

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nutriflex Omega 38/120/40 infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den bruksfärdiga infusionsvätskan innehåller, efter blandning av kamrarna:

<i>från den översta kammaren (glukoslösning)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Glukosmonohydrat	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
motsvarande glukos	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Natriumdivätefosfatdihydrat	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Zinkacetatdihydrat	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>från den mellersta kammaren (fettemulsion)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Medellångkedjiga triglycerider	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Sojaolja, raffinerad	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3-syratriglycerider	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>från den nedersta kammaren (aminosyralösning)</i>	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Isoleucin	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucin	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lysinhydroklorid	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
motsvarande lysin	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
Metionin	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenylalanin	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonin	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Tryptofan	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valin	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginin	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histidinhydrokloridmonohydrat	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
motsvarande histidin	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
Alanin	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Asparaginsyra	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Glutaminsyra	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glycin	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolin	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serin	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Natriumhydroxid	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Natriumklorid	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Natriumacetattrihydrat	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kaliumacetat	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Kalciumkloriddihydrat	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Aminosyrainnehåll [g]	38	48	72	96
Kväveinnehåll [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Kolhydratinnehåll [g]	120	150	225	300
Lipidinnehåll [g]	40	50	75	100

Elektrolyter [mmol]	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Natrium	40	50	75	100
Kalium	28	35	52,5	70
Magnesium	3,2	4,0	6,0	8,0
Kalcium	3,2	4,0	6,0	8,0
Zink	0,024	0,03	0,045	0,06
Klorid	36	45	67,5	90
Acetat	36	45	67,5	90
Fosfat	12	15	22,5	30

Hjälpämne(n) med känd effekt

Den totala mängden natrium per 1000 ml bruksfärdig emulsion är 40,5 mmol (931 mg).¹

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Aminosyra- och glukoslösningar: klara, färglösa till halmfärgade lösningar

Fettemulsion: olja-i-vatten-emulsion, mjölkvit

	i 1 000 ml	i 1 250 ml	i 1 875 ml	i 2 500 ml
Lipidenergi [kJ (kcal)]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)
Kolhydratenergi [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)
Aminosyraenergi [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)
Icke-proteinenergi [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)
Energi, totalt [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)

Osmolalitet [mOsm/kg]	1 540
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	1 215
pH	5,0–6,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillförsel av energi, essentiella fettsyror inklusive omega-3- och omega-6-fettsyror, aminosyror, elektrolyter och vätskor för parenteral nutrition hos patienter med måttlig till svår katabolism när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

Nutriflex Omega 38/120/40 är avsett för vuxna, ungdomar och barn över två år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen ska anpassas efter patientens individuella behov.

Det rekommenderas att Nutriflex Omega 38/120/40 administreras kontinuerligt. Genom en stegvis ökning av infusionshastigheten under de första 30 minuterna upp till den önskade infusionshastigheten undviks eventuella komplikationer.

Vuxna

Den maximala dagliga dosen är 40 ml per kg kroppsvikt, som motsvarar:

1,54 g aminosyror per kg kroppsvikt/dag

4,8 g glukos per kg kroppsvikt/dag

1,6 g lipider per kg kroppsvikt/dag.

Den maximala infusionshastigheten är 2,0 ml per kg kroppsvikt/timme, som motsvarar:

0,08 g aminosyror per kg kroppsvikt/timme

0,24 g glukos per kg kroppsvikt/timme

0,08 g lipider per kg kroppsvikt/timme.

Hos en patient som väger 70 kg motsvarar detta en maximal infusionshastighet på 140 ml per timme. Mängden substrat som administreras motsvarar då 5,4 g aminosyror per timme, 16,8 g glukos per timme och 5,6 g lipider per timme.

Pediatrik population

Nyfödda, spädbarn och barn under 2 år

Nutriflex Omega 38/120/40 är kontraindicerat till nyfödda, spädbarn och barn under 2 år hos vilka aminosyran cystein kan anses vara villkorligt essentiell (se avsnitt 4.3).

Barn från 2 till 18 år

Inga kliniska studier har utförts på den pediatrika populationen.

Nutriflex Omega 38/120/40 kan endast ge en grundläggande tillförsel av näringsämnen och energi till pediatrika patienter. Beroende på individuellt behov kan karnitintillskott övervägas hos pediatrika patienter som förväntas få parenteral nutrition i mer än 4 veckor.

Den exakta dosen beror på patientens energiförbrukning och metaboliseringsförmåga av de aktiva ingredienserna i Nutriflex Omega 38/120/40 och ska därför anpassas individuellt efter ålder, kroppsvikt, kliniskt tillstånd och underliggande sjukdom.

För att förebygga brist på essentiella fettsyror kan en lipidemulsionsdos som ger ett minsta intag av linolsyra på 0,1 g/kg/dag administreras, vilket också ger ett tillräckligt intag av linolensyra med alla 20 % lipidemulsioner som för nuvarande är registrerade för pediatrik användning.

