

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Nutriflex Omega plus 38/120 infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Emulze pro intravenózní infuzi připravená k použití po smíchání obsahu jednotlivých komor obsahuje:

<i>Z horní komory (roztok glukózy)</i>	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Glucosum monohydricum	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
odp. glucosum	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Zinci acetat dihydricus	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>Ze střední komory (tuková emulze)</i>	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Triglycerida saturata media	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Sojae oleum raffinatum	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3 acidorum triglycerida	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>Z dolní komory (roztok aminokyselin)</i>	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Isoleucinum	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucinum	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lysini hydrochloridum	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
odp. lysinum	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
Methioninum	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Phenylalaninum	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Threoninum	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Tryptophanum	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valinum	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Argininum	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histidini hydrochloridum monohydricum	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
odp. histidinum	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
Alaninum	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Acidum asparticum	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g

Acidum glutamicum	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glycinum	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolinum	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serinum	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Natrii hydroxidum	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Natrii chloridum	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Natrii acetat trihydricus	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kalii acetat	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesii acetat tetrahydricus	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Calcii chloridum dihydricum	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Obsah aminokyselin [g]	38	48	72	96
Obsah dusíku [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Obsah sacharidů [g]	120	150	225	300
Obsah lipidů [g]	40	50	75	100

<i>Elektrolyty [mmol]</i>	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Sodík	40	50	75	100
Draslík	28	35	52,5	70
Hořčík	3,2	4,0	6,0	8,0
Vápník	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinek	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorid	36	45	67,5	90
Acetát	36	45	67,5	90
Fosfát	12	15	22,5	30

Pomocné látky se známým efektem:

Celkové množství sodíku v 1 000 ml emulze připravené k použití je 40,5 mmol (931 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze

Roztok aminokyselin a glukózy: čirý, bezbarvý až slámově zbarvený roztok Tuková emulze: emulze typu olej ve vodě, mléčně bílá

	v 1 000 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml	v 2 500 ml
Energie ve formě lipidů [kJ (kcal)]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)
Energie ve formě sacharidů [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)

Energie ve formě aminokyselin [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)
Neproteinová energie [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)
Celková energie [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)

Osmolalita [mosmol/kg]	1 540
Teoretická osmolarita [mosmol/l]	1 215
pH	5,0-6,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zdroj energie, esenciálních mastných kyselin včetně omega-3 a omega-6 mastných kyselin, aminokyselin, elektrolytů a tekutin pro parenterální výživu pacientů ve stavu středně závažného až závažného katabolismu, kdy perorální nebo enterální výživa není možná, není dostačující nebo je kontraindikována.

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 je indikován u dospělých, dospívajících a dětí starších dvou let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je třeba upravit podle individuální potřeby pacienta.

Doporučuje se, aby byl přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 podáván nepřetržitě. Potenciálním komplikacím lze předejít postupným zvyšováním rychlosti infuze v prvních 30 minutách, dokud nebude dosaženo požadované rychlosti infuze.

Dospělí

Maximální denní dávka je 40 ml/kg tělesné hmotnosti, což odpovídá

1,54 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za den,

4,8 g glukózy /kg tělesné hmotnosti za den,

1,6 g lipidů /kg tělesné hmotnosti za den.

Maximální rychlost podávání infuze je 2,0 ml/kg tělesné hmotnosti za hodinu, což odpovídá

0,08 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za hodinu,

0,24 g glukózy /kg tělesné hmotnosti za hodinu,

0,08 g lipidů /kg tělesné hmotnosti za hodinu.

U pacienta o hmotnosti 70 kg je tedy maximální rychlost infuze 140 ml za hodinu. V takovém případě je množství podaných látek 5,4 g aminokyselin za hodinu, 16,8 g glukózy za hodinu a 5,6 g lipidů za hodinu.

Pediatrická populace

Novorozenci, kojenci a batolata ve věku do dvou let

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 je kontraindikován u novorozenců, kojenců a batolat < 2 roky, u nichž může být aminokyselina cystein považována za podmíněně esenciální (viz bod 4.3).

Děti ve věku od 2 let do 18 let

U pediatrické populace nebyly provedeny žádné klinické studie.

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 může u pediatrických pacientů zajistit pouze přísun základních živin a energie. Podle individuální potřeby lze u pediatrických pacientů, u nichž se předpokládá, že budou parenterální výživu dostávat déle než 4 týdny, zvážit suplementaci karnitinu. Přesné dávkování závisí na energetickém výdeji pacienta a jeho schopnosti metabolizovat léčivé látky přípravku Nutriflex Omega plus 38/120, a proto má být individuálně přizpůsobeno věku, tělesné hmotnosti, klinickému stavu a základnímu onemocnění.

Vzhledem k individuálním potřebám pediatrických pacientů nemusí přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 dostatečně pokrýt celkové požadavky na energii, živiny, elektrolyty a tekutiny. V takových případech musí být podle potřeby podány navíc aminokyseliny, sacharidy a/nebo lipidy, minerály a/nebo tekutiny.

Při výpočtu dávkování je nutné vzít v úvahu stav hydratace pediatrického pacienta. Má být zvolena náležitá velikost vaku.

Kromě toho denní potřeba tekutin, glukózy a energie s věkem klesá. Berou se tedy v úvahu dvě věkové skupiny, od 2 do 12 let a od 12 do 18 let.

Maximální denní dávka

Podle metodických pokynů pro pediatrii závisí dávka nejen na věku, ale také na stavu onemocnění (akutní fáze, stabilní fáze a fáze rekonvalescence) pediatrického pacienta.

U přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 je ve věkové skupině od 2 do 12 let limitujícím faktorem pro maximální denní dávku v akutní fázi koncentrace glukózy a ve stabilní fázi a ve fázi rekonvalescence koncentrace hořčíku.

U pacientů od 12 do 18 let se stává v akutní a stabilní fázi limitujícím faktorem koncentrace glukózy a ve fázi rekonvalescence je limitujícím faktorem koncentrace hořčíku.

Výsledné maximální denní dávky jsou uvedeny v tabulce níže.

	2 až ≤ 12 let				12–18 let			
	Doporučeno	Nutriflex Omega plus 38/120			Doporučeno	Nutriflex Omega plus 38/120		
		Akutní fáze	Stabilní fáze	Fáze rekonvalescence		Akutní fáze	Stabilní fáze	Fáze rekonvalescence
Maximální denní dávka [ml/kg/d]		30	31			11,5	24	31
		odpovídá				odpovídá		
Tekutiny [ml/kg/d]	60-100	30	31		50-70	11.5	24	31
Aminokyseliny [g/kg/d]	1,0–2,0 (2,5)	1,14	1,18		1,0–2,0	0,44	0,91	1,18
Glukóza [g/kg/d]								

<i>Akutní fáze</i>	1,4–3,6	3,6			0,7–1,4	1,38	-	-
<i>Stabilní fáze</i>	2,2–5,8	-	3,72		1,4–2,9	-	2,88	-
<i>Fáze rekonvalescence</i>	4,3–8,6	-			2,9–4,3	-	-	3,72
Lipidy [g/kg/d]	≤ 3	1,2	1,24		≤ 3	0,46	0,96	1,24
Energie [kcal/kg/d]								
<i>Akutní fáze</i>	30-45	30,3			20-30	11,6	-	-
<i>Stabilní fáze</i>	40-60	-	31,3		25-40	-	24,2	-
<i>Fáze rekonvalescence</i>	55-75	-			30-55	-	-	31,3
Sodík [mmol/kg/d]	1-3	1,2	1,24		1-3	0,46	0,96	1,24
Draslík [mmol/kg/d]	1-3	0,84	0,87		1-3	0,32	0,67	0,87
Vápník [mmol/kg/d]	0,25–0,4	0,096	0,099		0,25–0,4	0,037	0,077	0,099
Hořčík [mmol/kg/d]	0,1	0,096	0,099		0,1	0,037	0,077	0,099
Chloridy [mmol/kg/d]	2-4	1,08	1,12		2-4	0,41	0,86	1,12
Fosfáty [mmol/kg/d]	0,2–0,7	0,36	0,37		0,2–0,7	0,14	0,29	0,37
Akutní fáze = fáze resuscitace, v níž pacient potřebuje podporu funkce životně důležitých orgánů (resuscitaci s použitím sedace, mechanické ventilace, vazopresorů, tekutin); stabilní fáze = pacient je stabilní s touto podporou funkce životně důležitých orgánů, nebo může být od této podpory odvykán; fáze rekonvalescence = pacient je mobilizován.								

U dětí může být nezbytné zahájit nutriční léčbu polovinou cílové dávky. Dávka má být zvyšována postupně podle individuální metabolické kapacity až do maximální dávky.

Maximální rychlost infuze

Podle metodických pokynů pro pediatrii závisí maximální rychlost infuze nejen na věku, ale také na stavu onemocnění (akutní fáze, stabilní fáze a fáze rekonvalescence) pediatrického pacienta.

U přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 je v obou věkových skupinách pediatrických pacientů a ve všech fázích onemocnění limitujícím faktorem rychlost infuze glukózy.

Výsledné maximální hodinové rychlosti infuze jsou uvedeny v tabulce níže.

	2 až ≤ 12 let				12–18 let			
	Doporučeno	Nutriflex Omega plus 38/120			Doporučeno	Nutriflex Omega plus 38/120		
		Akutní fáze	Stabilní fáze	Fáze rekonvalescence		Akutní fáze	Stabilní fáze	Fáze rekonvalescence
Maximální rychlost infuze [ml/kg/h]		0,75	1,5	2,0		0,5	1,0	1,5
		odpovídá				odpovídá		

Aminokyseliny [g/kg/h]	≤ 0,1	0,029	0,057	0,076	≤ 0,1	0,019	0,038	0,057
Glukóza [g/kg/h]								
<i>Akutní fáze</i>	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06		-
<i>Stabilní fáze</i>	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
<i>Fáze rekonvalescence</i>	0,18–0,24	-	-	0,24	0,12–0,18	-		0,18
Lipidy [g/kg/h]	≤ 0,15	0,03	0,06	0,08	≤ 0,15	0,02	0,04	0,06

Pacienti s poruchou funkce ledvin/jater

U pacientů s jaterní nebo renální insuficiencí je nutno upravit dávkování individuálně (viz také bod 4.4).

Délka léčby

U uvedených indikací není délka léčby omezena. Během podávání přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 je nezbytné zajistit pacientům přísun odpovídajícího množství stopových prvků a vitaminů.

Délka infuze z jednoho vaku

Doporučená délka infuze z jednoho vaku pro parenterální výživu je maximálně 24 hodin.

