

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nutriflex peri infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mängden aktiva substanser i förpackningsstorlekarna 1 000 ml och 2 000 ml anges nedan:

Sammansättning	i 1 000 ml	i 2 000 ml
	från den övre kammaren	från den övre kammaren
	(400 ml)	(800 ml)
Isoleucin	2,34 g	4,68 g
Leucin	3,13 g	6,26 g
Lysinhydroklorid (motsvarande lysin)	2,84 g (2,27 g)	5,68 g (4,54 g)
Metionin	1,96 g	3,92 g
Fenylalanin	3,51 g	7,02 g
Treonin	1,82 g	3,64 g
Tryptofan	0,57 g	1,14 g
Valin	2,60 g	5,20 g
Arginin monoglutamat (motsvarande arginin)	4,98 g (2,70 g)	9,96 g (5,40 g)
Histidinhydrokloridmonohydrat (motsvarande histidin)	1,69 g (1,25 g)	3,38 g (2,50 g)
Alanin	4,85 g	9,70 g
Asparaginsyra	1,50 g	3,00 g
Glutaminsyra totalmängd (som glutaminsyra)	3,50 g (1,22 g)	7,00 g (2,44 g)
(från arginin monoglutamat)	(2,28 g)	(4,56 g)
Glycin	1,65 g	3,30 g
Prolin	3,40 g	6,80 g
Serin	3,00 g	6,00 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,86 g	1,72 g
Natriumacetattrihydrat	1,56 g	3,12 g
Kaliumdivätefosfat	0,78 g	1,56 g
Kaliumhydroxid	0,52 g	1,04 g
Natriumhydroxid	0,50 g	1,00 g
	från den nedre kammaren	från den nedre kammaren
	(600 ml)	(1 200 ml)
Glukosmonohydrat (motsvarande glukos)	88,0 g (80,0 g)	176,0 g (160,0 g)
Natriumklorid	0,17 g	0,34 g
Kalciumkloriddihydrat	0,37 g	0,74 g

Elektrolyter	i 1 000 ml	i 2 000 ml
Natrium	27,0 mmol	54,0 mmol
Kalium	15,0 mmol	30,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	8,0 mmol
Fosfat	5,7 mmol	11,4 mmol
Acetat	19,5 mmol	39,0 mmol

Klorid	31,6 mmol	63,2 mmol
Kalcium	2,5 mmol	5,0 mmol
	i 1 000 ml	i 2 000 ml
Aminosyrainnehåll	40 g	80 g
Kväveinnehåll	5,7 g	11,4 g
Kolhydratinnehåll	80 g	160 g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Infusionspåse med två kammare

Aminosyra- och glukoslösningar: klara, färglösa eller svagt gulaktiga vattenlösningar

	i 1 000 ml	i 2 000 ml
Aminosyraenergi [kJ (kcal)]	670 (160)	1 340 (320)
Kolhydratenergi [kJ (kcal)]	1 340 (320)	2 679 (640)
Energi, totalt [kJ (kcal)]	2 009 (480)	4 019 (960)
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	900	900
pH	4,8–6,0	4,8–6,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral tillförsel av aminosyror, glukos, elektrolyter och vätska till patienter med normalt eller måttligt förhöjt proteinbehov när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

Nutriflex peri är avsett för vuxna och barn i åldern 2–17 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

På grund av det låga glukosinnehållet är Nutriflex peri lämpligt för patienter med nedsatt glukostolerans.

Vuxna

Doseringen och infusionshastigheten ska anpassas individuellt enligt patientens kliniska status och behov av aminosyror, glukos, energi, elektrolyter och vätska. Vid behov kan ytterligare vätske-, aminosyra-, glukos- eller lipidinfusioner ges.

Det rekommenderas att Nutriflex peri administreras kontinuerligt.

Dygnsdos:

upp till 40 ml per kg kroppsvikt per dag, vilket motsvarar

upp till 1,6 g aminosyror per kg kroppsvikt per dag

upp till 3,2 g glukos per kg kroppsvikt per dag

upp till 2 800 ml per dag för en patient som väger 70 kg

Den maximala infusionshastigheten är:
2,5 ml per kg kroppsvikt per timme, vilket motsvarar
0,100 g aminosyror per kg kroppsvikt per timme
0,20 g glukos per kg kroppsvikt per timme.
175 ml/timme för en patient som väger 70 kg, vilket motsvarar
7,0 g aminosyror per timme och 14,0 g glukos per timme.

