CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nutriflex Lipid special, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gotowa do użycia emulsja do infuzji dożylnych po zmieszaniu zawartości komór zawiera:

z lewej górnej komory (roztwór glukozy)	**w 1000 ml**	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Glukoza jednowodna równoważna glukozie	158,4 g 144,0 g	99,0 g 90,0 g	198,0 g 180,0 g	297,0 g 270,0 g	396,0 g 360,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Cynku octan dwuwodny	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

z prawej górnej komory (emulsja tłuszczowa)	**w 1000 ml**	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Olej sojowy oczyszczony	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Triglicerydy średniołańcuchowe	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

z dolnej komory (roztwór aminokwasów)	**w 1000 ml**	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Izoleucyna	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucyna	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Lizyny chlorowodorek zawartość równ. lizyny	3,98 g 3,18 g	2,49 g 1,99 g	4,98 g 3,98 g	7,46 g 5,96 g	9,95 g 7,95 g
Metionina	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Fenyloalanina	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Treonina	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptofan	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Walina	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginina	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Histydyny chlorowodorek jednowodny zawartość równ. histydyny	2,37 g 1,75 g	1,48 g 1,10 g	2,96 g 2,19 g	4,44 g 3,29 g	5,92 g 4,38 g
Alanina	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Kwas asparaginowy	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Kwas glutaminowy	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glicyna	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Prolina	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Seryna	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Sodu wodorotlenek	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Sodu chlorek	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Octan sodu trójwodny	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Octan potasu	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Octan magnezu czterowodny	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

Elektrolity [mmol]	**w 1000 ml**	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Sód	53,6	33,5	67	100,5	134
Potas	37,6	23,5	47	70,5	94

Magnez	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Wapń	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Cynk	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Chlorki	48	30	60	90	120
Octany	48	30	60	90	120
Fosforany	16	10	20	30	40

	w 1000 ml	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Zawartość aminokwasów [g]	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1
Zawartość azotu [g]	8	5	10	15	20
Zawartość węglowodanów [g]	144	90	180	270	360
Zawartość tłuszczów [g]	40	25	50	75	100

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory klarowne, bezbarwne lub o słomkowym zabarwieniu.
Emulsja tłuszczowa: mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie.

	w 1000 ml	**w 625 ml**	**w 1250 ml**	**w 1875 ml**	**w 2500 ml**
Energia z lipidów [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energia z węglowodanów [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Energia z aminokwasów [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Energia pozabiałkowa [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Energia całkowita [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9265 (2215)	12.350 (2950)
Osmolalność [mOsm/kg]	2115	2115	2115	2115	2115
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	1545	1545	1545	1545	1545
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczenie energii, niezbędnych kwasów tłuszczowych, aminokwasów, elektrolitów i płynów w celu żywienia pozajelitowego u pacjentów w stanie umiarkowanego lub ciężkiego katabolizmu w przypadku, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Produkt leczniczy Nutriflex Lipid special jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej **dwóch lat.**

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

<u>Dawkowanie</u>
Dawkę należy dobierać indywidualnie w zależności od wymogów danego pacjenta.

Zaleca się podawanie preparatu Nutriflex Lipid special w sposób ciągły. Stopniowe zwiększanie szybkości infuzji przez pierwsze 30 minut aż do osiągnięcia zaplanowanej szybkości zapobiega ewentualnym komplikacjom.

Młodzież od 14 roku życia i dorośli
Maksymalna dawka dobowa wynosi do 35 ml / kg masy ciała, co odpowiada
2,0 g aminokwasów / kg masy ciała na dobę
5,04 g glukozy / kg masy ciała na dobę
1,4 g tłuszczów / kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml / kg masy ciała na godzinę, co odpowiada
0,1 g aminokwasów / kg masy ciała na godzinę
0,24 g glukozy / kg masy ciała na godzinę
0,07 g tłuszczów / kg masy ciała na godzinę

Dla pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji 119 ml na godzinę. Ilość podawanych pacjentowi substratów wynosi: 6,8 g aminokwasów/godzinę, 17,1 g glukozy/godzinę i 4,8 g lipidów/godzinę.