Způsob podání

Intravenózní podání. Pouze pro infuzi do centrální žíly.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky, vejce, ryby, arašídý nebo sójovou bílkovinu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- vrozené poruchy metabolismu aminokyselin
- těžká hyperlipidemie charakterizovaná hypertriglyceridemií ($\geq 1\,000$ mg/dl nebo 11,4 mmol/l)
- těžká koagulopatie
- hyperglykemie nereagující na dávky inzulínu ve výši až 6 jednotek inzulínu/hodinu
- acidóza
- intrahepatální cholestáza
- těžká jaterní insuficience
- těžká renální insuficience bez možnosti použití náhrady funkce ledvin
- zhoršující se hemoragická diatéza
- akutní tromboembolické příhody, tuková embolie

Kvůli svému složení nesmí být přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 podáván novorozencům, kojencům a batolatům mladším 2 let věku.

K obecným kontraindikacím parenterální výživy patří:

- nestabilita oběhového systému s ohrožením života (stav kolapsu a šoku)
- akutní fáze infarktu myokardu a mozkové příhody
- nestabilní metabolický stav (např. těžký postagresivní syndrom, kóma neznámého původu)
- nedostatečné zásobování buněk kyslíkem
- porušení bilance elektrolytů a tekutin
- akutní plicní edém
- dekompenzovaná srdeční insuficience

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě zvýšené osmolarity séra je nutno postupovat s opatrností.

Porušení bilance tekutin a elektrolytů nebo acidobazické rovnováhy je nutno vyřešit ještě před zahájením infuze.

Příliš rychlá infuze může způsobit převodnění s patologickými hodnotami koncentrace elektrolytů v séru, hyperhydratací a plicním edémem.

Jakékoli známky nebo symptomy anafylaktické reakce (jako je horečka, svalový třes, vyrážka nebo dušnost) by měly vést k okamžitému přerušení infuze.

Při infuzi přípravkem Nutriflex Omega plus 38/120 je rovněž třeba monitorovat koncentraci triacylglycerolů v séru.

V závislosti na metabolickém stavu pacienta může občas dojít k výskytu hypertriglyceridemie. Jestliže koncentrace triacylglycerolů v plazmě během podávání lipidů překročí 4,6 mmol/l (400 mg/dl), doporučuje se snížit rychlost infuze. Infuzi je nutno přerušit také tehdy, pokud koncentrace triacylglycerolů v plazmě překročí 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), neboť hodnoty tohoto druhu často souvisejí s akutní pankreatitidou.

Pacienti s poruchou metabolismu lipidů

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 je třeba podávat opatrně pacientům s poruchami metabolismu lipidů spojenými se zvýšenou hladinou triacylglycerolů v séru, např. při renální insuficienci, diabetu mellitu, pankreatitidě, poruše funkce jater, hypotyreóze (s hypertriglyceridemií), sepsi a metabolickým syndromu. Pokud bude Nutriflex Omega plus 38/120 použit u pacientů s uvedenými stavy, je u nich nutno hladinu triacylglycerolů v séru monitorovat častěji, aby bylo jisté, že dochází k eliminaci triacylglycerolů a že se jejich hladina stabilně pohybuje pod hodnotou 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

U kombinovaných hyperlipidemií a u metabolického syndromu reaguje hladina triacylglycerolů na přísun glukózy, lipidů a nadměrnou výživu. Dávku je pak třeba upravit odpovídajícím způsobem. Je také zapotřebí vyhodnotit a monitorovat další zdroje lipidů a glukózy a také léky ovlivňující jejich metabolismus.

Na poruchu metabolismu lipidů poukazuje rovněž přítomnost hypertriglyceridemie 12 hodin po podání lipidů.

Stejně jako všechny roztoky obsahující sacharidy může i přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 vyvolat hyperglykemii. Je proto nutné sledovat hladinu glukózy v krvi. Pokud k hyperglykemii dojde, je nutné snížit rychlost infuze nebo je třeba podat inzulin. V úvahu je nutno vzít i množství glukózy, která je pacientovi současně intravenózně podávána jako součást dalších roztoků glukózy.

Pokud se během podávání koncentrace glukózy v krvi zvýší nad 14 mmol/l (250 mg/dl), je na místě zvážit přerušení podávání emulze.

Realimentace nebo nasycení podvyživených nebo vyčerpaných pacientů může vyvolat hypokalemii, hypofosfatemii a hypomagnezemií. Je nutné pozorně sledovat hladinu elektrolytů v séru. V závislosti na odchylce od normálních hodnot je nezbytné zajistit přísun dostatečného množství elektrolytů.

Je nutné kontrolovat hladinu elektrolytů v séru, bilanci vody, acidobazickou bilanci, krevní obraz, stav koagulace a funkci jater a ledvin.

Podle potřeby může být nezbytné doplňovat elektrolyty, vitaminy a stopové prvky. Protože Nutriflex Omega plus 38/120 obsahuje zinek, hořčík, vápník a fosfát, je třeba při souběžném podávání s roztoky obsahujícími tyto látky postupovat opatrně.

Nutriflex Omega plus 38/120 je přípravek s komplexním složením. Důrazně se proto doporučuje nepřidávat k němu žádné další roztoky (pokud není prokázána kompatibilita; viz bod 6.2).

Kvůli nebezpečí pseudoaglutinace se přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 nemá podávat toutéž infuzní soupravou souběžně s krví (viz také bod 4.5).

Tak jako u všech intravenózních roztoků, zejména roztoků pro parenterální výživu, je rovněž u infuzí přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 nezbytné striktně dodržovat zásady aseptické manipulace.