Pediatrisk population

Nutriflex peri är kontraindicerat till nyfödda, spädbarn och små barn under 2 år (se avsnitt 4.3).

Doseringsintervallet som anges nedan är riktgivande. Den exakta doseringen och infusionshastigheten bör anpassas individuellt efter klinisk status, ålder, utvecklingsnivå och underliggande sjukdom. Hos kritiskt sjuka barn och barn med instabilt metabolt tillstånd rekommenderas det att behandlingen påbörjas med en lägre dygnsdos eller infusionshastighet som sedan ökas enligt patientens tillstånd. Vid behov kan ytterligare vätska, aminosyror, glukos eller lipidinfusioner ges.

Dygnsdos (barn i åldern 2–17 år):

upp till 50 ml per kg kroppsvikt per dag, vilket motsvarar
upp till 2,0 g aminosyror per kg kroppsvikt per dag
upp till 4,0 g glukos per kg kroppsvikt per dag

Maximal infusionshastighet (barn i åldern 2–17 år)

2,5 ml per kg kroppsvikt per timme, vilket motsvarar
0,100 g aminosyror per kg kroppsvikt per timme
0,20 g glukos per kg kroppsvikt per timme

Patienter med nedsatt glukosmetabolism

Om den oxidativa metabolismen av glukos är nedsatt (t.ex. i tidig postoperativ eller posttraumatisk period eller vid hypoxi eller organsvikt) ska doseringen justeras för att hålla blodglukosvärdet nära normala värden. Noggrann kontroll av blodglukosnivåer rekommenderas för att förhindra hyperglykemi.

Patienter med nedsatt njur-/leverfunktion

Dosen ska justeras individuellt för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se även avsnitt 4.4). Nutriflex peri är kontraindicerat vid svår leverinsufficiens och vid svår njurinsufficiens utan njurersättningssterapi (se avsnitt 4.3).

Behandlingstid

Vid administrering i en perifer ven ska behandlingstiden inte överskrida 10 dagar. Vid administrering i en central ven är behandlingstiden inte begränsad. Under administreringen är det nödvändigt att tillföra en lämplig mängd ytterligare energi (helst i form av lipider), essentiella fettsyror, spårämnen och vitaminer.

Administreringssätt

Intravenös användning. För infusion i en perifer eller central ven.
Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är maximalt 24 timmar.

Försiktighetsåtgärder som bör beaktas före hantering eller administrering av läkemedlet

Lösningen ska alltid anta rumstemperatur före infusion.
Anvisningar om hur innehållet i kamrarna blandas aseptiskt före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Medfödda störningar i aminosyrametabolismen
- Hyperglykemi som inte svarar på insulindoser på upp till 6 enheter insulin/timme
- Intrakraniell eller intraspinal blödning
- Acidosis
- Svår leverinsufficiens
- Svår njurinsufficiens utan njurersättningsterapi

Nutriflex peri ska inte, på grund av sin sammansättning, ges till nyfödda, spädbarn eller barn under 2 år.

Allmänna kontraindikationer vid parenteral nutrition är:

- instabil, livshotande cirkulationsstatus (t.ex. tillstånd av kollaps, chock, vätskeöverbelastning, lungödem)
- akut hjärtinfarkt och stroke
- instabilt metabolt tillstånd (t.ex. koma av okänt ursprung, hypoxi, dekompenenserad diabetes mellitus)

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas vid förhöjd serumosmolaritet.

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

Plötsligt avbrott av en glukosinfusion som ges med hög hastighet under parenteral nutrition kan leda till hypoglykemi, särskilt hos barn under 3 år och patienter med störningar i glukosmetabolismen. Hos dessa patienter rekommenderas gradvis utsättning av glukosadministreringen. Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas det att patienterna övervakas för hypoglykemi under minst 30 minuter den första dagen av plötsligt utsättande av parenteral nutrition.

När nutrition påbörjas av undernärda eller utarmade patienter kan det leda till hypokalemi, hypofosfatemi och hypomagnesemi (refeeding syndrom). Noggrann övervakning av serumelektrolyter är obligatoriskt. Adekvat tillskott av elektrolyter enligt avvikelser från normala värden är nödvändigt.

Korrigerig av befintlig tiaminbrist (brist på vitamin B1) hos riskpatienter bör övervägas före infusion av glukosinnehållande Nutriflex peri lösning för att förhindra utveckling av Wernickes encefalopati och/eller mjölksyraacidosis.

Tillförsel av extra energi i form av lipider kan vara nödvändigt, liksom tillräcklig tillförsel av essentiella fettsyror, elektrolyter, vitaminer och spårämnen. Eftersom Nutriflex peri innehåller magnesium, kalcium och fosfat ska försiktighet iakttas när det administreras tillsammans med lösningar som innehåller dessa substanser.

Patienter med organsvikt

Liksom för alla infusionslösningar med stor volym bör Nutriflex peri administreras försiktigt till patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion.

Hos patienter med njurinsufficiens ska dosen justeras noggrant enligt patientens individuella behov, organsviktens svårighetsgrad och typen av njurersättningsterapi (hemodialys, hemofiltration etc.).

Även hos patienter med lever-, binjure-, hjärt- eller lunginsufficiens ska dosen justeras noggrant enligt patientens individuella behov och organsviktens svårighetsgrad.

Administrering av hyperosmolära glukoslösningar till patienter med skadad blod-hjärnbarriär kan leda till ökat intrakraniellt/intraspinalt tryck.

Patienter med metabola störningar

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

Lösningar som innehåller natriumsalter ska användas med försiktighet hos patienter med natriumretention (se avsnitt 4.5).

Övervakning av kliniska parametrar

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

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

Vid långvarig administrering ska även blodstatus och koagulationsstatus övervakas noggrant.

Varningar och försiktighetsåtgärder vid intravenös administrering

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

Infusion i perifera vener kan orsaka tromboflebit. Observera infusionsstället dagligen för tecken på tromboflebit.

Nutriflex peri ska inte administreras samtidigt med blod i samma infusionsset på grund av risk för pseudoagglutination.

Som för alla intravenösa lösningar, särskilt parenteral nutrition, är strikta aseptiska försiktighetsåtgärder nödvändiga vid infusion av Nutriflex peri.

Nutriflex peri är ett preparat med komplex sammansättning. Därför ska inte andra lösningar eller emulsioner tillsättas (om inte kompatibiliteten är påvisad, se avsnitt 6.2).

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kortikosteroider och ACTH är förknippade med natrium- och vätskeretention.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Nutriflex peri hos gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Nutriflex peri ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med parenteral nutrition.

Amning

Substanserna/metaboliterna utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Amning rekommenderas dock inte om kvinnan behöver parenteral nutrition samtidigt.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nutriflex peri har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Systemiska biverkningar orsakade av innehållsämnen i Nutriflex peri är sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och vanligen förknippade med otillräcklig dosering och/eller infusionshastighet. Biverkningarna är vanligtvis reversibla och försvinner när behandlingen avbryts.

Lista över biverkningar

Biverkningarna är angivna enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta: Elektrolytstörningar såsom hypokalemi, hypofosfatemi och hypomagnesemi

Magtarmkanalen

Sällsynta: Illamående, kräkningar, försämrad aptit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Irritation av venen, flebit, tromboflebit

Information om särskilda biverkningar

Om illamående, kräkningar eller försämrad aptit uppstår ska infusionen avbrytas eller om lämpligt fortsättas med en lägre dos.

Om tecken på irritation av venväggen, flebit eller tromboflebit förekommer, ska byte av infusionsställe övervägas.

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 via det nationella rapporteringssystemet (se kontaktuppgifter nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid korrekt administrering av Nutriflex peri är överdosering inte att förvänta.

Symtom på överdosering av vätska och elektrolyter

Övervätskning, polyuri, obalans av elektrolyter och lungödem.

Symtom på överdosering av aminosyror

Förlust av aminosyror via njurarna med åtföljande aminosyraobalans, sjukdomskänsla, kräkningar, frossa, huvudvärk, metabol acidosis och hyperammonemi.

Symtom på överdosering av glukos

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

Behandling

Vid överdosering måste administreringen omedelbart avbrytas. Fortsatta terapeutiska åtgärder beror på symptomen och hur svåra de är. Störningar i kolhydratmetabolismen behandlas med insulin och störningar i elektrolytmetabolismen behandlas med lämplig elektrolytsubstitution. När administreringen startas på nytt efter att symptomen avtagit rekommenderas det att infusionshastigheten ökas gradvis och patienten observeras med täta intervall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, kombinationer, ATC-kod: B05BA10

Verkningsmekanism

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

Aminosyror är de huvudsakliga byggstenarna för proteinsyntesen och fungerar som kroppens kvävekälla. Vissa aminosyror är särskilt viktiga, eftersom de är essentiella och inte kan syntetiseras i människokroppen. Intravenöst administrerade aminosyror upptas i respektive intravaskulär och intracellulär aminosyrapool där de fungerar som substrat för syntesen av funktionella och strukturella proteiner och som prekursorer för olika funktionella molekyler. För att förhindra att aminosyrorna används för energiproduktion och för att tillföra energi för andra energikrävande processer är det dock nödvändigt att samtidigt tillföra energi i form av kolhydrater och/eller fett.

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

Extra energi tillförs helst i form av fett.

Elektrolyter administreras för att upprätthålla metaboliska och fysiologiska funktioner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nutriflex peri administreras intravenöst och därför är ingående ämnen omedelbart användbara för ämnesomsättningen. Biotillgängligheten är 100 %.

Distribution

Proteiner i kroppens olika organ består av aminosyror. Därtill finns det ett lager av fria aminosyror 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.

Elektrolyter är nödvändiga för många olika biologiska processer och tillhandahålls i tillräckliga mängder för att upprätthålla dessa processer.

Metabolism

Aminosyror, som inte deltar i proteinsyntesen, används som prekursorer i olika metaboliska processer vid biosyntes av kväveinnehållande molekyler såsom nukleotider, hemoglobin, signalmolekyler (t.ex. tyroxin, dopamin, adrenalin) eller koenzymer (nikotinamidadenindinukleotid) och som energisubstrat. Då aminosyror används som energisubstrat separeras aminogruppen först från kolskelettet via transaminering. Den resterande kolkedjan oxideras sedan antingen direkt till CO₂ eller tillgodogörs i levern som substrat för glukoneogenes. Aminogruppen metaboliseras i levern till urea.

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

Eliminering

Endast en liten mängd aminosyror utsöndras oförändrad i urinen. Glukosöverskott utsöndras i urinen endast om njurtröskeln för glukos överskrids.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier har inte gjorts med Nutriflex peri. Några toxiska effekter av näringsblandningar som används för substitutionsbehandling i rekommenderade doser är inte att vänta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyra, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatsers kompatibilitet måste kontrolleras.

Tillsätt inte andra substanser utan att i förväg ha kontrollerat blandningarnas kompatibilitet och stabilitet. Inhämta ytterligare information från tillverkaren.

Tillsats av fettemulsion:

250 ml Vasolipid 200 mg/ml kan tillsättas per 1000 ml Nutriflex peri.

Tillsats av fettemulsion och elektrolyter:

250 ml Vasolipid 200 mg/ml, 60 mmol envärda katjoner (natrium, kalium), Ca²⁺ 5,0 mmol, Mg²⁺ 3,5 mmol kan sättas till 1000 ml Nutriflex peri.

6.3 Hållbarhet

2 år i obruten förpackning.

Lösningen är avsedd att användas omedelbart efter blandning.

Efter tillsats eller anslutning av infusionsaggregat är hållbarhetstiden vid högst 25 °C begränsad till en förbrukningstid av högst 24 timmar efter beredning. Vid beredning på apotek gäller att blandningen kan förvaras vid 2 °C – 8 °C (i kylskåp) högst 24 timmar fram till användning.

Om förseglingen mellan de två kamrarna har brutits, och innehållet sammanförts, kan denna blandning i undantagsfall sparas i upp till 7 dagar vid förvaring vid högst 25 °C och 14 dagar vid 2 °C – 8 °C (i kylskåp).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara påsen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar: 1000 ml och 5 x 1000 ml respektive 2000 ml och 5 x 2000 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Den flexibla behållaren är tillverkad av flerskiktsslaminerad plast och försedd med en ytterpåse. Behållaren består av två kamrar åtskilda av en försegling. Kamrarna är fyllda med 400 och 600 ml, respektive 800 och 1200 ml lösning. Utformningen gör att lösningar av aminosyror och glukos hålls åtskilda under produktens tillverkning och lagring. När förseglingen bryts blandas de två lösningarna aseptiskt i ett slutet system.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd endast om lösningen är klar och färglös eller svagt gulaktig. Behållaren får ej vara skadad. Administrera inte produkten förrän förseglingen mellan de två kamrarna brutits och innehållet har blandats.

Placera behållaren på stabilt underlag. Bryt förseglingen mellan kamrarna genom att pressa med båda händerna på ena kammaren, och låt lösningarna blandas. Vänd påsen några gånger.

Nutriflex peri har en separat port för tillsatser.

Tillsättning av andra substanser skall ske under aseptiska förhållanden. Tillsättning kan ske med kanyl eller ett särskilt utformat överföringsaggregat.

Efter infusion skall eventuell överbliven vätska kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
Carl Braun Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13035

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1997-10-17

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-10-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-11