

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omegaflex peri, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gotowa do użycia emulsja to infuzji dożylna po wymieszaniu komórek zawiera następujące składniki:

<i>z komory górnej (roztwór glukozy)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Glukoza jednowodna	70,40 g	88,00 g	132,0 g	176,0 g
zawartość równ. glukozy	64,00 g	80,00 g	120,0 g	160,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Cynku octan dwuwodny	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>z komory pośredniej (emulsja tłuszczowa)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Olej sojowy oczyszczony	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3 kwasów triglicerydy	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>z dolnej komory (roztwór aminokwasów)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Izoleucyna	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Leucyna	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
Lizyny chlorowodorek	2,272 g	2,840 g	4,260 g	5,680 g
co odpowiada zawartości lizyny	1,818 g	2,273 g	3,410 g	4,546 g
Metionina	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
Fenylalanina	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
Treonina	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
Tryptofan	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
Walina	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
Arginina	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
Histydyny chlorowodorek jednowodny	1,352 g	1,690 g	2,535 g	3,380 g
co odpowiada zawartości histydyny	1,000 g	1,251 g	1,876 g	2,502 g
Alanina	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
Kwas asparaginowy	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
Kwas glutaminowy	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
Glicyna	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
Prolina	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
Seryna	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
Sodu wodorotlenek	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Sodu chlorek	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Sodu octan trójwodny	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
Potasu octan	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Magnezu octan czterowodny	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g

<i>Elektrolity [mmol]</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Sód	40	50	75	100
Potas	24	30	45	60
Magnez	2,4	3,0	4,5	6,0
Wapń	2,4	3,0	4,5	6,0
Cynk	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorki	38	48	72	96
Octany	32	40	60	80
Fosforany	6,0	7,5	11,25	15,0

	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Zawartość aminokwasów [g]	32	40	60	80
Zawartość azotu [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
Zawartość węglowodanów [g]	64	80	120	160
Zawartość tłuszczów [g]	40	50	75	100

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory przezroczyste, bezbarwne do słomkowych.

Emulsja tłuszczu: mlecznobiała emulsja typu „olej w wodzie”

	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Wartość kaloryczna w postaci tłuszczów [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Wartość kaloryczna w postaci węglowodanów [kJ (kcal)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Wartość kaloryczna w postaci aminokwasów [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Wartość kaloryczna ze źródeł innych niż białka [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Całkowita wartość kaloryczna [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

Osmolalność [mOsm/kg]	950
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	840
pH	5,0–6,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczanie energii, niezbędnych kwasów tłuszczowych, w tym kwasów omega-3 i omega-6, aminokwasów, elektrolitów i płynów do żywienia pozajelitowego w stanach łagodnego do umiarkowanego ciężkiego katabolizmu, gdy odżywianie doustne jest niemożliwe, niewystarczające lub niewskazane.

Produkt leczniczy Omegaflex peri jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do indywidualnych wymagań pacjenta.

Zaleca się, by produkt Omegaflex peri był podawany w sposób ciągły. Stopniowe zwiększanie szybkości infuzji w ciągu pierwszych 30 minut do żądanej szybkości infuzji pozwala uniknąć możliwych powikłań.

Dorośli

Maksymalna dawka dzienna wynosi 40 ml/kg masy ciała, co odpowiada

1,28 g aminokwasów	/kg masy ciała na dobę
2,56 g glukozy	/kg masy ciała na dobę
1,6 g tłuszczów	/kg masy ciała na dobę

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,5 ml/kg masy ciała na godzinę, co odpowiada

0,08 g aminokwasów	/kg masy ciała na godzinę
0,16 g glukozy	/kg masy ciała na godzinę
0,1 g tłuszczów	/kg masy ciała na godzinę

W przypadku pacjenta o masie 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji wynoszącej 175 ml na godzinę. Ilość substratu podanego w takich warunkach wynosi 5,6 g aminokwasów na godzinę, 11,2 g glukozy na godzinę i 7,0 g tłuszczów na godzinę.