Pediatrická populace

S použitím přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 u dětí a dospívajících nejsou doposud žádné klinické zkušenosti

.

Starší pacienti

Na tuto skupinu se vztahuje v zásadě totéž dávkování jako u dospělých, opatrně je však třeba postupovat u pacientů trpících dalšími onemocněními, která často pokročilý věk doprovázejí, jako je srdeční nebo renální insuficience.

Pacienti s diabetem mellitem a poruchami srdce nebo ledvin

Jako všechny infuzní roztoky o velkém objemu se má i přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 podávat opatrně pacientům s poruchou funkce srdce nebo ledvin.

U pacientů s diabetem mellitem nebo selháním ledvin jsou s použitím přípravku jen omezené zkušenosti.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,931 mg sodíku v jednom ml, což odpovídá 0,047 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Maximální denní dávka tohoto přípravku pro dospělého o tělesné hmotnosti 70 kg odpovídá 130 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku podle WHO.

Obsah sodíku v přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 je pokládán za vysoký. To je nutné vzít v úvahu zejména u pacientů na dietě s nízkým obsahem soli.

Vliv na výsledky laboratorních testů

Obsah tuku v přípravku může mít vliv na výsledky některých laboratorních měření (např. bilirubinu, laktátdehydrogenázy, nasycení kyslíkem), je-li vzorek krve odebrán předtím, než je tuk z krevního oběhu dostatečně eliminován.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, například inzulin, mohou ovlivňovat lipázový systém organismu. Zdá se ale, že tento typ interakce má jen omezený klinický význam.

Heparin podávaný v klinických dávkách způsobuje přechodné uvolňování lipoproteinové lipázy do krevního oběhu. To může vést zprvu k zintenzivnění lipolýzy v plazmě a následně k přechodnému snížení clearance triacylglycerolů.

V sójovém oleji je přirozeně obsažen vitamin K₁. To může mít dopad na léčivé účinky derivátů kumarinu, a proto je třeba u pacientů léčených těmito léčivy jejich hladinu pozorně sledovat.

U pacientů, jimž jsou podávány léky zvyšující koncentraci draslíku v séru, jako jsou draslík šetřící diuretika (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (např. kaptopril, enalapril), antagonisté receptorů pro angiotenzin II (např. losartan, valsartan), cyklosporin a takrolimus, je třeba používat roztoky obsahující draslík, jako je Nutriflex Omega plus 38/120, s opatrností.

Kortikosteroidy a ACTH mohou způsobovat retenci sodíku a tekutin.

Kvůli nebezpečí pseudoaglutinace se přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 nemá podávat toutéž infuzní soupravou souběžně s krví (viz také bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nepřinášejí dostatečné údaje (viz bod 5.3).

Během těhotenství může být nutné podávat parenterální výživu; přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 lze tedy těhotným ženám podávat pouze po pečlivém zvážení.

Kojení

Složky/metabolity přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 se vylučují do lidského mateřského mléka, ale při podávání v terapeutických dávkách se žádné účinky na kojené novorozence/děti neočekávají. Matkám, jimž je podávána parenterální výživa, se však přesto kojení nedoporučuje.

Fertilita

Údaje týkající se podávání přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

I při správném používání přípravku ve smyslu sledování dávek a dodržování bezpečnostních opatření a pokynů se mohou vyskytnout nežádoucí účinky. Následující seznam zahrnuje řadu systémových reakcí, které mohou s používáním přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 souviset.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Hyperkoagulace

Není známo: Leukopenie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné: Alergické reakce (např. anafylaktické reakce, kožní výsev, laryngeální, orální a faciální edém)

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: Ztráta chuti k jídlu

Velmi vzácné: Hyperlipidemie, hyperglykemie, metabolická acidóza
Frekvence těchto nežádoucích účinků závisí na dávce a může se zvýšit při absolutním nebo relativním předávkování lipidy.

Poruchy nervového systému

Vzácné: Bolest hlavy, ospalost

Cévní poruchy

Vzácné: Hypertenze nebo hypotenze, zrudnutí

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Dyspnoe, cyanóza

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Nauzea, zvracení

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: Cholestáza

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: Erytém, pocení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné: Bolest zad, kostí, v hrudní a v lumbální oblasti

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: Zvýšená tělesná teplota, pocit chladu, zimnice

Velmi vzácné: Syndrom přetížení tukem (podrobnosti níže)

Pokud se vyskytnou nežádoucí účinky, infuze musí být ukončena.

Infuzi je třeba ukončit i v případě, jestliže se hladina triacylglycerolů během infuze zvýší nad hodnotu 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl). Pokud se jejich hladina pohybuje nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl), je možno v infuzi pokračovat po snížení dávky (viz bod 4.4).

Pokud je infuze poté znovu zahájena, je třeba pacienta pečlivě sledovat, zejména na počátku, a stanovovat hladinu triacylglycerolů v séru v krátkých intervalech.

Informace o některých nežádoucích účincích

Nauzea, zvracení a ztráta chuti k jídlu jsou symptomy často vyplývající ze stavu, pro který je parenterální výživa indikována, mohou však současně souviset s podáváním parenterální výživy.