På grund av pediatrika patienters individuella behov kanske Nutriflex Omega 38/120/40 inte räcker för att täcka det totala behovet av energi, näringsämnen, elektrolyter och vätska. I sådana fall måste dessutom ytterligare aminosyror, kolhydrater och/eller lipider, mineraler och/eller vätskor ges, enligt vad som är lämpligt.

Vid beräkning av dosering måste hänsyn tas till vätsketillståndet hos den pediatrika patienten. Påsstorlek ska väljas i enlighet därmed.

Dessutom minskar det dagliga behovet av vätska, glukos och energi med åldern. Således beaktas två åldersgrupper, från 2 till ≤12 år och 12 till 18 år.

Maximal daglig dos

Enligt de pediatrika riktlinjerna beror dosen inte bara på ålder utan också på den pediatrika patientens medicinska tillstånd (akutfas, stabil fas och återhämtningsfas).

För Nutriflex Omega 38/120/40 i åldersgruppen 2 till ≤12 år är glukoskoncentrationen den begränsande faktorn för den maximala dagliga dosen i akutfas och magnesiumkoncentrationen i stabil fas och återhämtningsfas.

I åldersgruppen 12 till 18 år blir glukoskoncentrationen den begränsande faktorn i akutfas och stabil fas medan magnesiumkoncentrationen är begränsande i återhämtningsfasen.

De resulterande maximala dagliga doserna anges i tabellen nedan.

	2 till ≤ 12 år				12–18 år			
	Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40			Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas
Maximal daglig dos [ml/kg/dag]		30	31			11,5	24	31
		motsvarande				motsvarande		
Vätskor [ml/kg/dag]	60–100	30	31		50–70	11,5	24	31
Aminosyror [g/kg/dag]	1,0–2,0 (2,5)	1,14	1,18		1,0–2,0	0,44	0,91	1,18
Glukos [g/kg/dag]								
Akutfas	1,4–3,6	3,6			0,7–1,4	1,38	-	-
Stabil fas	2,2–5,8	-	3,72		1,4–2,9	-	2,88	-
Återhämtningsfas	4,3–8,6	-			2,9–4,3	-	-	3,72
Lipider [g/kg/dag]	≤ 3	1,2	1,24		≤ 3	0,46	0,96	1,24
Energi [kcal/kg/dag]								
Akutfas	30–45	30,3			20–30	11,6	-	-
Stabil fas	40–60	-	31,3		25–40	-	24,2	-
Återhämtningsfas	55–75	-			30–55	-	-	31,3
Natrium [mmol/kg/dag]	1–3	1,2	1,24		1–3	0,46	0,96	1,24
Kalium [mmol/kg/dag]	1–3	0,84	0,87		1–3	0,32	0,67	0,87
Kalcium [mmol/kg/dag]	0,25–0,4	0,096	0,099		0,25–0,4	0,037	0,077	0,099
Magnesium [mmol/kg/dag]	0,1	0,096	0,099		0,1	0,037	0,077	0,099
Klorid [mmol/kg/dag]	2–4	1,08	1,12		2–4	0,41	0,86	1,12
Fosfat [mmol/kg/dag]	0,2–0,7	0,36	0,37		0,2–0,7	0,14	0,29	0,37
Akutfas = återupplivningsfas när patienten behöver stöd av vitala organfunktioner (sederig, mekanisk ventilation, vasopressorer, vätskeupplivning); stabil fas = patienten är stabil på eller kan avvänjas från det livsuppehållande stödet; återhämtningsfas = patient som mobiliserar.								

För barn kan det vara nödvändigt att inleda nutritionsbehandlingen med halva måldosen. Dosen ska ökas stegvis upp till den maximala dosen med hänsyn till individuell metabolisk kapacitet.

Maximal infusionshastighet

Enligt de pediatrika riktlinjerna beror den maximala infusionshastigheten inte bara på ålder utan också på den pediatrika patientens medicinska tillstånd (akutfas, stabil fas och återhämtningsfas).

För Nutriflex Omega 38/120/40 är glukosinfusionshastigheten den begränsande faktorn i båda pediatrika åldersgrupperna vid alla medicinska tillstånd.

De resulterande maximala infusionshastigheterna per timme anges i tabellen nedan.

	2 till ≤ 12 år				12–18 år			
	Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40			Rekommendation	Nutriflex Omega 38/120/40		
		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas		Akutfas	Stabil fas	Återhämtningsfas
Maximal infusionshastighet [ml/kg/h]		0,75	1,5	2,0		0,5	1,0	1,5
		motsvarande				motsvarande		
Aminosyror [g/kg/h]	≤ 0,1	0,029	0,057	0,076	≤ 0,1	0,019	0,038	0,057
Glukos [g/kg/h]								
Akutfas	0,09	0,09	-	-	0,03–0,06	0,06		-
Stabil fas	0,09–0,18	-	0,18	-	0,06–0,12	-	0,12	-
Återhämtningsfas	0,18–0,24	-	-	0,24	0,12–0,18	-		0,18
Lipider [g/kg/h]	≤ 0,15	0,03	0,06	0,08	≤ 0,15	0,02	0,04	0,06

Patienter med nedsatt njur-/leverfunktion

Dosen ska justeras individuellt för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se även avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Behandlingstiden för ovan angivna indikationer är inte begränsad. Under administreringen av Nutriflex Omega 38/120/40 är det nödvändigt att tillföra en lämplig mängd spårämnen och vitaminer.