Dzieci i młodzież

Omegaflex peri jest przeciwwskazany u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej dwóch lat (patrz punkt 4.3).

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci w wieku > 2 lat oraz u młodzieży.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek/wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek dawki należy dostosować indywidualnie (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia dla podanych wskazań nie powinien przekraczać 7 dni przy podawaniu za pośrednictwem tego samego dostępu obwodowego. Podczas podawania produktu Omegaflex peri konieczne jest dostarczanie 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 dożylnie. Infuzja do żyły obwodowej lub centralnej.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancje czynne, białko jaj, ryb, orzechów ziemnych lub soi, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia przejawiająca się hipertriglicerydemią (≥ 1000 mg/dl lub 11,4 mmol/l);
- ciężka koagulopatia;
- hiperglikemia nie reagująca na dawki insuliny do 6 jednostek na godzinę;
- kwasica;
- cholestaza wewnątrzwątrobową;
- ciężka niewydolność wątroby;

- ciężka niewydolność nerek przy braku terapii nerkozastępczej;
- nasilające się skazy krwotoczne;
- ostre zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, zator tłuszczowy.

Ze względu na skład produkt Omegaflex peri nie może być stosowany u noworodków, niemowląt i małych dzieci poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:

- niestabilny stan krążeniowy z zagrożeniem życia (stany zapaści i wstrząsu);
- ostre fazy zawału mięśnia sercowego i udaru;
- niestabilny metabolizm (np. ciężki zespół powstrząsowy, śpiączka nieznanego pochodzenia);
- niedostateczne zaopatrzenie komórek w tlen;
- zaburzenia równowagi elektrolitów i płynów;
- ostry obrzęk płuc;
- niewyrównana niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku podwyższonej osmolarności surowicy.

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

Zbyt szybka infuzja może prowadzić do przeciążenia płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, nadmiernego nawodnienia i obrzęku płuc.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność) należy natychmiast przerwać infuzję.

W trakcie infuzji produktu Omegaflex peri należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od stanu metabolicznego pacjenta możliwe jest sporadyczne występowanie hipertriglicerydemii. Jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas podawania tłuszczów, zaleca się zmniejszenie szybkości 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 Omegaflex peri 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 przypadku podawania produktu Omegaflex peri 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 po podaniu tłuszczów również wskazuje na zaburzenie metabolizmu tłuszczów.

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podawanie produktu Omegaflex peri może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi. W przypadku występowania hiperglikemii należy zmniejszyć szybkość infuzji lub podać insulinę. Jeśli

pacjent równocześnie otrzymuje dożylnie inne roztwory glukozy, należy uwzględnić ilość dodatkowo podawanej glukozy.

Przerwanie podawania emulsji może być wskazane, jeśli stężenie glukozy we krwi podczas podawania wzrośnie powyżej 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponowne odżywienie lub przekarmienie pacjentów niedożywionych lub wyczerpanych może prowadzić do hipokalemii, hipofosfatemii i hipomagnezarii. Konieczne jest uważne monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy. Konieczna jest odpowiednia suplementacja elektrolitów zgodnie z odchyleniami od wartości prawidłowych.

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

W zależności od potrzeb konieczne może być uzupełnianie elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt Omegaflex peri zawiera cynk, magnez, wapń i fosforan, należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego podawania roztworów zawierających te substancje.

Omegaflex peri jest preparatem o złożonym składzie. Dlatego też zdecydowanie nie zaleca się dodawania innych roztworów (chyba, że udowodniono zgodność – patrz punkt 6.2). Dodatki mogą zwiększyć całkowitą osmolarność emulsji, co należy rozważyć biorąc pod uwagę obwodowe podawanie i monitorowanie miejsca iniekcji.

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu Omegaflex peri nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji.

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, szczególnie do żywienia pozajelitowego, przy infuzji produktu Omegaflex peri konieczne jest ściśle przestrzeganie zasad aseptyki.

