutni u vrećici; stabilnost je dokazana do ukupne količine od 200 mmol/l za natrij + kalij (zbroj); 9,6 mmol/l magnezija i 6,4 mmol/l kalcija u trojnoj mješavini.

- Fosfat: stabilnost je dokazana do maksimalne koncentracije od 20 mmol/l anorganskog fosfata ili do maksimalne koncentracije od 30 mmol/l organskog fosfata (ne u isto vrijeme za obje koncentracije).

- Alanil-glutamin do 24 g/l.

- Elementi u tragovima i vitamini: stabilnost je dokazana pomoću komercijalno dostupnih mješavina elemenata u tragovima i multivitamina (npr. Tracutil, Cernevit) do standardnih doza prema preporukama dotičnih proizvođača mikronutrijenata.

Detaljne informacije o gore navedenim dodacima i odgovarajućim rokovima valjanosti takvih mješavina mogu se dobiti od proizvođača na zahtjev.



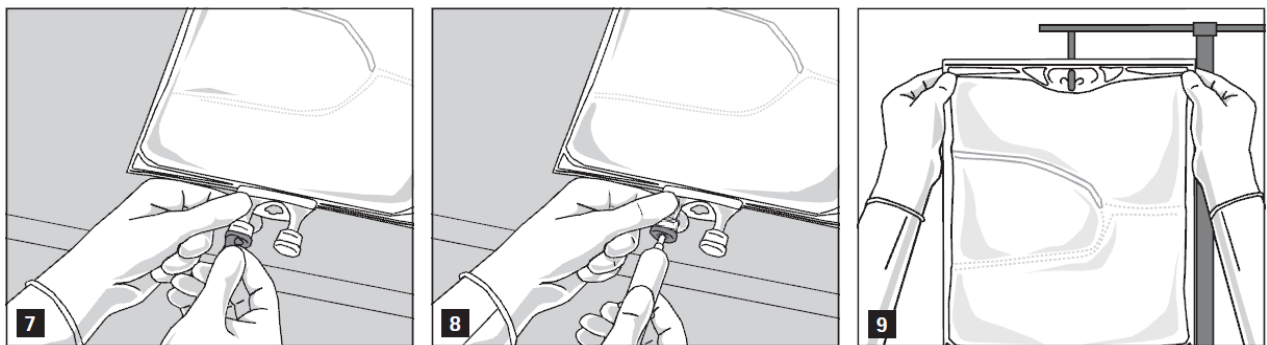
Temeljito promiješajte sadržaj vrećice (sl. 5) i vizualno pregledajte mješavinu (sl. 6). Ne smiju biti prisutni znakovi odvajanja faza emulzije.

Mješavina je mliječno bijela homogena emulzija ulja u vodi.

Priprema za infuziju

Prije infuzije, emulzija uvijek treba postići sobnu temperaturu.

Uklonite aluminijsku foliju s otvora za infuziju (sl. 7) i spojite komplet za infuziju (sl. 8). Upotrijebite komplet za infuziju bez ventila ili zatvorite ventil za zrak kada koristite komplet s ventilom. Objesite vrećicu na stalak za infuziju (sl. 9) i primijenite infuziju pomoću standardne tehnike.



Samo za jednokratnu primjenu. Nakon primjene, spremnik i neprimijenjeni preostali sadržaj moraju se baciti.

Nemojte ponovno spajati spremnike s djelomično primijenjenim sadržajem.

Ako se koriste filtri, moraju biti permeabilni za lipide (veličina pora $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

B. Braun Melsungen AG
 Carl-Braun-Straße 1
 34212 Melsungen
 Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-952325001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12.08.2016.

Datum obnove odobrenja: 11.01.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11.01.2024.