Infusionstid för en påse

Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är maximalt 24 timmar.

Administreringssätt

Intravenös användning. Endast för infusion i en central ven.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot ägg-, fisk-, jordnöt- eller sojaproteiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- medfödda störningar i aminosyrametabolismen
- svår hyperlipidemi som kännetecknas av hypertriglyceridemi ($\geq 1\,000$ mg/dl eller 11,4 mmol/l)
- svår koagulopati
- hyperglykemi som inte svarar på insulindoser på upp till 6 enheter insulin/timme
- acidosis
- intrahepatisk kolestas
- svår leverinsufficiens
- svår njurinsufficiens utan njurersättningssterapi
- uttalad hemorragisk diates
- akuta tromboemboliska händelser, fettemboli

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte, på grund av sin sammansättning, ges till nyfödda, spädbarn och barn under 2 år.

Allmänna kontraindikationer vid parenteral nutrition är:

- instabil, livshotande cirkulationsstatus (tillstånd av kollaps och chock)
- akuta faser av hjärtinfarkt och stroke
- instabilt metabolt tillstånd (t.ex. svårt posttraumatiskt syndrom, koma av okänt ursprung)
- otillräcklig tillförsel av syre till cellerna
- störningar av elektrolyt- och vätskebalansen
- akut lungödem
- dekompenenserad hjärtinsufficiens.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör vidtas vid förhöjd serumosmolaritet.

Störningar av vätske-, elektrolyt- eller syra-basbalansen måste korrigeras innan infusionen påbörjas.

En alltför snabb infusion kan leda till volymöverbelastning med patologiska elektrolytkoncentrationer i serum, övervätskning och lungödem.

Infusionen måste omedelbart avbrytas vid tecken eller symtom på anafylaktisk reaktion (såsom feber, rysningar, hudutslag eller andnöd).

Triglyceridkoncentrationen i serum bör övervakas när Nutriflex Omega 38/120/40 administreras.

Beroende på patientens metabola tillstånd kan tillfällig hypertriglyceridemi förekomma. Om triglyceridkoncentrationen i plasma överstiger 4,6 mmol/l (400 mg/dl) under lipidadministreringen rekommenderas att infusionshastigheten minskas. Infusionen måste avbrytas om triglyceridkoncentrationen i plasma överstiger 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) eftersom dessa nivåer har varit förknippade med akut pankreatit.

Patienter med nedsatt lipidmetabolism

Nutriflex Omega 38/120/40 ska administreras med försiktighet till patienter med störningar av lipidmetabolismen med förhöjda triglycerider i serum, t.ex. njurinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatit, nedsatt leverfunktion, hypotyreos (med hypertriglyceridemi), sepsis och metabolt syndrom. Om Nutriflex Omega 38/120/40 administreras till patienter med dessa tillstånd krävs tätare övervakning av triglycerider i serum för att säkerställa eliminering av triglycerider och stabila triglyceridnivåer under 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

Vid kombinerad hyperlipidemi och metabolt syndrom förändras triglyceridnivåerna av glukos, lipider och övernäring. Justera dosen vid behov. Utvärdera och övervaka andra lipid- och glukoskällor och läkemedel som påverkar dess metabolism.

Förekomst av hypertriglyceridemi 12 timmar efter lipidadministrering indikerar också en störning i lipidmetabolismen.

Som vid administrering av alla lösningar som innehåller kolhydrater kan administrering av Nutriflex Omega 38/120/40 leda till hyperglykemi. Blodets glukoshalt bör övervakas. Om det förekommer hyperglykemi bör infusionshastigheten minskas eller insulin administreras. Om patienten samtidigt får andra intravenösa glukoslösningar, ska mängden extra administrerat glukos beaktas.

Ett avbrott i administreringen av emulsionen kan vara indicerat om blodets glukoskoncentration överstiger 14 mmol/l (250 mg/dl) vid administrering.

På grund av risken för utveckling av svår mjölksyraacidosis och/eller Wernickes encefalopati ska patienter med undernäring som löper risk för tiaminbrist (brist på vitamin B1) få adekvata doser av tiamin parenteralt så snart som möjligt.

Åternäring av undernärda eller utarmade patienter kan leda till hypokalemi, hypofosfatemi och hypomagnesemi. Noggrann övervakning av serumelektrolyter är obligatoriskt. Adekvat tillskott av elektrolyter enligt avvikelser från normala värden är nödvändigt.

Kontroll av elektrolyter i serum, vätskebalansen, syra-basbalansen, blodstatus, koagulationsstatus samt lever- och njurfunktion är nödvändigt.