Dzieci i młodzież

Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku poniżej dwóch lat
Produkt Nutriflex Lipid special jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

Dzieci od 2. do 13. roku życia
Zalecane wielkości dawek traktowane winny być jako wytyczne w oparciu o średnie zapotrzebowanie. Dawkę należy dobierać indywidualnie w zależności od wieku, stadium rozwoju i choroby. W trakcie ustalania wielkości dawki należy brać pod uwagę poziom nawodnienia pacjenta.

W przypadku dzieci konieczne może okazać się rozpoczynanie podawania produktu począwszy od połowy zaplanowanej dawki. Dawkę należy stopniowo zwiększać do zaplanowanej wielkości biorąc pod uwagę indywidualny metabolizm pacjenta.

Dawka dobowa dla dzieci od 2. do 4. roku życia: 25 ml / kg masy ciała, co odpowiada:
1,43 g aminokwasów / kg masy ciała na dobę
3,60 g glukozy / kg masy ciała na dobę
1,0 g tłuszczów / kg masy ciała na dobę.

Dawka dobowa dla dzieci od 5. do 13. roku życia: 17,5 ml / kg masy ciała, co odpowiada:
1,0 g aminokwasów / kg masy ciała na dobę
2,52 g glukozy / kg masy ciała na dobę
0,7 g tłuszczów / kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml / kg masy ciała na godzinę, co odpowiada
0,1 g aminokwasów / kg masy ciała na godzinę
0,24 g glukozy / kg masy ciała na godzinę
0,07 g tłuszczów / kg masy ciała na godzinę.

Z uwagi na indywidualne zapotrzebowanie dzieci, produkt Nutriflex Lipid special może nie pokrywać w całości zapotrzebowania tych pacjentów na energię i płyny. W takich przypadkach należy podawać dodatkowo, w zależności od potrzeb, węglowodany i/lub lipidy i/lub płyny.

Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek/wątroby
U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek dawki należy dostosowywać indywidualnie (patrz również punkt 4.4).

Długość leczenia
Długość leczenia dla wskazań wymienionych powyżej jest nieograniczona. Podczas podawania produktu leczniczego Nutriflex Lipid special konieczne jest podawanie odpowiednich ilości pierwiastków śladowych i witamin.

Czas trwania infuzji z jednego worka
Zalecany czas trwania infuzji dla pojedynczego worka z emulsją do żywienia pozajelitowego wynosi maksymalnie 24 godziny.

Sposób podawania

Podanie dożylne. Tylko do infuzji dożylnej przez dojście centralne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, białko jaj, orzeszków ziemnych lub soi albo na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów
- Ciężka hipertriglicerydemia (≥ 1000 mg/dl lub 11,4 mmol/l)
- Ciężka koagulopatia
- Hiperglikemia niereagująca na dawki insuliny do 6 jednostek insuliny / godzinę
- Kwasica
- Cholestaza wewnątrzwątrobowa
- Ciężka niewydolność wątroby
- Ciężka niewydolność nerek przy braku terapii nerkozastępczej
- Pogarszające się skazy krwotoczne
- Ostre epizody zakrzepowo-zatorowe, zatorowość tłuszczowa

Ze względu na skład, produktu Nutriflex Lipid special nie wolno podawać noworodkom, niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:
- nieustabilizowany stan krążenia z zagrożeniem życia (stany zapaści i wstrząsu);
- ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru;
- niestabilny stan metabolizmu (np. ciężki zespół poagresyjny, śpiączka niewiadomego pochodzenia);
- niewystarczająca podaż tlenu dla komórek organizmu;
- zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej;
- ostry obrzęk płuc;
- niewyrównana niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku zwiększonej osmolarności surowicy.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia równowagi płynów, elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej.

Zbyt szybka infuzja może prowadzić do przeładowania płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, przewodnieniem i obrzękiem płuc.

W razie wystąpienia jakichkolwiek oznak lub objawów reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać wlew.