Infuzja do żył obwodowych może powodować zakrzepowe zapalenie żył. Należy codziennie monitorować miejsce infuzji pod kątem objawów zakrzepowego zapalenia żył.

Dzieci i młodzież

Nie odnotowano dotychczas przypadków klinicznego stosowania Omegaflex peri u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo stosuje się takie samo dawkowanie jak dla dorosłych, jednak należy zachować ostrożność u pacjentów cierpiących na inne choroby, takie jak niewydolność serca lub niewydolność nerek, które mogą często występować w podeszłym wieku.

Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniami czynności serca lub nerek

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji o dużej objętości, produkt Omegaflex peri należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek.

Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

Produkt leczniczy zawiera 1150 mg sodu na 1250 ml worek, co odpowiada 58% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Maksymalna dawka dobową produktu u osoby dorosłej o masie ciała 70 kg odpowiada 129% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu.

Omegaflex peri to produkt o dużej zawartości sodu. Należy to wziąć pod uwagę zwłaszcza u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zawartość tłuszczu może wpłynąć na pewne pomiary laboratoryjne (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, wysycenia tlenem), jeśli krew zostanie pobrana zanim tłuszcz zostanie odpowiednio usunięty z krążenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre leki, takie jak insulina, mogą wpływać na system lipazy organizmu. Jednakże tego typu interakcje wydają się mieć tylko ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwolnienie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo prowadzić do zwiększonej lipolizy w osoczu, po której następuje przejściowe zmniejszenie klirensu triglicerydów.

Olej sojowy zawiera również naturalną witaminę K₁. Może to wpływać na działanie terapeutyczne pochodnych kumaryny, które należy ściśle monitorować u pacjentów leczonych takimi lekami.

Roztwory zawierające potas, takie jak Omegaflex peri, powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności u pacjentów otrzymujących leki zwiększające stężenie potasu w surowicy, takie jak diuretyki oszczędzające potas (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Kortykosteroidy i ACTH wiążą się z zatrzymywaniem sodu i płynu.

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu Omegaflex peri nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Omegaflex peri u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach, w toku których podawano emulsję tłuszczową zawierającą dwukrotnie większą dawkę triglicerydów omega-3 i odpowiednio mniejszą dawkę triglicerydów omega-6 w porównaniu z produktem Omegaflex peri, nie wykazują bezpośredniego bądź szkodliwego wpływu w odniesieniu do toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3). Żywienie pozajelitowe może się stać konieczne podczas ciąży. Omegaflex peri powinien być podawany kobietom w ciąży jedynie po starannym rozważeniu.

Karmienie piersią

Składniki/metabolity produktu Omegaflex peri przenikają do mleka ludzkiego, ale przy dawkach terapeutycznych nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Pomimo tego, karmienie piersią nie jest zalecane dla matek otrzymujących żywienie pozajelitowe.

Płodność

Brak jest danych dotyczących stosowania produktu Omegaflex peri.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omegaflex peri nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nawet w warunkach prawidłowego stosowania w zakresie monitorowania dawki, przestrzegania ograniczeń dotyczących bezpieczeństwa oraz instrukcji, mogą wystąpić działania niepożądane.

Poniższa lista obejmuje reakcje ogólnoustrojowe, które mogą być powiązane ze stosowaniem produktu leczniczego Omegaflex peri.

Działania niepożądane wymieniono na podstawie częstości występowania:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

<u>Rzadko:</u>	nadkrzepliwość
<u>Nie znana:</u>	leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

<u>Rzadko:</u>	reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wykwity skórne, obrzęk gardła, ust i twarzy)
----------------	--

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

<u>Bardzo rzadko:</u>	hiperlipidemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna Częstość występowania tych działań niepożądanych zależy od dawki i może być wyższa w warunkach bezwzględnego lub względnego przedawkowania tłuszczów.
-----------------------	--

Zaburzenia układu nerwowego

<u>Rzadko:</u>	ból głowy, senność
----------------	--------------------

Zaburzenia naczyniowe

<u>Rzadko:</u>	nadciśnienie lub niedociśnienie, zaczerwienienie
----------------	--