Substitution av elektrolyter, vitaminer och spårämnen kan vara nödvändigt. Eftersom Nutriflex Omega 38/120/40 innehåller zink, magnesium, kalcium och fosfat ska försiktighet iakttas när det administreras tillsammans med lösningar som innehåller dessa substanser.

Nutriflex Omega 38/120/40 är ett preparat med komplex sammansättning. Därför ska inte andra lösningar tillsättas (om inte kompatibiliteten är visad, se avsnitt 6.2).

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod i samma infusionsset på grund av risk för pseudoagglutination (se även avsnitt 4.5).

I likhet med andra intravenösa lösningar, särskilt parenteral nutrition, är strikta aseptiska försiktighetsåtgärder nödvändiga vid infusion av Nutriflex Omega 38/120/40.

Pediatrik population

Det finns ännu ingen klinisk erfarenhet av användningen av Nutriflex Omega 38/120/40 till barn och ungdomar.

Äldre patienter

I regel kan samma dos som för andra vuxna ges, men försiktighet ska iakttas om patienten lider av andra sjukdomar, såsom hjärtsvikt eller njursvikt som ofta är förknippade med hög ålder.

Patienter med diabetes mellitus, hjärt- eller njursvikt

Liksom för alla infusionslösningar med stor volym bör Nutriflex Omega 38/120/40 administreras försiktigt till patienter med försämrad hjärt- eller njurfunktion.

Det finns endast begränsad erfarenhet av användningen hos patienter med diabetes mellitus eller njursvikt.

Varningar/försiktighet beträffande hjälpämne

Detta läkemedel innehåller 0,931 mg natrium per ml, motsvarande 0,047 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

Maximal dygnsdos av denna produkt för en vuxen som väger 70 kg motsvarar 130 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Nutriflex Omega 38/120/40 har ett högt natriuminnehåll. Detta ska tas i beaktande särskilt hos patienter som har ordinerats saltfattig kost.

Effekter på laboratorieprov

Fettinnehållet kan störa vissa laboratoriemätningar (t.ex. bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad) om blodprovet är taget innan fett har eliminerats från blodbanan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan störa organismens lipassystem. Sådana störningar tycks emellertid bara ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin som administreras i kliniska doser förorsakar en övergående frisättning av lipoproteinlipas i blodcirkulationen. Detta kan först leda till ökad plasmalipolys som åtföljs av en övergående minskning av triglyceridclearance.

Sojaolja innehåller K₁-vitamin. Detta kan störa den terapeutiska effekten av kumarinderivat vilket noggrant bör övervakas hos patienter som behandlas med sådana läkemedel.

Lösningar innehållande kalium såsom Nutriflex Omega 38/120/40 bör användas med försiktighet hos patienter som får läkemedel som höjer kaliumkoncentrationen i serum, såsom kaliumsparande diuretika (triamteren, amilorid, spironolakton), ACE-hämmare (t.ex. kaptopril, enalapril), angiotensin II-antagonister (t.ex. losartan, valsartan), ciklosporin och takrolimus.

Kortikosteroider och ACTH är förknippade med natrium- och vätskeretention.

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod i samma infusionsset på grund av risk för pseudoagglutination (se även avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Nutriflex Omega 38/120/40 hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Parenteral nutrition kan bli nödvändigt under graviditeten. Nutriflex Omega 38/120/40 ska endast administreras till gravida kvinnor efter ett noggrant övervägande.

Amning

Substanserna/metaboliterna i Nutriflex Omega 38/120/40 utsöndras i modersmjölken, men vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på det ammade nyfödda/spädbarnet. Amning rekommenderas dock inte om kvinnan behöver parenteral nutrition samtidigt.

Fertilitet

Det finns inga data från användningen av Nutriflex Omega 38/120/40.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nutriflex Omega 38/120/40 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Även vid korrekt användning, dvs. gällande dosövervakning och iakttagande av säkerhetsbegränsningar och anvisningar, kan biverkningar uppstå. Följande lista omfattar ett antal systemiska reaktioner som kan vara förknippade med användningen av Nutriflex Omega 38/120/40.

Biverkningarna är angivna enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga (≥1/10)

Vanliga (≥1/100, <1/10)

Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)

Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)

Mycket sällsynta (<1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta:

Hyperkoagulation

Ingen känd frekvens: Leukopeni, trombocytopeni

Immunsystemet

Sällsynta: Allergiska reaktioner (t.ex. anafylaktiska reaktioner, hudsymtom, svullnad av svalg, mun och ansikte).

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga:

Aptitförlust

Mycket sällsynta:

Hyperlipidemi, hyperglykemi, metabol acidosis

Frekvensen för dessa biverkningar är dosberoende och kan vara högre vid tillstånd av absolut eller relativ lipidöverdos.