Syndrom přetížení tukem

Snížená schopnost organismu eliminovat triacylglyceroly může vést k „syndromu přetížení tukem“, který může být vyvolán předávkováním. Je nutno sledovat, zda se u pacienta nevyskytnou známky přetížení metabolismu. Příčina může být genetická (individuálně odlišný typ metabolismu) nebo může být narušen metabolismus tuků probíhajícím nebo předchozím onemocněním. Tento

syndrom může nastat také v průběhu těžké hypertriglyceridemie, a to i při doporučené rychlosti infuze, a v souvislosti s náhlou změnou klinického stavu pacienta, jako je porucha funkce ledvin nebo infekce. Syndrom přetížení tukem je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, tukovou infiltrací, hepatomegalií s ikterem nebo bez něj, splenomegalií, anemií, leukopenií, trombocytopenií, koagulopatií, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními výsledky testů funkce jater a kómatem. Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní, pokud se infuze tukové emulze ukončí. Jestliže se objeví známky syndromu přetížení tukem, je třeba infuzi přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 neprodleně ukončit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy předávkování tekutinou a elektrolyty

Hyperhydratace, porušená bilance elektrolytů a plicní edém

Symptomy předávkování aminokyselinami

Renální aminoacidurie s následnou porušenou bilancí aminokyselin, nauzea, zvracení a třes

Symptomy předávkování glukózou

Hyperglykemie, glykosurie, dehydratace, hyperosmolalita, hyperglykemické hyperosmolární kóma

Symptomy předávkování lipidy

Viz bod 4.8

Léčba

U předávkování je indikováno okamžité zastavení infuze. Další léčebná opatření závisí na specifických symptomech a jejich závažnosti. Pokud je infuze po odeznění symptomů opět zahájena, doporučuje se zvyšovat její rychlost postupně a pacienta v krátkých intervalech sledovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky pro parenterální výživu, kombinace, ATC kód: B05BA10

Mechanismus účinku

Účelem parenterální výživy je dodávat organismu veškeré nezbytné živiny a energii pro růst a/nebo regeneraci tkání i pro zachování všech tělesných funkcí.

Obzvláště důležité jsou aminokyseliny, protože některé z nich jsou základní složkou pro syntézu proteinů. Nezbytné je souběžné podávání zdrojů energie (sacharidů/lipidů), aby byly aminokyseliny použity pro regeneraci tkáně a anabolické procesy, a nikoli jako zdroj energie.

Glukóza je metabolizována v rámci celého organismu. Některé tkáně a orgány, jako je CNS, kostní dřeň, erytrocyty či epitel ledvinných kanálků, pokrývají svou potřebu energie výhradně z glukózy. Glukóza je navíc strukturálním stavebním prvkem různých buněčných materiálů.

V důsledku vysoké energetické hustoty jsou lipidy efektivní formou zdroje energie. Triacylglyceroly s dlouhým řetězcem poskytují organismu esenciální mastné kyseliny pro syntézu buněčných složek. Pro tyto účely obsahuje tuková emulze triacylglyceroly se středně dlouhým a dlouhým řetězcem (získané ze sójového oleje a rybího oleje).

Frakce triacylglycerolů s dlouhým řetězcem obsahuje omega-6 a omega-3 triacylglyceroly, které jsou zdrojem polynenasycených mastných kyselin. Jejich hlavním účelem je prevence a léčba nedostatku esenciálních mastných kyselin, jsou ale i zdrojem energie. Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 obsahuje esenciální omega-6 mastné kyseliny, zejména ve formě kyseliny linolové, a omega-3 mastné kyseliny ve formě kyseliny alfa-linolenové, kyseliny eikosapentaenové a kyseliny dokosaheptaenové. Poměr omega-6/omega-3 mastných kyselin v přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 je přibližně 2,5:1.

Triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem se hydrolyzují, eliminují z oběhu a kompletně oxidují rychleji než triacylglyceroly s dlouhým řetězcem. Jsou preferovaným energetickým substrátem, a to zejména tehdy, pokud došlo k poruše procesu degradace a/nebo utilizace triacylglycerolů s dlouhým řetězcem, například při nedostatku lipoproteinové lipázy a/nebo kofaktorů lipoproteinové lipázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 se podává intravenózní infuzí. Všechny substráty jsou tedy okamžitě dostupné k metabolizaci.

Distribuce

Rozhodující význam pro dosažení maximální koncentrace triacylglycerolů mají velikost dávky, rychlost infuze, metabolický stav a individuální faktory pacienta (hladina na lačno). Při použití v souladu s instrukcemi a zřetelem na pokyny týkající se dávkování nepřekročí hladina koncentrace triacylglycerolů obecně 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem mají nízkou afinitu na albumin. Při pokusech se zvířaty, kdy byla podávána čistá emulze triacylglycerolů se středně dlouhým řetězcem, bylo prokázáno, že mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem mohou při předávkování prostoupit hematoencefalickou bariérou. U emulzí tvořených směsí triacylglycerolů se středně dlouhým a dlouhým řetězcem nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, jelikož triacylglyceroly s dlouhým řetězcem mají inhibiční účinek na hydrolýzu triacylglycerolů se středně dlouhým řetězcem. Toxický účinek na mozek po podání přípravku Nutriflex Omega plus 38/120 lze tedy vyloučit.

Aminokyseliny jsou součástí celé řady proteinů v různých orgánech těla. Navíc se každá aminokyselina nachází v krvi a uvnitř buněk jako volná aminokyselina.

Glukóza je rozpustná ve vodě, a je tedy krví distribuována do celého těla. Roztok glukózy se nejdříve dostává do intravaskulárního prostoru, a pak je přepravován do intracelulárního prostoru.

Ve vztahu k transportu jednotlivých složek placentární bariérou nejsou k dispozici žádné údaje.