Podczas infuzji produktu leczniczego Nutriflex Lipid special należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od stanu metabolicznego pacjenta, może niekiedy dojść do hipertriglicerydemii. Jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas podawania lipidów, zaleca się zmniejszenie szybkość infuzji. Infuzję należy przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ponieważ takie stężenia wiązały się z ostrym zapaleniem trzustki.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów
Produkt leczniczy Nutriflex Lipid special należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów z podwyższonymi stężeniami triglicerydów w surowicy, np. niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności wątroby, niedoczynnością tarczycy (z hipertriglicerydemią), posocznicą i zespołem metabolicznym. W razie podawania produktu leczniczego Nutriflex Lipid special pacjentom z tymi chorobami konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy w celu zapewnienia eliminacji triglicerydów i stabilnych stężeń triglicerydów poniżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).
W hiperlipidemiach złożonych i zespole metabolicznym stężenia triglicerydów reagują na glukozę, tłuszcze i nadmierną podaż substancji odżywczych. Należy odpowiednio dostosować dawkę. Należy ocenić i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy oraz leki zakłócające ich metabolizm. Obecność hipertriglicerydemii po upływie 12 godzin od podania tłuszczów również wskazuje na zaburzenie metabolizmu tłuszczów.

Jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podawanie produktu leczniczego Nutriflex Lipid special może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi. W razie występowania hiperglikemii należy zmniejszyć szybkość infuzji lub podać insulinę. Jeśli pacjent równocześnie otrzymuje dożylnie inne roztwory glukozy należy uwzględnić ilość dodatkowo podanej glukozy.

Przerwanie infuzji może być wskazane w przypadku wzrostu stężenia glukozy we krwi powyżej 14 mmol/l (250 mg/dl) podczas podawania produktu.

Ponowne odżywianie lub uzupełnianie substancji odżywczych u niedożywionych pacjentów lub pacjentów z niedoborami, może spowodować hipokaliemię, hipofosfatemię i hipomagnezemię. Konieczna jest suplementacja elektrolitów odpowiednia do odchyleń od wartości prawidłowych.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia elektrolitów w surowicy, równowagi wodnej, równowagi kwasowo-zasadowej i morfologii krwi, czynników krzepnięcia, czynności wątroby i nerek.

W zależności od potrzeb konieczne może być uzupełnianie elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt leczniczy Nutriflex Lipid special zawiera cynk, magnez, wapń i fosfor, należy zachować ostrożność przy jednoczesnym podawaniu roztworów zawierających te substancje.

Produktu leczniczego Nutriflex Lipid special nie wolno podawać równocześnie z krwią przy użyciu tego samego zestawu infuzyjnego z uwagi na możliwość wystąpienia pseudoaglutynacji (patrz również punkt 4.5).

Nutriflex Lipid special jest produktem złożonym. Dlatego też zdecydowanie nie zaleca się dodawania innych roztworów (chyba, że udowodniono zgodność – patrz punkt 6.2).

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, szczególnie do żywienia pozajelitowego, przy infuzjach produktu leczniczego Nutriflex Lipid special konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad aseptyki.

Pacjenci w podeszłym wieku
Zasadniczo obowiązuje to samo dawkowanie jak dla osób dorosłych, lecz należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów cierpiących na inne choroby, takie jak niewydolność serca lub nerek, które często mogą towarzyszyć zaawansowanemu wiekowi.

Pacjenci z cukrzycą, upośledzeniem czynności serca lub nerek
Tak jak w przypadku wszystkich roztworów do wlewu podawanych w dużej objętości, produkt leczniczy Nutriflex Lipid special należy stosować u pacjentów z upośledzeniem czynności serca lub nerek z zachowaniem ostrożności.
Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tego produktu u pacjentów z cukrzycą bądź niewydolnością nerek.