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: Huvudvärk, dåsighet

Blodkärl

Sällsynta: Hypertension eller hypotension, flushing

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Sällsynta: Dyspné, cyanos

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Illamående, kräkningar

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: Kolestas

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Erytem, svettning

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Sällsynta: Rygg-, skelett-, bröst- och ländryggssmärta

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Ökad kroppstemperatur, känsla av kyla, frossbrytningar

Mycket sällsynta: Fettöverbelastningssyndrom (se detaljer nedan)

Om biverkningar uppstår måste infusionen avbrytas.

Om triglyceridnivån stiger till över 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) under infusionen måste infusionen avbrytas. Vid nivåer över 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kan infusionen fortsättas med en lägre dos (se avsnitt 4.4).

Om infusionen återinleds bör patienten observeras noggrant särskilt i början och triglyceriderna i serum bör fastställas med täta intervall.

Information om vissa biverkningar

Illamående, kräkningar och försämrad aptit är symtom som ofta är relaterade till tillstånd som kräver parenteral nutrition och kan förknippas med parenteral nutrition.

Fettöverbelastningssyndrom

Försämrad kapacitet att eliminera triglycerider kan leda till "Fettöverbelastningssyndrom" som kan orsakas av överdosering. Man bör vara uppmärksam på förekomsten av eventuella tecken på metabolisk överbelastning. Orsaken kan vara genetisk (individuellt olika metabolism) eller eventuellt kan fettmetabolismen vara påverkad av pågående eller tidigare sjukdomar. Detta syndrom kan även förekomma under svår hypertriglyceridemi,

också vid rekommenderad infusionshastighet och i samband med en plötslig förändring i patientens kliniska tillstånd, såsom försämrad njurfunktion eller infektion. Fettöverbelastningssyndrom karakteriseras av hyperlipidemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali med eller utan ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och reticulocytos, onormala leverfunktionstest och koma. Symptomen är vanligen reversibla om fettinfusionen avbryts.

Infusion av Nutriflex Omega 38/120/40 ska omedelbart avslutas om tecken på fettöverbelastningssyndrom förekommer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom på överdosering av vätska och elektrolyter

Övervätskning, obalans av elektrolyter och lungödem.

Symtom på överdosering av aminosyra

Aminoaciduri med åtföljande aminosyra-obalans, sjukdomskänsla, kräkningar och rysningar.

Symtom på överdosering av glukos

Hyperglykemi, glukosuri, dehydrering, hyperosmolalitet, hyperglykemisk hyperosmolär koma.

Symtom på överdosering av lipider

Se avsnitt 4.8.

Behandling

Vid överdosering måste administreringen omedelbart avbrytas. Fortsatta terapeutiska åtgärder beror på symtomen och hur allvarliga de är. När administreringen påbörjas efter att symtomen avtagit rekommenderas att infusionshastigheten ökas gradvis och patienten övervakas med täta intervall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, kombinationer
ATC-kod: B 05BA10

Verkningsmekanism

Ändamålet med parenteral nutrition är att tillföra alla nödvändiga näringsämnen och energi för vävnadens tillväxt och/eller regeneration samt för att upprätthålla alla kroppsfunktioner.

Aminosyror är speciellt viktiga eftersom vissa av dem är livsviktiga komponenter i proteinsyntesen. Samtidig administrering av energikällor (kolhydrater/lipider) är nödvändigt för att spara aminosyror för regeneration och anabolism och förhindra att de används som energikälla.

Glukos metaboliseras överallt i organismen. Vissa vävnader och organ, såsom centrala nervsystemet, benmärgen, erytrocyter och tubulärt epitel, täcker sina energibehov enbart med glukos. Dessutom fungerar glukos som byggnadsmaterial för olika cellsubstanser.

På grund av sin höga energihalt är lipider en effektiv form av energitillförsel. Långkedjiga triglycerider tillför organismen essentiella fettsyror för syntes av cellkomponenter. För detta ändamål innehåller fettemulsionen medellångkedjiga och långkedjiga triglycerider (härladda från sojaolja och fiskolja).

Den långkedjiga triglyceridfraktionen innehåller omega-6- och omega-3-triglycerider för tillförsel av fleromättade fettsyror. De är främst avsedda för prevention och behandling av brist på essentiella fettsyror, men även som en energikälla. Nutriflex Omega 38/120/40 innehåller essentiella omega-6-fettsyror, huvudsakligen i form av linolsyra, och omega-3-fettsyror i form av alfa-linolsyra, eikosapentaensyra och dokosaheksaensyra. Förhållandet mellan omega-6- och omega-3-fettsyror i Nutriflex Omega 38/120/40 är ca 2,5:1.

Medellångkedjiga triglycerider hydrolyseras och elimineras snabbare från cirkulationen och oxideras fullständigare än långkedjiga triglycerider. De är populära energisubstrat, speciellt vid störningar i degradationen och/eller användningen av långkedjiga triglycerider, t.ex. vid brist på lipoproteinlipas eller brist på lipoproteinlipas-kofaktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nutriflex Omega 38/120/40 administreras intravenöst och därför är ingående ämnen omedelbart tillgängliga för ämnesomsättningen.