Biotransformace

Aminokyseliny, které se nepodílí na syntéze proteinů, jsou metabolizovány následovně. Aminoskupina se transaminací oddělí od uhlíkového skeletu. Uhlíkový řetězec je buď oxidován přímo na CO₂ nebo slouží jako substrát pro glukoneogenezi v játrech. Aminoskupina může být rovněž metabolizována v játrech na močovinu.

Glukóza je metabolizována na CO₂ a H₂O známými metabolickými cestami. Část glukózy se využívá k syntéze lipidů.

Po podání infuze se triacylglyceroly hydrolyzují na glycerol a mastné kyseliny. Obě tyto složky jsou pak součástí fyziologických mechanismů tvorby energie, syntézy biologicky aktivních molekul, glukoneogeneze a resyntézy lipidů.

Omega-3 polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem konkrétně v buněčných membránách nahrazují kyselinu arachidonovou jako substrát pro tvorbu eikosanoidů a snižují tvorbu zánětlivých eikosanoidů a cytokinů v organismu. To může být prospěšné u pacientů s rizikem rozvoje hyperzánětlivých stavů a sepse.

Eliminace

Pouze malé množství aminokyselin se vylučuje v nezměněné formě močí.

Nadbytečná glukóza se vylučuje močí pouze tehdy, bylo-li dosaženo renálního prahu pro glukózu.

Jak triacylglyceroly ze sójového oleje, tak triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem se kompletně metabolizují na CO₂ a H₂O. Malé množství lipidů se ztrácí pouze při olupování buněk pokožky a dalších membrán epitelu. K renální exkreci prakticky nedochází.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S přípravkem Nutriflex Omega plus 38/120 nebyly provedeny žádné preklinické studie.

Toxické účinky směsi živin podávaných jako substituční terapie v doporučených dávkách se neočekávají.

Reprodukční toxicita

Fytoestrogeny jako β-sitosterol se nacházejí v řadě rostlinných olejů, zejména pak v oleji sójovém. Po subkutánním a intravaginálním podání β-sitosterolu byly u potkanů a králíků pozorovány poruchy fertility. Po podání čistého β-sitosterolu byl u samců potkanů zaznamenán pokles hmotnosti varlat a snížená koncentrace spermatu a u samic králíků nižší počet březostí. V souladu se současným stavem vědomostí se však zdá, že účinky pozorované u zvířat nemají pro klinické použití význam.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové (na úpravu pH)

Glycerol

Vaječné fosfolipidy pro injekci

Natrium-oleát

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Tokoferol-alfa

Voda na injekci

6.2 Inkompatibilit

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, u nichž nebyla potvrzena kompatibilita. Viz bod 6.6.

Nutriflex Omega plus 38/120 nemá být podáván souběžně s krví; viz body 4.4 a 4.5.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený vak
2 roky

Po sejmutí ochranného přebalu a smíchání obsahu vaku

Chemická a fyzikálně chemická stabilita směsi aminokyselin, glukózy a tuku po otevření a před použitím byla prokázána po dobu 7 dní při teplotě 2–8 °C a další 2 dny při teplotě 25 °C.

Po přimísení kompatibilních aditiv

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek po přimísení aditiv použit okamžitě. Není-li po přimísení aditiv použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření a před použitím jsou odpovědností uživatele.

Po prvním otevření (propíchnutí infuzního portu)

Po otevření obalu je nutno použít emulzi okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

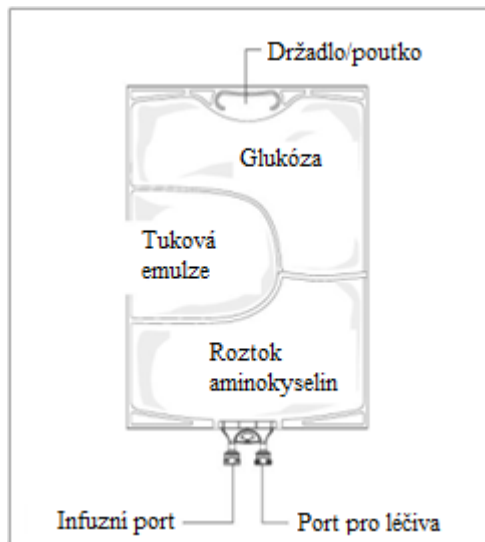
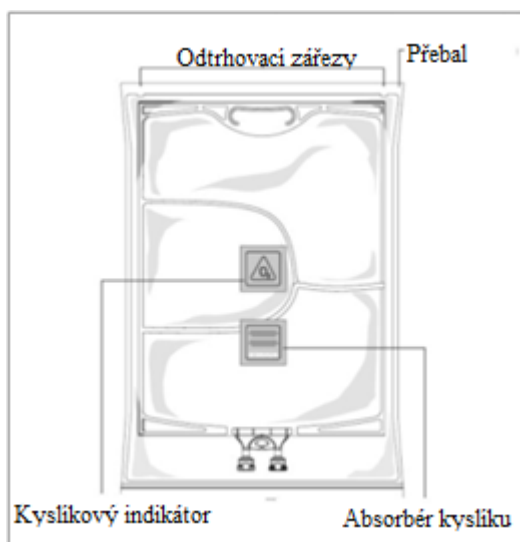
Chraňte před mrazem. Pokud dojde k náhodnému zmrazení, vak zlikvidujte.