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

<u>Rzadko:</u>	duszność, sinica
----------------	------------------

Zaburzenia żołądka i jelit

<u>Niezbyt często:</u>	nudności, wymioty.
------------------------	--------------------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

<u>Niezbyt często:</u>	utrata apetytu.
------------------------	-----------------

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

<u>Nie znana:</u>	cholestaza
-------------------	------------

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

<u>Rzadko:</u>	rumień, pocenie się
----------------	---------------------

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

<u>Rzadko:</u>	ból w plecach, kościach, klatce piersiowej lub okolicy lędźwiowej
----------------	---

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

<u>Często:</u>	po kilku dniach możliwe jest wystąpienie podrażnienia żyły, zapalenia żyły lub zakrzepowego zapalenia żyły.
<u>Rzadko:</u>	podwyższona temperatura, uczucie zimna, dreszcze
<u>Bardzo rzadko:</u>	zespół przeciążenia tłuszczami (patrz szczegóły poniżej)

W przypadku wystąpienia objawów podrażnienia ściany żyły, zapalenia żyły lub zakrzepowego zapalenia żyły, należy rozważyć zmianę miejsca infuzji.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych infuzję należy przerwać.

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

Po wznowieniu infuzji pacjenta należy uważnie monitorować, szczególnie na początku, i w krótkich odstępach oznaczać stężenie triglicerydów w osoczu.

Informacje dotyczące poszczególnych działań niepożądanych

Nudności, wymioty i brak apetytu to objawy często związane ze stanami, w których wskazane jest żywienie pozajelitowe i może być równocześnie powiązane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować możliwe oznaki przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (indywidualne różnice metabolizmu) lub też metabolizm tłuszczów może być zmieniony pod wpływem trwającej lub przebytej choroby. Zespół ten może pojawić się podczas ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji oraz w skojarzeniu z nagłą zmianą w stanie klinicznym pacjenta, taką jak zaburzenie czynności nerek lub zakażenie. Zespół przeciążenia tłuszczem charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekami tłuszczowymi, hepatomegalią z żółtaczką lub bez, splenomegalią, niedokrwistością, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami testów wątrobowych i śpiączką. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W przypadku wystąpienia objawów przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu Omegaflex peri.

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, fax: +48 22 49-21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów

Przewodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc

Objawy przedawkowania aminokwasów

Utrata aminokwasów przez nerki prowadząca do zaburzenia równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze

Objawy przedawkowania glukozy

Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmotyczna

Objawy przedawkowania tłuszczów

Patrz punkt 4.8.

Leczenie

W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe zaprzestanie infuzji. Dalsze działania terapeutyczne zależne są od poszczególnych objawów oraz ich nasilenia. Po wznowieniu infuzji po ustąpieniu objawów zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji oraz częste monitorowanie pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny;
kod ATC: B 05BA10

Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczenie wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do rozwoju i (lub) regeneracji tkanek oraz utrzymania wszystkich czynności życiowych.

W tym przypadku aminokwasy są szczególnie ważne, gdyż niektóre z nich stanowią niezbędne składniki syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii (węglowodanów/tłuszczów) jest konieczne, aby zachować aminokwasy do regeneracji tkanki i anabolizmu oraz zapobiec ich wykorzystaniu jako źródeł energii.

Glukoza jest metabolizowana przez wszystkie komórki organizmu. Niektóre tkanki i narządy, takie jak OUN, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewek nerkowych pokrywają swoje zapotrzebowanie na energię wyłącznie z metabolizmu glukozy. Dodatkowo glukoza pełni rolę składnika budulcowego różnych substancji wytwarzanych przez komórki.

Ze względu na swoją dużą gęstość energetyczną tłuszcze stanowią skuteczną formę podaży energii. Triglicerydy o dużej długości łańcucha dostarczają organizmowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do syntezy składników komórkowych. Dlatego też emulsja tłuszczowa zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego i rybiego).