Distribution

Dosen, infusionshastigheten, det metabola tillståndet och individuella faktorer hos patienten (fastenivån) är av avgörande betydelse för den maximala triglyceridkoncentrationen. Då läkemedlet används enligt doseringsinstruktionerna överstiger triglyceridkoncentrationen i allmänhet inte 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Medellångkedjiga fettsyror har låg affinitet till albumin. I djurförsök har administrering av rena medellångkedjiga triglyceridemulsioner visat att medellångkedjiga fettsyror kan passera blod-hjärnbarriären vid överdosering. Inga biverkningar observerades med en emulsion som innehöll en blandning av medellångkedjiga triglycerider och långkedjiga triglycerider eftersom långkedjiga triglycerider har en hämmande effekt på hydrolysen av medellångkedjiga triglycerider. Således kan toxiska effekter på hjärnan efter administrering av Nutriflex Omega 38/120/40 uteslutas.

Aminosyror är inbyggda i en mängd proteiner i olika organ i kroppen. Dessutom bibehålls varje aminosyra som fri aminosyra i blodet och i cellerna.

Glukos distribueras med blodet till hela kroppen eftersom det är vattenlösligt. Först distribueras glukos till det intravaskulära utrymmet för att sedan tas upp till det intracellulära utrymmet.

Det finns inga tillgängliga data angående transporten genom placentabarriären.

Metabolism

Aminosyror, som inte deltar i proteinsyntesen, metaboliseras enligt följande: aminogruppen separeras från kolskelettet via transaminering. Kolkedjan oxideras antingen direkt till CO₂ eller tillgodogörs i levern som substrat för glukoneogenes. Aminogruppen metaboliseras också i levern till urea.

Glukos metaboliseras till CO₂ och H₂O via kända metabolismvägar. En del av glukosen används till lipidsyntes.

Efter infusionen hydrolyseras triglyceriderna till glycerol och fettsyror. Båda används inom energiproduktion, syntes av biologiskt aktiva molekyler, glukoneogenes och resyntes av lipider.

Långkedjiga fleromättade omega-3-fettsyror ersätter arakidonsyra, förstadiet till eikosanoider, i cellmembranerna och minskar produktionen av inflammatoriska eikosanoider och cytokiner i kroppen. Detta kan vara till nytta för patienter med risk för att utveckla ett hyperinflammatoriskt tillstånd och sepsis.

Eliminering

Endast en liten mängd aminosyror utsöndras oförändrad i urinen.

Glukosöverskott utsöndras i urinen endast om njurtröskeln för glukos överskrids.

Både triglyceriderna i sojaolja och de medellångkedjiga triglyceriderna metaboliseras helt till CO₂ och H₂O. En liten mängd lipider förloras endast då hudceller och celler från annan epitelvävnad lossnar. Praktiskt taget ingen utsöndring sker via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier har inte gjorts med Nutriflex Omega 38/120/40.

Några toxiska effekter av näringslösningen i rekommenderade doser är inte att vänta.

Reproduktionstoxicitet

Fytoestrogener såsom beta-sitosterol kan finnas i olika växtoljor, speciellt i sojaolja. När beta-sitosterol administrerades subkutant och i vagina hos råttor och kaniner observerades en minskning av fertiliteten. Efter administrering av rent beta-sitosterol konstaterades minskning av testikelvikt och spermieantal hos hanråttor samt en minskning av antalet graviditeter hos kaniner. De hos djur observerade effekterna saknar dock sannolikt klinisk betydelse.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyramonohydrat (för pH-justering)

Glycerol

Äggfosfolipider för injektion

Natriumoleat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

All-rac- α -tokoferol

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel där kompatibilitet inte har fastställts. Se avsnitt 6.6.

Nutriflex Omega 38/120/40 ska inte administreras samtidigt med blod, se avsnitt 4.4 och 4.5.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad

2 år

Efter att skyddsförpackningen avlägsnats och påsens innehåll blandats

Kemisk och fysikalisk-kemisk stabilitet under användning för blandningen av aminosyror, glukos och fett har visats i 7 dagar vid 2–8 °C och ytterligare 2 dagar vid 25 °C.

Efter blandning av kompatibla tillsatser

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter blandning av tillsatser. Om den inte används omedelbart efter blandning av tillsatser är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar.

Efter första öppnandet (punktering av infusionsporten)

Emulsionen ska användas omedelbart efter att påsen har öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

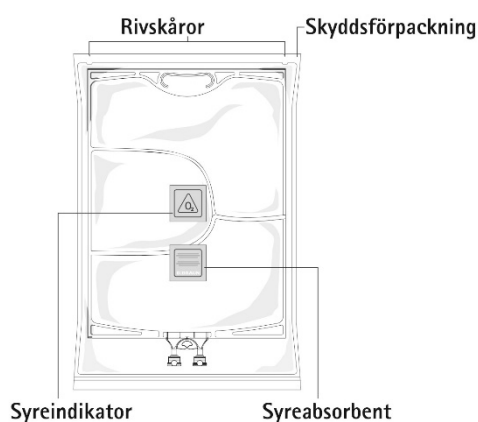
Får ej frysas. Om förpackningen av misstag fryses, ska den kasseras.