Uchovávejte vak v ochranném přebalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Nutriflex Omega plus 38/120 je dodáván ve flexibilních vícekomorových vacích z vícevrstvé fólie. Port se dvěma vstupy ve dnu vaku je vyroben z polypropylenu a styren-ethylen-butylen-styrenu. Vnitřní vrstvu, která je v kontaktu s roztokem, tvoří polypropylen. Vícekomorový vak obsahuje:

- 1 250 ml (500 ml roztoku aminokyselin + 250 ml tukové emulze + 500 ml roztoku glukózy)
- 1 875 ml (750 ml roztoku aminokyselin + 375 ml tukové emulze + 750 ml roztoku glukózy)
- 2 500 ml (1 000 ml roztoku aminokyselin + 500 ml tukové emulze + 1 000 ml roztoku glukózy)



Obrázek A

Obrázek A: Vícekomorový vak je chráněn ochranným přebalem. Mezi vak a přebal je vložen absorbér kyslíku a kyslíkový indikátor. Sáček s absorbérem kyslíku je vyroben z inertního materiálu a obsahuje hydroxid železnatý.

Obrázek B

Obrázek B: Horní komora obsahuje roztok glukózy, střední komora tukovou emulzi a dolní komora roztok aminokyselin.

Horní a střední komoru lze propojit s dolní komorou otevřením středových přepážek (otevíratelných svarů).

Design vaku umožňuje smísení aminokyselin, glukózy, lipidů a elektrolytů v jediné komoře. Po otevření otevíratelných svarů se složky ve sterilním prostředí smísí a vznikne emulze.

Jednotlivé velikosti balení se dodávají v krabicích po pěti vacích.

Velikosti balení: 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml a 5 x 2 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba vizuálně zkontrolovat, zda přípravek pro parenterální výživu není poškozen, zda nemá jinou barvu, než je uvedeno, a zda je emulze stabilní.

Nepoužívejte poškozené vaky. Přebal, samotný vak a otevíratelné svary mezi komorami musí být neporušené. Přípravek použijte jen tehdy, je-li roztok aminokyselin a roztok glukózy čirý a bezbarvý až slámově zbarvený a tuková emulze je homogenní tekutina mléčně bílé barvy. Přípravek nepoužívejte, pokud roztoky obsahují pevné částice.

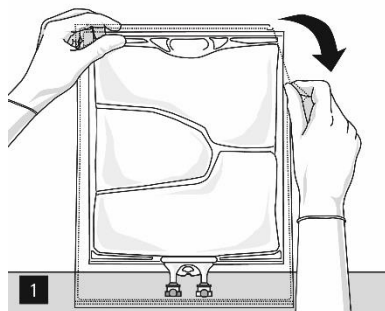
Přípravek nepoužívejte, pokud po smíchání obsahu jednotlivých komor emulze vykazuje odlišné zbarvení nebo známky oddělení fází (olejové kapičky, vrstva oleje). V případě odlišného zbarvení emulze nebo známek oddělení fází infuzi okamžitě ukončete.

Před sejmutím přebalu zkontrolujte barvu kyslíkového indikátoru (viz obrázek A). Přípravek nepoužívejte, pokud se barva kyslíkového indikátoru změní na růžovou. Přípravek lze použít jen tehdy, je-li kyslíkový indikátor žlutý.

Příprava emulze smíšením

Je nutno přísně dodržovat zásady aseptické manipulace.

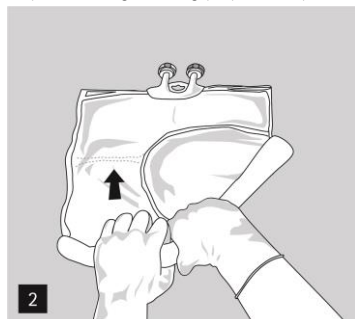
Otevření: Roztrhněte přebal. Začněte u odtrhovacích zářezů (obr. 1). Vyjměte vak z ochranného přebalu. Zlikvidujte přebal, kyslíkový indikátor a absorbér kyslíku.



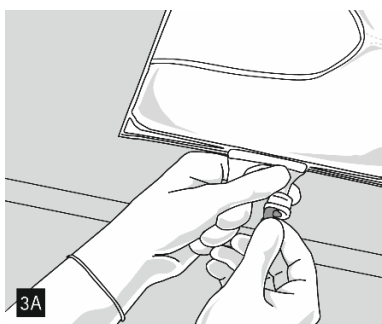
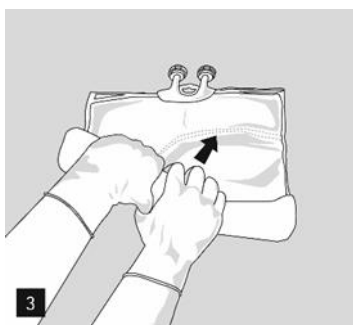
Vizuálně zkontrolujte, zda nedošlo k úniku kapaliny z vaku s přípravkem. Netěsnící vaky je nutno zlikvidovat, protože u nich není možno zaručit sterilitu.