Zakłócenia testów laboratoryjnych

Jeśli krew do badań pobrana zostanie zanim lipidy zostaną w wystarczającym stopniu usunięte z krwiobiegu, podane lipidy mogą powodować zakłócenia w pewnych oznaczeniach laboratoryjnych (np. w przypadku oznaczania bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej i saturacji tlenem).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze, takie jak np. insulina mogą oddziaływać na układ lipazy organizmu. Ten rodzaj oddziaływania wydaje się jednak mieć tylko ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do układu krążenia. Może to początkowo powodować wzrost lipolizy osoczowej, a następnie przejściowe obniżenie klirensu trójglicerydów.

Olej sojowy zawiera witaminę K_1. Może mieć to wpływ na działanie lecznicze pochodnych kumaryny, co powinno być ściśle monitorowane u pacjentów leczonych tego typu produktami leczniczymi.

Roztwory zawierające potas, takie jak Nutriflex Lipid special należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki, które zwiększają stężenie potasu w surowicy, takie jak diuretyki oszczędzające potas (triamteren, amiloryd, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Kortykosteroidy i ACTH związane są z zatrzymywaniem sodu i płynów w organizmie.

Produktu leczniczego Nutriflex Lipid special nie wolno podawać równocześnie z krwią przy użyciu tego samego zestawu infuzyjnego, z uwagi na możliwość wystąpienia pseudoaglutynacji (patrz również punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Nutriflex Lipid special u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem terapeutycznych dawek poszczególnych składników produktu leczniczego Nutriflex Lipid special nie dostarczają wystarczających danych dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).
W przypadku gdy zastosowanie żywienia pozajelitowego może okazać się konieczne w okresie ciąży, produkt leczniczy Nutriflex Lipid special należy podawać kobietom w ciąży tylko po starannym rozważeniu.

Karmienie piersią
Substancje czynne/metabolity produktu leczniczego Nutriflex Lipid special przenikają do mleka ludzkiego lecz przy dawkach terapeutycznych nie oczekuje się żadnego wpływu na organizm noworodków/niemowląt karmionych piersią.
Karmienie piersią nie jest zalecane u matek odżywianych pozajelitowo.

Płodność
Brak danych dot. stosowania produktu leczniczego Nutriflex Lipid special.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Nutriflex Lipid special nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nawet w warunkach prawidłowego stosowania pod względem monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń i zaleceń dotyczących bezpieczeństwa, mogą wystąpić działania niepożądane. Poniższy wykaz zawiera działania ogólnoustrojowe, które można powiązać ze stosowaniem produktu leczniczego Nutriflex Lipid special.

Działania niepożądane wymieniono odpowiednio do częstości ich występowania:

Bardzo często	(≥1/10)
Często	(≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często	(≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko	(≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko	(<1/10 000)
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Rzadko: nadkrzepliwość
Nieznana: leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wykwity skórne, obrzęki krtani, jamy ustnej i twarzy)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Bardzo rzadko: hiperlipidemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna
Częstość występowania tych działań niepożądanych jest zależna od dawki i może być większa w warunkach bezwzględnego lub względnego przedawkowania lipidów.

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: ból głowy, senność

Zaburzenia naczyniowe
Rzadko: nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Rzadko: duszność, zsinienie skóry

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności, wymioty

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Niezbyt często: utrata apetytu

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Nieznana: cholestaza

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Rzadko: rumień, pocenie się

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Rzadko: ból w plecach, ból kości, klatki piersiowej i okolicy lędźwiowej

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Rzadko: podwyższona temperatura ciała, uczucie zimna, dreszcze
Bardzo rzadko: zespół przeciążenia tłuszczami (patrz poniżej)

W razie wystąpienia tych działań niepożądanych infuzję należy przerwać.

W razie wzrostu stężenia triglicerydów podczas infuzji powyżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), infuzję należy przerwać. Przy stężeniach powyżej 4,6 mmol/l (400 mg/dl) infuzję można kontynuować przy zmniejszonym dawkowaniu (patrz punkt 4.4).

Po ponownym rozpoczęciu wlewu, należy dokładnie obserwować pacjenta, zwłaszcza na początku, i oznaczać stężenie triglicerydów w surowicy w krótkich odstępach czasu.