Förvara påsen i skyddsförpackningen. Ljuskänsligt.

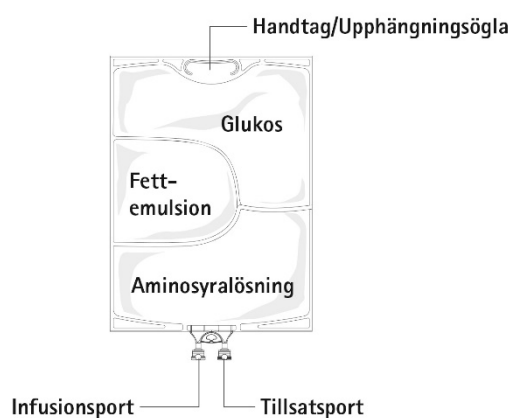
6.5 Förpackningstyp och innehåll

Nutriflex Omega 38/120/40 levereras i flexibla flerkammarpåsar med flera folielager. Den dubbla basporten består av polypropen och styrenetylenbutylenstyren. Det innersta lagret som har kontakt med lösningen består av polypropen. Flerkammarpåsen innehåller:

- 1 250 ml (500 ml aminosyralösning + 250 ml fettemulsion + 500 ml glukoslösning)
- 1 875 ml (750 ml aminosyralösning + 375 ml fettemulsion + 750 ml glukoslösning)
- 2 500 ml (1 000 ml aminosyralösning + 500 ml fettemulsion + 1 000 ml glukoslösning)



Figur A



Figur B

Figur A: Flerkammarpåsen är förpackad i en skyddsförpackning. Mellan påsen och skyddsförpackningen finns en syreabsorbent och en syreindikator. Syreabsorbentens påse består av inert material och innehåller järnhydroxid.

Figur B: Den översta kammaren innehåller glukoslösning, den mellersta kammaren innehåller en fettemulsion och den nedersta kammaren innehåller aminosyralösning.

Den översta kammaren och mellersta kammaren kan anslutas till den nedersta kammaren genom att den mellanliggande förseglingen öppnas.

Påsens utformning gör det möjligt att blanda aminosyror, glukos, lipider och elektrolyter i en enda kammare. När förseglingen bryts blandas lösningarna sterilt till en emulsion.

Påsarna i olika storlekar levereras i kartonger innehållande fem påsar.
Förpackningsstorlekar: 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml och 5 x 2 500 ml
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Parenterala nutritionsprodukter ska inspekteras visuellt avseende skador, missfärgning och emulsionsinstabilitet före användning.

Använd inte påsar som är skadade. Skyddsförpackningen, den primära påsen och förseglingen mellan kamrarna ska vara hela. Använd endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa till halmfärgade och lipidemulsionen är homogen med mjölkvitt utseende. Använd inte om lösningarna innehåller partiklar.

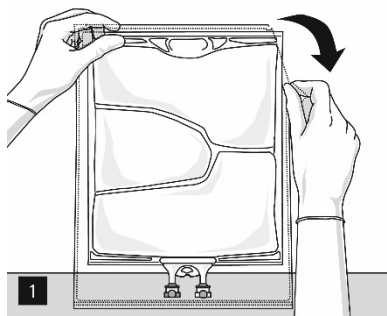
Efter blandning av de tre kamrarna ska produkten inte användas om emulsionen är missfärgad eller visar tecken på fassparation (oljedroppar, oljeskikt). Avbryt omedelbart infusionen om du observerar missfärgning av emulsionen eller tecken på fassparation.

Kontrollera färgen på syreindikatorn (figur A) innan skyddsförpackningen öppnas. Använd inte om syreindikatorn har blivit rosa. Använd endast om syreindikatorn är gul.

Beredning av blandad emulsion

Strikt aseptisk teknik måste tillämpas.

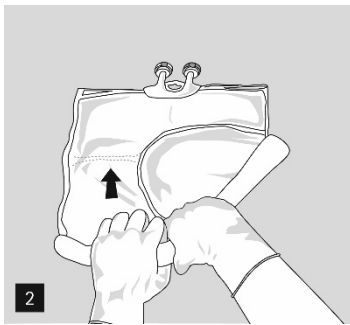
Öppna så här: Dra bort skyddsförpackningen genom att börja från rivskårorna (fig. 1). Ta ut påsen ur skyddsförpackningen. Kassera skyddsförpackningen, syreindikatorn och syreabsorbenten.