Fracja triglicerydów o dużej długości łańcucha zawiera triglicerydy omega-3 i omega-6 dostarczające wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Ich podstawowym zadaniem jest zapobieganie i leczenie niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych. Stanowią one również źródło energii. Omegaflex peri zawiera niezbędne kwasy tłuszczowe omega-6, przede wszystkim w postaci kwasu linolowego, i kwasy tłuszczowe omega-3 w postaci kwasu alfa-linolowego, kwasu eikozapentaenowego oraz kwasu dokozaheksaenowego. Stosunek zawartości kwasów omega-6 do kwasów omega-3 w Omegaflex peri wynosi około 2,5:1.

Triglicerydy o średniej długości łańcucha ulegają znacznie szybszej hydrolizie, eliminacji z krążenia i całkowitemu utlenieniu niż triglicerydy o dużej długości łańcucha. Stanowią one preferowany substrat energetyczny, zwłaszcza przy zaburzeniach rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów o dużej długości łańcucha, np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i (lub) niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt Omegaflex peri jest podawany w infuzji dożylniej. W związku z tym wszystkie substraty są natychmiast dostępne dla metabolizmu.

Dystrybucja

Dawka, szybkość infuzji, stan metaboliczny i indywidualne czynniki pacjenta (poziom niedożywienia) mają decydujące znaczenie dla maksymalnie osiągalnego stężenia triglicerydów. Kiedy produkt jest

używany zgodnie z instrukcją z zachowaniem zaleceń dotyczących dawek, stężenia triglicerydów w zasadzie nie przekraczają 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 Omegaflex peri.

Aminokwasy wbudowywane są w wiele białek tworzących różne narządy. Ponadto każdy aminokwas występuje w postaci 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 śródnaczyniowej, a następnie do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Brak danych dotyczących przechodzenia składników przez barierę łożyskową.

Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w syntezie białek, są metabolizowane w następujący sposób: Grupa aminowa jest oddzielana od szkieletu węglowego w wyniku transaminacji. Łańcuch węglowy ulega bezpośredniemu utlenieniu do CO₂ lub jest wykorzystywany jako substrat w procesie glukoneogenezy w wątrobie. Grupa aminowa jest również metabolizowana w wątrobie do mocznika.

Glukoza jest metabolizowana do CO₂ i H₂O przez znane ścieżki metaboliczne. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

Po infuzji 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 tłuszczów.

Dokładniej, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 o dużej długości łańcucha zastępują kwas arachidonowy jako substrat eikozanowy w błonach komórkowych i powodują zmniejszenie wytwarzania w organizmie związków eikozanowych o charakterze zapalnym oraz cytokin. Może być to korzystne dla pacjentów, u których występuje ryzyko rozwinięcia się nadmiernie nasilonego stanu zapalnego i posocznicy.

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.

Zarówno triglicerydy oleju sojowego, jak i triglicerydy o średniej długości łańcucha są całkowicie metabolizowane do CO₂ i H₂O. Niewielkie ilości tłuszczów są tracone wyłączone wraz ze złuszczającymi się komórkami skóry i innych nabłonków. Wydalanie triglicerydów przez nerki praktycznie nie zachodzi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne obejmujące bezpieczeństwo farmakologiczne oraz toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój, przeprowadzone z użyciem emulsji tłuszczowej zawierającej dwukrotnie większe stężenie triglicerydów kwasów omega-3 z odpowiednio mniejszą ilością triglicerydów

omega-6 nie ujawniają innych działań niż oczekiwane, typowe, obserwowane podczas przyjmowania dużych dawek tłuszczów.

Nie należy oczekiwać toksycznego wpływu mieszanin składników odżywczych podawanych w zalecanych dawkach w ramach terapii substytucyjnej.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Różne oleje roślinne, zwłaszcza olej sojowy, mogą zawierać fitoestrogeny, takie jak β -sitosterol. U szczurów i królików β -sitosterol podawany podskórnie i dopochwowo powodował zaburzenia płodności. Po podaniu czystego β -sitosterolu zgłaszano zmniejszenie masy jąder i zmniejszenie stężenia plemników w nasieniu u samców szczura oraz zmniejszony odsetek ciąży u królic. Jednakże zgodnie z obecnym stanem wiedzy działania obserwowane 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

Fosfolipidy jaja kurzego do wstrzykiwań

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalania pH)

all-*rac*- α -Tokoferol

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, dla których nie wykazano zgodności. Patrz punkt 6.6.