Informacje dotyczące konkretnych działań niepożądanych

Nudności, wymioty i brak apetytu są objawami często związanymi ze stanami, w których wskazane jest żywienie pozajelitowe, i mogą być równocześnie związane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem
Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może doprowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczami, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować pacjenta pod kątem ewentualnych objawów przeciążenia metabolicznego. Przyczyną mogą być uwarunkowania genetyczne (różny metabolizm u różnych pacjentów), lub na metabolizm tłuszczów może mieć wpływ obecna lub przebyta choroba. Zespół ten może pojawić się również w warunkach ostrej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości wlewu, lub może być związany z nagłą zmianą stanu pacjenta, np. upośledzeniem czynności nerek lub zakażeniem. Zespołowi przeciążenia tłuszczami towarzyszą następujące objawy: hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, powiększenie wątroby (hepatomegalia) z lub bez żółtaczki, powiększenie śledziony (splenomegalia), anemia, zmniejszenie liczby białych krwinek (leukopenia), zmniejszenie liczby płytek krwi (trombocytopenia), zaburzenia czynników krzepnięcia krwi, hemoliza i retykulocytoza, odbiegające od normy wyniki badań czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej. W razie wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Nutriflex Lipid special.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów:
Przewodnienie, zaburzenie równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

Objawy przedawkowania aminokwasów:
Utrata aminokwasów przez nerki z towarzyszącą temu utratą równowagi aminokwasowej, mdłości, wymioty i dreszcze.

Objawy przedawkowania glukozy:
Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność surowicy, hiperosmolarna śpiączka hiperglikemiczna.

Objawy przedawkowania tłuszczów:
Patrz punkt 4.8.

Leczenie
W przypadku przedawkowania należy natychmiast przerwać infuzję. Dalsze postępowanie terapeutyczne uzależnione jest od rodzaju objawów i ich nasilenia. Jeśli po ustąpieniu objawów przedawkowania dalsza infuzja jest wskazana, należy stopniowo zwiększać szybkość infuzji z jednoczesnym monitorowaniem stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne
Grupa farmakoterapeutyczna: Roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny
kod ATC to B 05BA10

Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczenie do organizmu wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do wzrostu i (lub) regeneracji tkanek oraz do utrzymania wszystkich funkcji organizmu.

Kluczową rolę odgrywają aminokwasy, gdyż niektóre z nich są niezbędne do syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii (węglowodanów/tłuszczów) jest konieczne, aby zachować aminokwasy do regeneracji tkanek i anabolizmu oraz zapobiec ich wykorzystywaniu jako źródeł energii.
Glukoza jest powszechnie metabolizowana w organizmie. Niektóre tkanki i organy, takie jak centralny układ nerwowy, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewkowy pokrywają całkowicie swoje zapotrzebowanie energetyczne glukozą. Dodatkowo glukoza wykorzystywana jest również jako materiał do tworzenia różnych substancji komórkowych.

Z uwagi na wysoką wartość energetyczną tłuszcze są wydajnym źródłem energii. Długołańcuchowe triglicerydy dostarczają organizmowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do syntezy składników komórkowych. Dlatego właśnie emulsja tłuszczowa zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego).
Triglicerydy średniołańcuchowe są hydrolizowane, eliminowane z krążenia i całkowicie utleniane szybciej, niż triglicerydy o dużej długości łańcucha. Są to preferowane substraty energetyczne, szczególnie w przypadkach zaburzeń rozkładu i/lub wykorzystania triglicerydów długołańcuchowych, np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i/lub niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

Nienasycone kwasy tłuszczowe pochodzą wyłącznie z triglicerydów długołańcuchowych i służą głównie profilaktyce i leczeniu niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Preparat Nutriflex Lipid special przeznaczony jest do infuzji dożylnych. W związku z tym wszystkie składniki preparatu mogą być natychmiast metabolizowane.