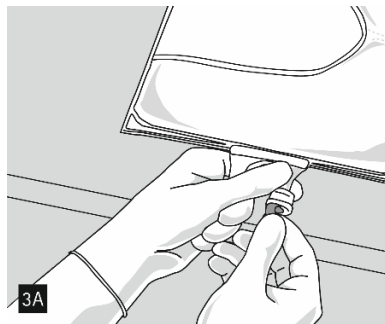
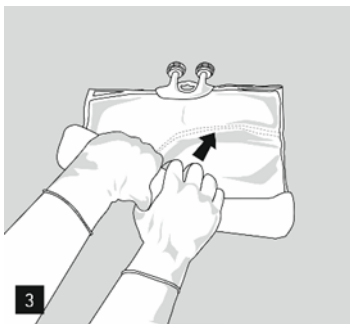
Inspektera den primära påsen visuellt med avseende på läckage. Läckande påsar måste kasseras då sterilitet inte kan garanteras.

Blandning av påsen och tillförsel av tillsatser

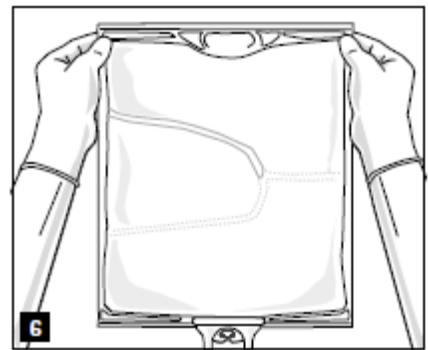
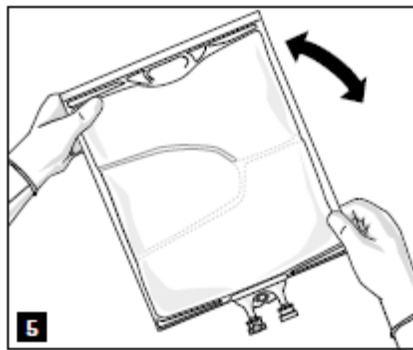
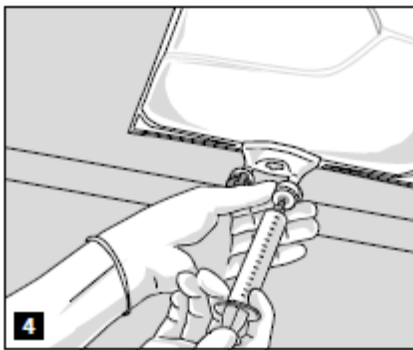
Öppna och blanda kamrarna i tur och ordning enligt följande: rulla påsen med båda händerna och börja med att öppna förseglingen som skiljer den översta kammaren (glukos) från den nedersta kammaren (aminosyror) (fig. 2).



Fortsätt därefter att trycka så att förseglingen som separerar mellankammaren (lipider) från den nedre kammaren öppnas (fig. 3).



Efter att alla kamrar har blandats och när aluminiumförseglingen har tagits bort (fig. 3A) går det att tillföra kompatibla tillsatser via tillsatsporten (fig. 4). Blanda innehållet noggrant (fig. 5) och inspektera blandningen visuellt (fig. 6). Blandningen är en mjölkvit, homogen olja i vatten-emulsion. Det ska inte finnas några tecken på fas-separation av emulsionen.



Nutriflex Omega 38/120/40 kan blandas med följande tillsatser upp till nedan angivna övre koncentrationsgränser eller nedan angiven maximal mängd tillsatser efter inblandning. Resultaterande blandningar är stabila i 7 dagar vid 2–8 °C och i ytterligare 2 dagar vid 25 °C.

- Elektrolyter: hänsyn bör tas till de elektrolyter som redan finns i påsen; stabilitet har påvisats upp till en total mängd av 200 mmol/l natrium + kalium (summa), 9,6 mmol/l magnesium och 6,4 mmol/l kalcium i trekomponentsblandningen.
- Fosfat: stabilitet har påvisats upp till en maximal koncentration av 20 mmol/l för oorganiskt fosfat.
- Alanyl-glutamin upp till 24 g/l.

- Spårämnen och vitaminer: stabilitet har påvisats med kommersiellt tillgängliga multispårämnen och multivitaminerna (t.ex. Nutritrace, Cernevit) upp till den standarddosering som rekommenderas av respektive tillverkare av mikronäringsämnen.

Detaljerad information om ovan nämnda tillsatser och hållbarhet för blandningarna tillhandahålls på begäran av tillverkaren.

Beredning av infusion

Emulsionen ska alltid nå rumstemperatur före administrering.

Ta bort aluminiumfolien från infusionsporten (fig. 7) och anslut infusionsaggregatet (fig. 8). Använd ett oluftat infusionsaggregat eller stäng luftventilen vid användning av ett luftat aggregat. Häng upp påsen på infusionsställningen (fig. 9) och ge infusionen med standardteknik.



Endast för engångsbruk. Påsar och överblivet läkemedel måste kasseras efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Återanslut ej delvis använda påsar.

Om filter används måste de vara lipidpermeabla (porstorlek $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

52039

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-12-09

Datum för den senaste förnyelsen: 2021-06-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-22