

sp.zn.sukls211392/2014

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

NuTRIflex Omega plus, infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po smísení obsahů komor obsahuje emulze k přímému použití intravenózní infuzí :

<i>Z horní, levé komory (roztok glukosy)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Glucosum monohydricum	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
odpovídá 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 acetatas dihydricus	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>Z horní, pravé komory (tuková emulze)</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 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 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 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
odpovídá 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
odpovídá 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 acetatas trihydricus	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kalii acetatas	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesii acetatas 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 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Obsah aminokyselin [g]	38	48	72	96
Obsah dusíku [g]	5,4	6,8	10,2	13,6
Obsah sacharidů [g]	120	150	225	300
Obsah tuků [g]	40	50	75	100

<i>Elektrolyty [mmol]</i>	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 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
Chloridy	36	45	67,5	90
Octany	36	45	67,5	90
Fosfáty	12	15	22,5	30

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze

Roztoky aminokyselin a glukosy: čiré, bezbarvé až slámově zbarvené roztoky

Tuková emulze: emulze oleje ve vodě, mléčně bílá

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Energie ve formě lipidů [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie ve formě sacharidů [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Energie ve formě aminokyselin [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Nebílkovinná energie [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Celková energie [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolalita [mosm/kg]	1540
Teoretická osmolarita [mosm/l]	1215
pH	5,0-6,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dodávka energie, esenciálních mastných kyselin včetně omega-3 a omega-6 mastných kyselin, aminokyselin, elektrolytů a tekutin při parenterální výživě pacientů ve stavech středně těžkého až těžkého katabolismu, kdy perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostatečná nebo je kontraindikována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je upraveno podle individuálních potřeb pacienta.

Doporučuje se podávat přípravek NuTRIflex Omega plus kontinuálně. Možným komplikacím se lze vyhnout postupným zvyšováním rychlosti infuze během prvních 30 minut až do požadované rychlosti.

Dospělí

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

1,54 g aminokyselin na kg tělesné hmotnosti/den

4,8 g glukosy na kg tělesné hmotnosti/den

1,6 g lipidů na kg tělesné hmotnosti/den

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

0,08 g aminokyselin na kg tělesné hmotnosti/hodinu

0,24 g glukosy na kg tělesné hmotnosti/hodinu

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

U pacienta s tělesnou hmotností 70 kg toto odpovídá maximální rychlosti infuze 140 ml za hodinu. Množství podaných látek pak činí 5,4 g aminokyselin za hod, 16,8 g glukosy za hod a 5,6 g lipidů za hod.

Pediatrická populace

Přípravek_NuTRIflex Omega plus je kontraindikován u novorozenců, kojenců a batolat do 2 let věku (viz bod 4.3). Bezpečnost a účinnost u dětí od 2 let věku a dospívajících nebyla dosud stanovena.

Pacienti s poruchou funkce ledvin/jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin je třeba dávky individuálně upravit (viz rovněž bod 4.4).

Délka léčby

Délka léčby v uvedených indikacích není limitována. Během dlouhodobého podávání přípravku NuTRIflex Omega plus je nezbytné vhodným způsobem doplňovat stopové prvky a vitamíny.

Způsob podání

Intravenózní podání. Pouze k infuzi do centrálních žil.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky, na vaječnou, rybí nebo sojovou bílkovinu, na bílkovinu obsaženou v arašídových oříšcích nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- vrozené poruchy metabolismu aminokyselin
- závažná hyperlipidemie
- hyperglykemie nereagující na dávky insulínu až 6 jednotek/hod
- acidóza
- intrahepatální cholestáza
- těžká hepatální insuficience
- těžká renální insuficience bez možnosti použití náhrady funkce ledvin
- zhoršení hemoragické diatézy
- akutní tromboembolická příhoda, tuková embolie

Vzhledem ke svému složení nesmí být přípravek NuTRIflex Omega plus používán u novorozenců, kojenců a batolat do 2 let věku.

K obecným kontraindikacím parenterální výživy patří:

- stav s nestabilním krevním oběhem ohrožující život (kolapsové stavy a šok)
- akutní fáze srdečního infarktu nebo cévní mozkové příhody
- nestabilní metabolismus (např. závažný postagresivní syndrom, kóma neznámého původu)
- nedostatečný přívod kyslíku do buněk
- poruchy rovnováhy elektrolytů a tekutin
- akutní edém plic
- dekompenzovaná srdeční nedostatečnost.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pozornost vyžadují stavy se zvýšenou osmolaritou séra.

Poruchy tekutin, elektrolytů nebo acidobazické rovnováhy, musí být upraveny před počátkem podávání infuze.

Příliš rychlá infuze může vést k přílišnému zatížení tekutinou s patologickými koncentracemi elektrolytů v séru, hyperhydrataci a plicnímu edému.

Jakékoli známky či příznaky anafylaktické reakce (jako je horečka, třesavka, vyrážka nebo dyspnoe) mají vést k okamžitému přerušení infuze.

Při podávání infuze přípravku NuTRIflex Omega plus se má sledovat koncentrace triglyceridů v séru.

V závislosti na stavu pacientova metabolismu, se v některých případech může objevit hypertriglyceridemie. Jestliže plazmatická koncentrace triglyceridů během podání lipidů vzroste na více než 3 mmol/l, doporučuje se snížení rychlosti infuze. Jestliže plazmatická koncentrace triglyceridů setrvává nad 3 mmol/l, podání je třeba přerušit, dokud se hladina nenormalizuje.

Stejně jako podávání jiných roztoků, obsahujících sacharidy, může vést podání přípravku NuTRIflex Omega plus k hyperglykemii. Proto je zapotřebí sledovat hladinu krevního cukru. Pokud dojde k rozvoji hyperglykemie, je třeba snížit rychlost infuze nebo podat insulin. Jestliže jsou pacientovi souběžně podávány další roztoky s glukosou, je třeba vzít v úvahu množství takto podané glukosy.

Přerušení podávání emulze je rovněž indikováno, vzroste-li při podávání přípravku koncentrace krevní glukosy na více než 14 mmol/l (250 mg/dl).

Intravenózní infuze aminokyselin je doprovázena zvýšeným vylučováním stopových prvků močí, obzvláště mědi a zejména zinku. To je nutné vzít v úvahu při dávkování stopových prvků, zejména při dlouhodobé intravenózní výživě.

Realimentace a nasycení u podvyživených a vyčerpaných pacientů může vést k hypokalemii, hypofosfatemii a hypomagnesemii. Je nutné zajistit adekvátní náhradu elektrolytů dle aktuálního odchýlení od normálních hodnot.

Přípravek NuTRIflex Omega plus se kvůli riziku pseudoaglutinace nepodává pomocí stejného infuzního setu současně s krví.

Je zapotřebí kontrolovat sérové elektrolyty, rovnováhu vody a acidobazickou rovnováhu, a - během dlouhodobého podávání - krevní obraz, stav srážlivosti krve a hepatální funkce.

V případě potřeby může být nezbytná náhrada elektrolytů, vitamínů a stopových prvků.

Při souběžném podávání roztoků obsahujících zinek a hořčík je třeba mít na zřeteli, že přípravek NuTRIflex Omega plus tyto prvky obsahuje.

Jako u všech intravenózních roztoků je u infuze přípravku NuTRIflex Omega plus nutné dodržovat striktní aseptická opatření.

Složení přípravku NuTRIflex Omega plus je složité. Z tohoto důvodu se důrazně nedoporučuje přidávat jiné roztoky (pokud není prokázána kompatibilita – viz bod 6.2).

Pediatrická populace

Dosud neexistují žádné klinické zkušenosti s použitím přípravkem NuTRIflex Omega plus u dětí a dospívajících.

Starší pacienti

V podstatě platí stejné dávkování jako u dospělých, avšak opatrnosti je zapotřebí u pacientů trpících dalšími onemocněními, která jsou ve vyšším věku běžná, jako je porucha funkce srdce nebo ledvin.

Pacienti s diabetem mellitus, poruchou funkce srdce nebo ledvin

Stejně jako u všech velkoobjemových infuzních roztoků je při podávání přípravku NuTRIflex Omega plus pacientům s poruchou funkce srdce nebo ledvin třeba opatrnosti.

S použitím přípravku u pacientů s diabetem nebo ledvinovým selháním jsou jen omezené zkušenosti.

Pacienti s poruchou lipidového metabolismu

Přípravek NuTRIflex Omega plus je třeba podávat opatrně pacientům s poruchami lipidového metabolismu, např. při poruše funkce ledvin, diabetes mellitus, pankreatitidě, poruše funkce jater, hypotyreóze (s hypertriglyceridemií) a sepsi. Je-li přípravek NuTRIflex Omega plus podáván pacientům s těmito obtížemi, je nutné důkladně sledovat triglyceridy v séru. Výskyt hypertriglyceridemie 12 hodin po podání lipidů rovněž ukazuje na poruchu lipidového metabolismu.

Zvláštní upozornění a opatření vzhledem k pomocným látkám

Vitamín E (α -tokoferol) může narušovat účinek vitamínu K při syntéze faktorů srážlivosti. Tomu je nutné věnovat pozornost u pacientů s poruchou krevní koagulace nebo při podezření na nedostatek vitamínu K a u pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii.

Ovlivnění laboratorních testů

Obsah tuků může ovlivnit určité laboratorní krevní testy (např. na bilirubin, laktát-dehydrogenázu, saturaci kyslíkem), je-li vyšetření provedeno dříve, než je tuk z krevního řečiště odstraněn.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, jako např. insulin, mohou interferovat s tělesným lipázovým systémem. Zdá se však, že tato interakce má jen omezenou klinickou důležitost.

Heparin podávaný v klinických dávkách přechodně uvolňuje lipoproteinlipázu do oběhu. Výsledkem může být zvýšení plazmatické lipolýzy s následným přechodným poklesem clearance triglyceridů.

Přirozenou součástí sójového oleje je vitamín K₁. To může rušit terapeutický efekt kumarinových preparátů, který je nutno u pacientů léčených takovými léky pečlivě sledovat.

Roztoky obsahující draslík, jako je přípravek NuTRIflex Omega plus, je nutné používat opatrně u pacientů, kterým jsou podávány léčivé přípravky zvyšující koncentraci draslíku v séru, jako jsou např. draslík šetřící diuretika (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (např. kaptopril, enalapril), antagonisté receptoru pro angiotensin II (např. losartan, valsartan), cyklosporin a takrolimus.

Kortikosteroidy a ACTH mohou způsobovat retenci sodíku a tekutin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku NuTRIflex Omega plus těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech s tukovou emulzí obsahující dvojnásobné množství triacylglycerolů omega-3 kyselin a odpovídajícím způsobem menší množství triacylglycerolů s dlouhým řetězcem v porovnání s přípravkem NuTRIflex Omega plus nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Během těhotenství se může parenterální výživa stát nezbytnou. Přípravek NuTRIflex Omega plus lze podat těhotné ženě pouze po pečlivém uvážení.

Kojení

Složky/metabolity přípravku NuTRIflex Omega plus se vylučují do lidského mateřského mléka, avšak v terapeutických dávkách nejsou účinky na kojené novorozence/děti pravděpodobné. Přesto se kojícím ženám, kterým je podávána parenterální výživa kojení nedoporučuje.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující seznam obsahuje výčet systémových reakcí, které mohou být spojeny s použitím přípravku NuTRIflex Omega plus. Pokud jsou dodržovány podmínky správného podání, dávkování, je věnována pozornost bezpečnostním omezením a pokynům, vyskytuje se většina z nich vzácně ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence jejich 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 z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Hyperkoagulace

Poruchy imunitního systému

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

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: Hyperlipidemie, hyperglykemie, metabolická acidóza, ketoacidóza
Četnost těchto nežádoucích účinků je závislá na velikosti dávky a může být vyšší za podmínek absolutního nebo relativního předávkování lipidy.

Poruchy nervového systému

Vzácné: Bolest hlavy, ospalost

Cévní poruchy

Vzácné: Hypertenze nebo hypotenze, návaly

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Dyspnoe, cyanóza

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Nauzea, zvracení, ztráta chuti k jídlu

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: Erytém, pocení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné: Bolesti zad, kostí, v hrudní a bederní oblasti

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: Zvýšení tělesné teploty, pocity chladu, třesavka

Velmi vzácné: Syndrom přetížení tuky (podrobnosti viz níže)

Objeví-li se nežádoucí účinky nebo při zvýšení hladiny triglyceridů během infuze nad 3 mmol/l, je infuzi třeba zastavit nebo, bude-li to nutné, pokračovat s nižšími dávkami.

Je-li infuze znovu zahájena, je zapotřebí pečlivě pacienta sledovat, zvláště na začátku, a triglyceridy v séru stanovovat v krátkých intervalech.

Informace o určitých nežádoucích účincích

Nauzea, zvracení, ztráta chuti k jídlu a hyperglykemie jsou příznaky často vyvolané stavy, kdy je parenterální výživa indikována nebo jsou s parenterální výživou spojeny.

Syndrom přetížení tuky

Snížená schopnost eliminovat triglyceridy může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být vyvolán předávkováním. Je nutné sledovat možné známky přetížení metabolismu. Příčina může být genetická (individuální rozdíly metabolismu) nebo metabolismus tuků může být postižen současně probíhající nebo předcházející chorobou. Tento syndrom se může také objevit při těžké hypertriglyceridemii, dokonce i při doporučené rychlosti infuze a při náhlé změně klinického stavu pacienta, jako je porucha funkce ledvin nebo infekce. Syndrom přetížení tuky je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, tukovou infiltrací, hepatomegalií s ikterem nebo bez něj, splenomegalií, anemií, leukopenií, trombocytopenií, poruchami srážlivosti, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními jaterními testy a kómatem. Pokud je tuková infuze přerušena, jsou příznaky obvykle reverzibilní.

Pokud se objeví známky syndromu přetížení tuky, je infuzi přípravku NuTRIflex Omega plus třeba 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

Příznaky předávkování tekutinami a elektrolyty

Hyperhydratace, nerovnováha elektrolytů, plicní edém.

Příznaky předávkování aminokyselinami

Ztráty aminokyselin ledvinami s následnou nerovnováhou aminokyselin, nevolnost, zvracení, třesavka

Příznaky předávkování glukosou

Hyperglykemie, glykosurie, dehydratace, hyperosmolalita, hyperglykemické a hyperosmolární kóma

Příznaky předávkování tuky

Viz bod 4.8.

Léčba

Při předávkování je indikováno okamžité ukončení infuze. Další terapeutická opatření závisí na konkrétních příznacích a jejich závažnosti. Je-li infuze po odeznění příznaků znovu zahájena, doporučuje se navyšovat rychlost infuze postupně a s častými kontrolami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Účelem parenterální výživy je přívod všech nezbytných živin potřebných k růstu a regeneraci tkání a energie nutné k udržení všech tělních funkcí.

Největší důležitost zde hrají aminokyseliny, jelikož některé z nich jsou nezbytnými složkami syntézy bílkovin. Souběžné podávání energetických zdrojů (sacharidů/tuků) je nezbytné proto, aby dodávané aminokyseliny během podání nebyly nepatřičně využívány jako zdroje energie, a aby byly pokryty i další energeticky náročné procesy.

Glukosa je metabolizována v celém organismu. Některé tkáně a orgány, jako je CNS, kostní dřeň, erythrocyty, tubulární epitel, pokrývají svou energetickou potřebu výhradně z glukosy. Kromě toho představuje glukosa strukturální stavební kameny pro různé buněčné látky.

Tuky, vzhledem ke své vysoké koncentraci energie, jsou vhodným zdrojem energie. Triacylglyceroly s dlouhým řetězcem zajišťují přívod esenciálních mastných kyselin k syntéze buněčných komponent. K těmto účelům obsahuje tuková emulze střední nasycené triacylglyceroly a triacylglyceroly s dlouhým řetězcem (získané ze sójového a rybího oleje).

Frakce triacylglycerolů s dlouhým řetězcem obsahuje omega-6 a omega-3 triacylglyceroly a slouží k pokrytí potřeby polynenasycených mastných kyselin. Ty jsou určeny především k prevenci a léčbě nedostatku esenciálních mastných kyselin, ale také jako zdroj energie. Přípravek NuTRIflex Omega plus obsahuje esenciální omega-6 mastné kyseliny, hlavně ve formě linolové kyseliny a omega-3 mastné kyseliny ve formě alfa-linolenové kyseliny, ikosapentenové kyseliny a dokosahexaenové kyseliny. Poměr omega-6/ omega-3 mastných kyselin je v přípravku NuTRIflex Omega plus asi 3:1.

Střední nasycené triacylglyceroly jsou hydrolyzovány, eliminovány z oběhu a kompletně oxidovány daleko rychleji než triacylglyceroly s dlouhým řetězcem. Jsou preferovaným energetickým substrátem, zejména při poruchách degradace a/nebo utilizace triacylglycerolů s dlouhým řetězcem, tj. při deficienci lipoproteinlipázy a/nebo při chybění jejich kofaktorů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek NuTRIflex Omega plus se podává intravenózně. Tudíž všechny složky jsou pro metabolismus okamžitě dostupné.

Distribuce

Nejdůležitější roli pro dosažení maximálních koncentrací triacylglycerolů hraje dávka, rychlost infuze, metabolický stav a individuální faktory pacienta (stupeň příjmu potravy). Je-li používán podle návodu, obzvláště s ohledem na doporučené dávkování, nepřekročí obvykle koncentrace triacylglycerolů 3 mmol/l.

Jestliže jsou dodržována dávkovací doporučení, jsou střední nasycené triacylglyceroly i vyšší nasycené triacylglyceroly zcela vázané na albumin plazmy. Proto při dodržování doporučených dávek nepřestupují střední nasycené triacylglyceroly ani vyšší nasycené triacylglyceroly hematoencefalickou bariéru a tudíž nepřestupují do cerebrospinálního moku.

Aminokyseliny jsou součástí řady proteinů v různých tělesných orgánech. Každá aminokyselina je navíc uchovávána jako volná aminokyselina v krvi a uvnitř buněk.

Vzhledem k tomu, že je glukosa rozpustná ve vodě, je krví distribuována po celém organismu. Roztok glukosy je nejprve distribuován v intravaskulárním prostoru a následně přestupuje do nitrobuněčného prostoru.

Údaje týkající se přestupu jednotlivých složek placentou nejsou dostupné.

Biotransformace

Aminokyseliny, které nevstupují do syntézy bílkovin, jsou metabolizovány následovně. Aminoskupina je transaminací oddělena od uhlíkové kostry. Uhlíkový řetězec je oxidován buď přímo na CO₂ nebo slouží jako substrát pro glukoneogenezu v játrech. Aminoskupina se také metabolizuje v játrech na ureu.

Glukosa se metabolizuje na CO₂ a H₂O známými metabolickými cestami. Část glukosy se spotřebovává k syntéze tuků.

Triacylglyceroly jsou po infuzi hydrolyzovány na glycerol a mastné kyseliny. Ty jsou součástí fyziologických procesů tvorby energie, syntézy biologicky aktivních molekul, glukoneogeneze a resyntézy lipidů.

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

Eliminace

Aminokyseliny jsou jen v malém množství vylučovány v nezměněné podobě močí.

Nadbytečná glukosa je vylučována močí pouze po dosažení ledvinového prahu pro glukosu.

Jak triacylglyceroly ze sójového oleje, tak triacylglyceroly se středním řetězcem jsou kompletně metabolizovány na CO₂ a H₂O. Malá množství lipidů se ztrácí při olupování kožních buněk a ostatních epiteliálních membrán. Exkrece ledvinami prakticky neexistuje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie tukových emulzí, včetně farmakologických studií bezpečnosti, reprodukční a vývojové toxicity, obsahujících dvojnásobné množství triacylglycerolů omega-3 kyselin a v důsledku toho menší množství triacylglycerolů s dlouhým řetězcem, neodhalily žádný jiný účinek než ten, který se očekává po podání vysokých dávek tuků.

Toxický účinek směsi živin, podávaných substituční terapií v doporučených dávkách, se neočekává. Různé druhy rostlinných olejů, zejména sójový olej, mohou obsahovat fytoestrogeny jako je β -sitosterol. Po podkožním a intravaginálním podání β -sitosterolu potkanům a králíkům byly zjištěny poruchy fertility. Podání čistého β -sitosterolu vedlo u samců potkanů ke snížení hmotnosti varlat a nižší koncentraci spermatu a ke sníženému počtu březostí u samic králíků. Nicméně, podle současného stavu znalostí se zjištěné účinky na zvířatech nezdají být klinicky relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové (na úpravu pH)
 Vaječný lecithin
 Glycerol
 Natrium-oleát
 Tokoferol-alfa
 Hydroxid sodný (na úpravu pH)
 Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek NuTRIflex Omega plus lze mísit pouze s léčivými přípravky, u kterých byla prokázána kompatibilita.

Výrobce na základě žádosti poskytne údaje o kompatibilitě různých přísad (např. elektrolyty, stopové prvky, vitamíny) a příslušné době použitelnosti takových směsí.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením
 2 roky

Po vynětí z ochranného vnějšího obalu a po smísení obsahu vaku
 Chemická a fyzikální stabilita po smísení obsahu byla prokázána po dobu 7 dnů při teplotě 2-8°C. Po vyjmutí vaku z chladničky je přípravek stabilní po dobu 48 hodin při teplotě 25°C.

Po přidání kompatibilních přísad
 Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání přísad. Pokud není použit okamžitě po přidání přísad, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou zodpovědností uživatele.

Po prvním otevření (propíchnutí infuzního portu)
 Emulze je třeba použít okamžitě po otevření vaku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.
 Chraňte před mrazem. Dojde-li nedopatřením ke zmrazení, vak zlikvidujte.

Uchovávejte vaky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek NuTRIflex Omega plus je dodáván v ohebných vícekomorových polyamidových/polypropylenových vacích, které obsahují:

- 1250 ml (500 ml roztoku aminokyselin + 250 ml tukové emulze + 500 ml roztoku glukosy)
- 1875 ml (750 ml roztoku aminokyselin + 375 ml tukové emulze + 750 ml roztoku glukosy)
- 2500 ml (1000 ml roztoku aminokyselin + 500 ml tukové emulze + 1000 ml roztoku glukosy).

Vícekomorový vak je uložen ve vnějším ochranném obalu. Mezi vak a zevní obal je vložen pohlcovač kyslíku; sáček z inertního materiálu obsahuje práškové železo.

Dvě horní komory se spojí s dolní komorou otevřením středního svaru (otevíratelný svar).

Tvar vaku dovoluje smísení aminokyselin, glukosy, tuků a elektrolytů v jedné komoře. Výsledkem otevření svaru je sterilní smísení a vytvoření emulze.

Krabice s 5 vaky obsahují různé velikosti vaků.

Velikost balení: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml a 5 x 2500 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Příprava smísení emulze:

Vyjměte vnitřní vak z ochranného vnějšího obalu a postupujte následujícím způsobem:

- položte vak na tvrdou, rovnou podložku
- glukosu smíchejte s aminokyselinami stlačením horní levé komory proti otevíratelnému svaru a následně přidejte tukovou emulzi stlačením horní pravé komory proti otevíratelnému svaru
- obsah vaku pečlivě promíchejte.

Příprava infuze:

- přehněte vak a zavěste ho na infuzní stojan pomocí středového závěsného poutka
- odstraňte ochrannou krytku z infuzního výtokového portu a aplikujte infuzi standardním způsobem.

Směs je mléčně bílá, homogenní emulze typu olej ve vodě.

Použity smějí být pouze nepoškozené vaky s čirými bezbarvými až slámově zbarvenými roztoky aminokyselin a glukosy. Nepoužívejte vaky, kde došlo ke změně barvy nebo k viditelnému oddělení složek (kapky oleje) v komoře obsahující tukovou emulzi.

Přípravek se dodává v obalech pro jednu dávku. Obal a nespotebovaný přípravek se musí po použití zlikvidovat.

Částečně použité vaky znovu nepřipojujte.

Před infuzí vždy emulzi ohřejte na pokojovou teplotu.

Jsou-li použity filtry, musí být permeabilní pro tuky.

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

Tel.: +49-5661-71-0

Fax: + 49-5661-71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/148/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.2.2011

Datum posledního prodloužení registrace: 29.7.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.12.2015