Produkt leczniczy_Omegaflex peri nie powinien być podawany jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

6.3 Okres ważności

Zamknięty

2 lata

Po otwarciu worka zewnętrznego i zmieszaniu zawartości worka

Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną przed użyciem mieszaniny aminokwasów, glukozy i tłuszczu przez okres 7 dni w temperaturze 2-8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.

Po wprowadzeniu zgodnych substancji dodatkowych

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji, odpowiedzialność za okres przechowywania i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik.

Po pierwszym otwarciu (przebicie portu do infuzji)

Emulsję należy zużyć natychmiast po otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

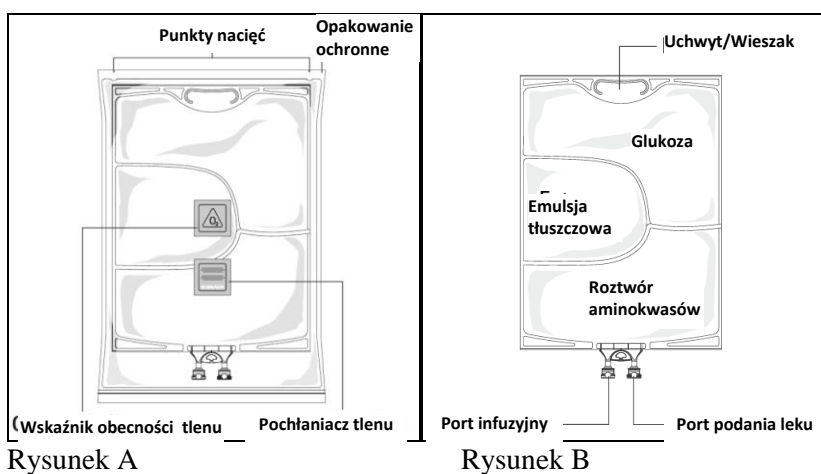
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać. W razie przypadkowego zamrożenia, worek należy wyrzucić.
Przechowywać worek w ochronnym worku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Trzykomorowy worek z wielowarstwowej folii (warstwa wewnętrzna z PP), umieszczony w zewnętrznym ochronnym worku, z saszetką zawierającą substancję pochłaniającą tlen oraz wskaźnikiem tlenu, umieszczonymi w przestrzeni między workiem bezpośrednim i zewnętrznym. Trzykomorowy worek wyposażony jest w system portów z PP i SEBS z zamknięciem z gumy poliizoprenowej. Trzykomorowe worki zawierają:

- 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)



Rysunek A: Wielokomorowy worek jest zapakowany w zewnętrzny worek ochronny. Pomiędzy workiem wewnętrznym i zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu i wskaźnik tlenu. Saszetka z pochłaniaczem tlenu jest wykonana z materiału obojętnego i zawiera wodorotlenek żelaza.

Rysunek B: Komora górna zawiera roztwór glukozy, komora środkowa — emulsję tłuszczową, a komora dolna — roztwór aminokwasów.

Komorę górną i komorę środkową można połączyć z komorą dolną, otwierając szwy pośrednie (zgrzewy).

Worek został tak zaprojektowany, aby umożliwić wymieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Rozerwanie zgrzewu powoduje sterylne zmieszanie zawartości do postaci emulsji.

Różne wielkości opakowań są dostarczane w tekturowych pudełkach zawierających pięć worków. Wielkości opakowań: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml i 5 x 2500 ml
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produktu 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 zgrzewy 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 odbarwienie lub oznaki rozdzielania faz (krople oleju, warstwa oleju). W razie odbarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.

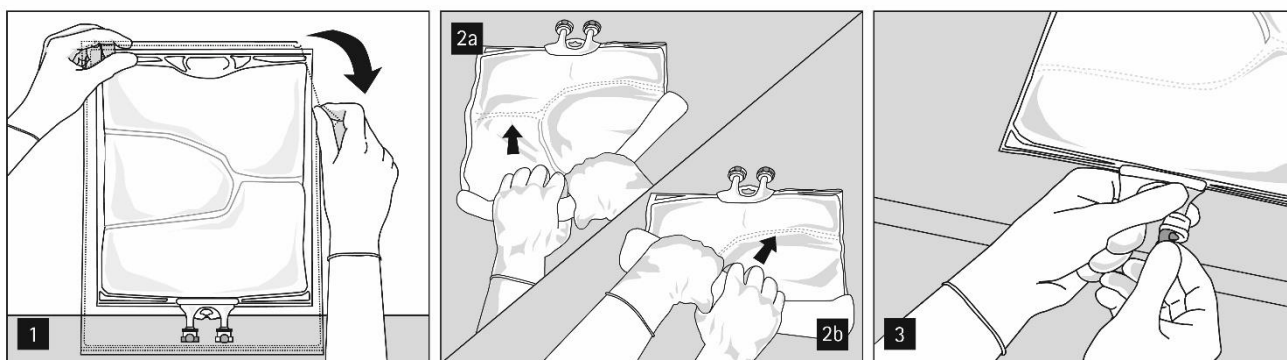
Przed otwarciem worka zewnętrznego należy sprawdzić kolor wskaźnika tlenu (patrz Rysunek A). Nie używać, jeśli wskaźnik tlenu zmienił kolor na różowy. Używać wyłącznie, jeśli wskaźnik tlenu jest żółty.

Przygotowanie mieszanej emulsji

Należy ściśle przestrzegać zasad postępowania aseptycznego.

Otwieranie: Rozerwać worek zewnętrzny, zaczynając od nacięć (Rys. 1). Wyjąć worek wewnętrzny z opakowania ochronnego. Wyrzucić opakowanie zewnętrzne, wskaźnik tlenu i pochłaniacz tlenu.

Skontrolować wzrokowo worek wewnętrzny w celu wykrycia ewentualnych nieszczelności. Przeciekający worek należy wyrzucić, ponieważ nie można zagwarantować jakości.



Aby kolejno otwierać komory i mieszać ich zawartość, należy zwinąć worek obiema rękami, zaczynając od otwarcia zgrzewu oddzielającego komorę górną (glukoza) i dolną (aminokwasy) (Rys. 2a). Następnie w dalszym ciągu naciskać, aby otworzył się zgrzew oddzielający komorę środkową (tłuszcze) i komorę dolną (Rys. 2b).

Dodawanie innych dodatków

Po zdjęciu aluminiowej plomby (Rys. 3) można dodać zgodne dodatki przez port do dodawania leków (Rys. 4).

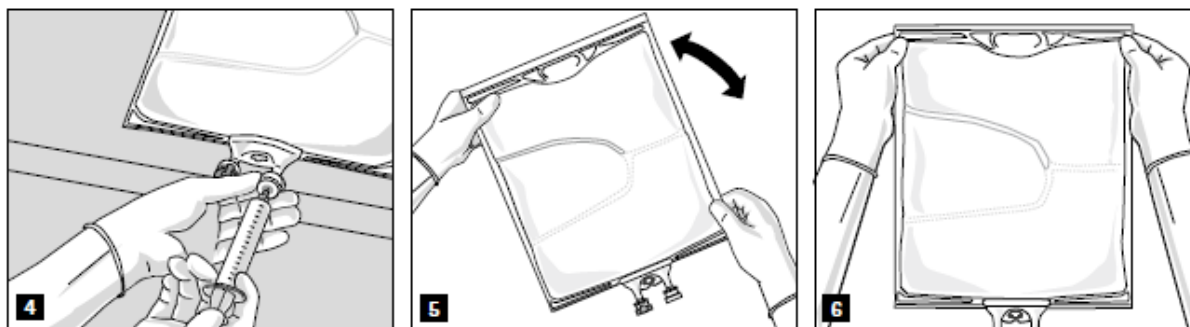
Omegaflex peri można mieszać z następującymi dodatkami do określonych poniżej górnych granic stężenia lub maksymalnej ilości dodatków po suplementacji. Powstałe mieszaniny są stabilne przez okres 7 dni w temperaturze od +2°C do +8°C plus 2 dni w temperaturze 25°C.

- Elektrolity: należy uwzględnić elektrolity już obecne w worku; w mieszaninie trójskładnikowej wykazano stabilność do całkowitej ilości 200 mmol/l sodu + potasu (łącznie), 9,6 mmol/l magnezu i 6,4 mmol/l wapnia.

- Fosforan: wykazano stabilność do maksymalnego stężenia 20 mmol/l fosforanu nieorganicznego.
- Alanylo-glutamina do 24 g/l.

- Pierwiastki śladowe i witaminy: wykazano stabilność przy użyciu dostępnych na rynku produktów zawierających dużą liczbę pierwiastków śladowych i witamin (np. Tracutyl, Cernevit) do standardowej dawki zalecanej przez odpowiedniego producenta preparatu mikroelementów.

Szczegółowe informacje na temat wyżej wymienionych dodatków i odpowiednich terminów ważności takich mieszanin można uzyskać na żądanie od producenta.



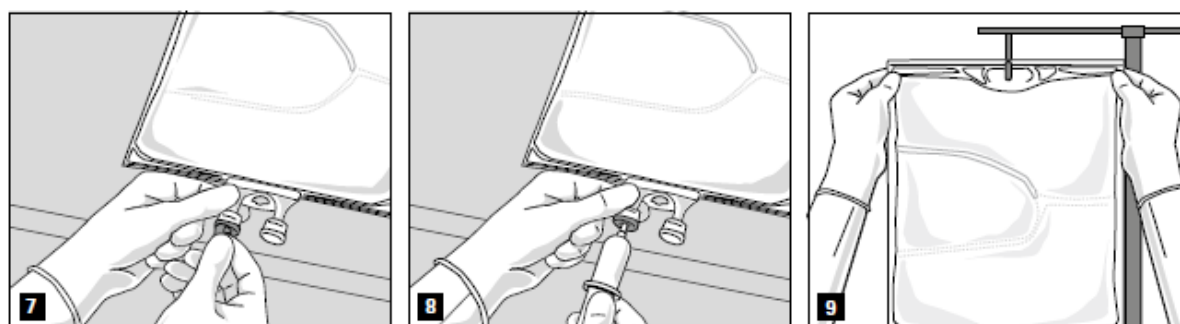
Wymieszać dokładnie zawartość worka (Rys. 5) i skontrolować wzrokowo mieszaninę (Rys. 6). Nie powinny występować oznaki rozdzielania faz emulsji.

Mieszanina to mlecznobiała jednorodna emulsja typu olej w wodzie.

Przygotowanie do infuzji

Przed infuzją emulsję należy podgrzać do temperatury pokojowej.

Zdjąć aluminiową plombę z portu infuzyjnego (Rys. 7) i podłączyć zestaw do infuzji (Rys. 8). Należy używać zestawu do podawania infuzji bez otworu odpowietrzającego albo zasłonić otwór odpowietrzający w razie stosowania zestawu z otworem. Zawiesić worek na stojaku do infuzji (Rys. 9) i prowadzić infuzję standardową techniką.



Wyłącznie do jednorazowego użycia. Po użyciu należy wyrzucić opakowanie i nieużyte resztki produktu.

Nie należy ponownie podłączać częściowo zużytych pojemników.

W razie konieczności zastosowania filtrów, muszą to być filtry przepuszczalne dla tłuszczów (wielkość porów $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres do korespondencji:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Niemcy

Tel.: +49-5661-71-0

Faks: +49-5661-71-4567

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23785

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017-03-06

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.2021