Dystrybucja
Dawka, szybkość infuzji, stan metaboliczny i indywidualny stan kliniczny pacjenta (poziom wygłodzenia) mają decydujące znaczenie dla maksymalnie osiągalnego stężenia triglicerydów. Kiedy produkt jest używany zgodnie z instrukcją z zachowaniem zaleceń dotyczących dawkowania, stężenia

triglicerydów w zasadzie nie przekraczają wartości 4,6 mmol/l (400 mg/dl). Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha wykazują niskie powinowactwo do albuminy. W doświadczeniach na zwierzętach z podawaniem emulsji zawierającej wyłącznie triglicerydy o średniej długości łańcucha wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą przenikać przez barierę krew-mózg w razie ich przedawkowania. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych przy stosowaniu emulsji dostarczających mieszaninę triglicerydów o średniej i dużej długości łańcucha, ponieważ triglicerydy o dużej długości łańcucha hamują hydrolizę triglicerydów o średniej długości łańcucha. Dlatego też można wykluczyć toksyczne działanie na mózg po podaniu produktu leczniczego Nutriflex Lipid special.

Aminokwasy wbudowywane są w wiele białek tworzących różne narządy. Ponadto każdy aminokwas występuje w formie wolnej we krwi i wewnątrz komórek.

Z uwagi na rozpuszczalność glukozy w wodzie, rozprowadzana jest ona przez krew po całym organizmie. Początkowo roztwór glukozy rozprowadzany jest do przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a następnie do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Brak danych dotyczących przechodzenia składników produktu przez barierę łożyskową.

Metabolizm
Aminokwasy, które nie biorą udziału w procesie syntezy białek, są metabolizowane w następujący sposób. Grupa aminowa zostaje oddzielona od szkieletu węglowego na drodze transaminacji. Łańcuch węglowy ulega utlenianiu bezpośrednio do CO_2 lub zostaje zużyty w wątrobie w procesie glukoneogenezy. Grupa aminowa jest również metabolizowana do mocznika w wątrobie.

Glukoza jest metabolizowana do CO_2 i H_2O na drodze znanych szlaków metabolicznych. Część glukozy jest wykorzystana do syntezy tłuszczów.

Po wlewie triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Związki te są włączane do szlaków metabolicznych prowadzących do wytworzenia energii, syntezy biologicznie czynnych cząsteczek, glukoneogenezy i resyntezy lipidów.

Eliminacja
Jedynie niewielka ilość aminokwasów wydalana jest z moczem w stanie niezmienionym.

Nadmiar glukozy wydalany jest z moczem wyłącznie wówczas, gdy osiągnięty zostanie próg nerkowy dla glukozy.
Trójglicerydy średnio- i długołańcuchowe z oleju sojowego są całkowicie metabolizowane do CO_2 i H_2O. Niewielkie ilości lipidów są tracone wyłącznie wraz ze złuszczającymi się komórkami skóry i innych nabłonków. Wydalanie triglicerydów przez nerki praktycznie nie zachodzi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono żadnych badań nieklinicznych dla produktu leczniczego Nutriflex Lipid special. Nie należy spodziewać się toksycznego działania mieszaniny składników odżywczych podawanych w terapii substytucyjnej, w przypadku podawania preparatu zgodnie z zalecanym schematem dawkowania.

Toksyczny wpływ na układ rozrodczy
W różnych olejach roślinnych, szczególnie w oleju sojowym, mogą być zawarte fitoestrogeny, takie jak ß – sitosterol. Przy podawaniu ß – fitosterolu podskórnie i dopochwowo szczurom i królikom stwierdzono upośledzenie płodności. Jednakże zgodnie z obecnym stanem wiedzy działania zaobserwowane u zwierząt wydają się nie mieć znaczenia w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalania pH)
Glicerol
Lecytyna z jaja kurzego
Sodu oleinian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Nutriflex Lipid special nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, dla których nie wykazano zgodności. Patrz punkt 6.6. Produkt leczniczy Nutriflex Lipid special nie powinien być podawany jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

6.3 Okres ważności

W nieotwartym opakowaniu
2 lata

Po usunięciu opakowania ochronnego i po zmieszaniu zawartości worka
Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną mieszaniny aminokwasów, glukozy i tłuszczu przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.
Po zmieszaniu z dodatkowymi zgodnymi substancjami
Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien zostać użyty natychmiast po zmieszaniu z dodatkowymi składnikami. Jeśli mieszanina nie zostanie podana natychmiast po dodaniu tych substancji, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik.