Promíchání vaku a přidání aditiv

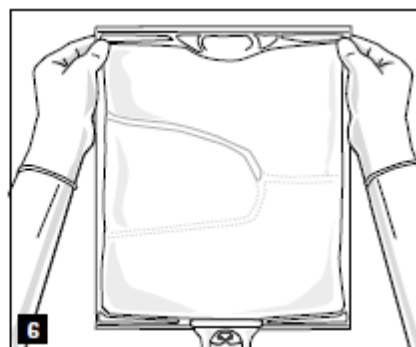
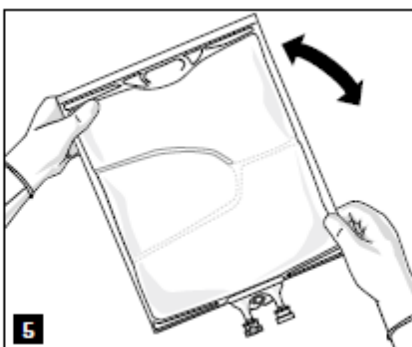
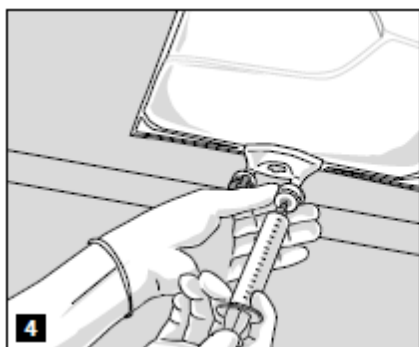
Pro otevření jednotlivých komor a postupné smíchání jejich obsahu začněte rolovat vak oběma rukama; nejdříve otevřete otevíratelný svar oddělující horní komoru (glukóza) od dolní komory (aminokyseliny) (obr. 2).



Potom pokračujte v rolování vaku tak, aby se otevřel otevíratelný svar oddělující střední komoru (lipidy) od dolní komory (obr. 3).



Po smíchání všech komor a po odstranění hliníkové fólie (obr. 3A) lze portem pro léčiva přidat kompatibilní aditiva (obr. 4). Obsah důkladně promíchejte (obr. 5) a směs vizuálně zkontrolujte (obr. 6). Směs je mléčně bílá homogenní emulze oleje ve vodě. Nesmí se objevit žádné známky oddělení emulzní fáze.



Nutriflex Omega plus 38/120 lze mísit s následujícími aditivy až do dosažení níže uvedených hodnot horního limitu koncentrace nebo maximálního množství aditiv po podání. Výsledná směs je stabilní po dobu 7 dní při teplotě mezi +2 °C a +8 °C plus 2 dny při teplotě 25°C.

- Elektrolyty: V úvahu je nutno vzít elektrolyty již přítomné ve vaku; stabilita byla prokázána při celkovém množství až 200 mmol/l sodíku + draslíku (celkem), 9,6 mmol/l hořčíku a 6,4 mmol/l vápníku v ternární směsi.

- Fosfát: Stabilita byla prokázána do maximální koncentrace 20 mmol/l anorganického fosfátu.

- Alanýlglutamin až do hodnoty 24 g/l.

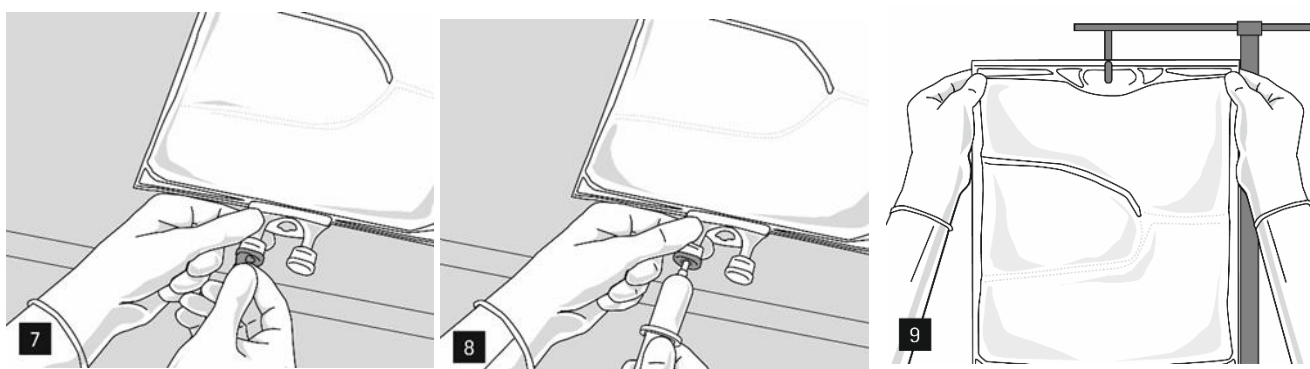
- Stopové prvky a vitaminy: Stabilita byla prokázána u komerčně dostupných multikomponentních přípravků se stopovými prvky a u multivitaminů (např. Tracutyl, Cernevit) až do standardní dávky doporučené příslušným výrobcem mikronutrientů.

Podrobné informace o výše uvedených aditivech a příslušné době použitelnosti těchto příměsí je možno si vyžádat od výrobce.

Příprava infuze

Emulze má mít před infuzí vždy pokojovou teplotu.

Z infuzního portu odstraňte aluminiovou fólii (obr. 7) a připojte infuzní soupravu (obr. 8). Použijte infuzní soupravu bez přívodu vzduchu nebo u soupravy s přívodem vzduchu zavřete ventil. Zavěste vak na infuzní stojan (obr. 9) a proveďte infuzi standardním způsobem.



Pouze k jednorázovému použití. Po použití zlikvidujte obal i nepoužitý přípravek.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Obaly s částečně spotřebovaným obsahem znovu nenapojujte.

Používáte-li filtry, musí být propustné pro tuky (velikost pórů $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Poštovní adresa
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Německo

Telefon: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/491/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 11. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 21. 12. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 1. 2024