Po pierwszym otwarciu opakowania (po wkłuciu do portu infuzyjnego)
Emulsja musi zostać zużyta natychmiast po otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać. W razie przypadkowego zamrożenia produkt należy wyrzucić.
Przechowywać worek w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nutriflex Lipid special dostarczany jest w miękkich, wielokomorowych workach wykonanych z poliamidu i polipropylenu zawierających:
- 625 ml (250 ml roztworu aminokwasów + 125 ml emulsji tłuszczowej + 250 ml roztworu glukozy),
- 1250 ml (500 ml roztworu aminokwasów + 250 ml emulsji tłuszczowej + 500 ml roztworu glukozy),
- 1875 ml (750 ml roztworu aminokwasów + 375 ml emulsji tłuszczowej + 750 ml roztworu glukozy),
- 2500 ml (1000 ml roztworu aminokwasów + 500 ml emulsji tłuszczowej + 1000 ml roztworu glukozy),

Worek wielokomorowy pakowany jest w plastikowe opakowanie ochronne. Pomiędzy workiem a opakowaniem ochronnym umieszczona jest saszetka ze sproszkowanym żelazem.

Lewa komora górna zawiera roztwór glukozy, prawa komora górna — emulsję tłuszczową, a komora dolna — roztwór aminokwasów.

Dwie górne komory można połączyć z komorą dolną poprzez przerwanie przegrody wewnętrznej (rozrywany zgrzew).

Konstrukcja worka umożliwia zmieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Otwarcie przegrody wewnętrznej powoduje zmieszanie roztworów w warunkach sterylnych w jedną emulsję.

Informacja o pojemności worków podana jest na opakowaniu kartonowym, zwierającym pięć worków.

Wielkości opakowań: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml i 5 x 2500 ml
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produkty do żywienia pozajelitowego należy skontrolować wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych uszkodzeń, zmian barwy i niestabilności emulsji.

Nie należy używać worków, które są uszkodzone. Worek zewnętrzny i wewnętrzny, jak również zgrzew pomiędzy komorami powinny być w stanie nienaruszonym. Produkt należy stosować wyłącznie, jeśli roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste i bezbarwne do słomkowych, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna w kolorze mlecznobiałym. Nie używać, jeśli roztwory zawierają stałe cząstki. Po zmieszaniu zawartości trzech komór nie używać, jeśli emulsja wykazuje zmianę barwy lub oznaki rozdzielania faz (krople oleju, warstwa oleju). W razie przebarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.

Przygotowanie zmieszanej emulsji:

Wyjąć wewnętrzny worek z opakowania ochronnego i postępować według poniższych instrukcji:
- Ułożyć worek na twardej powierzchni,
- Wymieszać roztwór glukozy i roztwór aminokwasów poprzez naciskanie lewej górnej komory do rozrywanego zgrzewu, a następnie przyciskając prawą górną komorę do rozrywanego zgrzewu dodać emulsję tłuszczową,
- Dokładnie wymieszać zawartość worka.

Mieszanina jest mlecznobiałą jednorodną emulsją typu olej w wodzie.

Przygotowanie do infuzji:
Przed rozpoczęciem infuzji należy podgrzać roztwór do temperatury pokojowej.
- Złożyć worek i zawiesić na stojaku za uchwyt znajdujący się w środkowej jego części
- Zdjąć zamknięcie ochronne z portu infuzyjnego i rozpocząć infuzję z zastosowaniem standardowej techniki

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Pojemnik i niezużytą zawartość należy wyrzucić.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych pojemników.

W przypadku stosowania filtrów należy upewnić się, że są to filtry przepuszczające tłuszcze (wielkość porów $\geq$ 1,2 μm).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen, Niemcy

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18706

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2011-09-13

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO