

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Nutriflex Omega special infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den bruksfärdiga infusionsvätskan innehåller, efter blandning av kamrarna:

<i>Från övre, vänstra kammaren (glukoslösning)</i>	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Glukosmonohydrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
motsvarande glukos	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Natriumdihydrogenfosfat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Zinkacetatdihydrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg	17,56 mg

Från övre, högra kammaren (fettemulsi on)	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Medellång kedjiga tri glycerider	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Sojaolja, raffinerad	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Omega-3-s yratriglyce rider	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

Från nedre kammaren (aminosyr alösning)	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Isoleucin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g	8,210 g
Leucin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g	10,96 g
Lysinhydro klorid	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g	9,950 g
motsvaran de lysin	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g	7,962 g
Metionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g	6,840 g
Fenylalani n	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g	12,29 g
Treonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g	6,350 g
Tryptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g	2,000 g

Valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g	9,010 g
Arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g	9,450 g
Histidinhydrokloridmonohydrat	2,368 g	1,480 g	2,960 g	4,440 g	5,920 g
motsvarande histidin	1,753 g	1,095 g	2,191 g	3,286 g	4,381 g
Alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g	16,98 g
Asparaginsyra	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g	5,250 g
Glutaminsyra	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g	12,27 g
Glycin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g	5,780 g
Prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g	11,90 g
Serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g	10,50 g
Natriumhydroxid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Natriumklorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Natriumacetattrihydrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Kaliumacetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Kalciumkloriddihydrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g	1,558 g

	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Aminosyra innehåll (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1
Kväveinnehåll (g)	8	5	10	15	20
Kolhydratinnehåll (g)	144	90	180	270	360
Lipidinnehåll (g)	40	25	50	75	100

Elektrolyter (mmol)	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Natrium	53,6	33,5	67	100,5	134
Kalium	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnesium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Kalcium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Zink	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Klorid	48	30	60	90	120
Acetat	48	30	60	90	120
Fosfat	16	10	20	30	40

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion.

Aminosyra- och glukoslösningar: klara, färglösa till halmfärgade lösningar.

Fettemulsion: olja-i-vatten-emulsion, mjölkvit.

	i 1000 ml	i 625 ml	i 1250 ml	i 1875 ml	i 2500 ml
Lipidenergi [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Kolhydratenergi [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Aminosyraenergi [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Icke-proteinenergi [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Energi totalt [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)	12350 (2950)

Osmolalitet [mOsm/kg]	2170
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	1545
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 special är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen ska anpassas efter patientens individuella behov. Det rekommenderas att Nutriflex Omega special 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 35 ml per kg kroppsvikt, som motsvarar

2,0 g aminosyror	per kg kroppsvikt/dag
5,04 g glukos	per kg kroppsvikt/dag
1,4 g lipider	per kg kroppsvikt/dag

Den maximala infusionshastigheten är 1,7 ml per kg kroppsvikt/timme, som motsvarar

0,1 g aminosyror	per kg kroppsvikt/timme
0,24 g glukos	per kg kroppsvikt/timme
0,07 g lipider	per kg kroppsvikt/timme

Hos en patient som väger 70 kg motsvarar detta en maximal infusionshastighet på 119 ml/timme. Mängden substrat som

administreras motsvarar då 6,8 g aminosyror per timme, 17,1 g glukos per timme och 4,8 g lipider per timme.

Pediatriisk population

Nutriflex Omega special är kontraindicerat till nyfödda, spädbarn och barn under 2 år (se avsnitt 4.3). Säkerhet och effekt hos barn över 2 år och ungdomar har ännu inte fastställts.

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 special 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 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 njurersättningsterapi
- uttalad hemorragisk diates
- akuta tromboemboliska händelser, fettemboli.

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

Allmänna kontraindikationer för 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 i elektrolyt- och vätskebalansen
- akut lungödem
- dekompenenserad hjärtinsufficiens.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör vidtas vid förhöjd serumosmolaritet.

Störningar i 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 special 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 special 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 special 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 deras 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 special 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.

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 special innehåller zink, magnesium, kalcium och fosfat ska försiktighet iakttas när det

administreras tillsammans med lösningar som innehåller dessa substanser.

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

Nutriflex Omega special 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 special.

Pediatrisk population

Det finns ännu ingen klinisk erfarenhet av användningen av Nutriflex Omega special 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 special administreras försiktigt till patienter med försämrad hjärt- eller njurfunktion.

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

Effekter på laboratorieprov

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan störa kroppens 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 special 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-receptorantagonister (t.ex. losartan, valsartan), ciklosporin och takrolimus.

Kortikosteroider och ACTH är förknippade med natrium- och vätskeretention.

Nutriflex Omega special 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 special hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Parenteral nutrition kan bli nödvändigt under graviditeten. Nutriflex Omega special ska endast administreras till gravida kvinnor efter ett noggrant övervägande.

Amning

Substanserna/metaboliterna i Nutriflex Omega special 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 special.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nutriflex Omega special 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 special.

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)

<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Sällsynta:	Hyperkoagulation
Ingen känd frekvens:	Leukopeni, trombocytopeni
<i>Immunsystemet</i>	
Sällsynta:	Allergiska reaktioner (t.ex. anafylaktiska reaktioner, hudsymtom, svullnad av svalg, mun och ansikte)
<i>Metabolism och nutrition</i>	
Mycket sällsynta:	Hyperlipidemi, hyperglykemi, metabol acidosis Frekvensen för dessa biverkningar är dosberoende och kan vara högre vid tillstånd av absolut eller relativ lipidöverdos.
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Sällsynta:	Huvudvärk, dåsighet
<i>Blodkärl</i>	

Sällsynta:	Hypertension eller hypotension, flushing
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Sällsynta:	Dyspné, cyanos
<i>Magtarmkanalen</i>	
Mindre vanliga:	Illamående, kräkningar
<i>Metabolism och nutrition</i>	
Mindre vanliga:	Aptitförlust
<i>Lever och gallvägar</i>	
Ingen känd frekvens:	Kolestas
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Sällsynta:	Erytem, svettningar
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Sällsynta:	Rygg-, skelett-, bröst- och ländryggssmärta
<i>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</i>	
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 special 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, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

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 B05BA10

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 vävnadens regeneration och anabolism och förhindra att de används som energikälla.

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

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 (härledda 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 special innehåller essentiella omega-6-fettsyror, huvudsakligen i form av linolsyra och omega-3-fettsyror i form av alfa-linolsyra, eikosapentaensyra och dokosahexaensyra. Förhållandet mellan omega-6- och omega-3-fettsyror i Nutriflex Omega special 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 lipoproteinlipaskofaktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nutriflex Omega Special administreras intravenöst och därför är alla 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 special uteslutas.

Proteiner i kroppens olika organ består av aminosyror. 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 CO_2 eller tillgodogörs i levern som substrat för glukoneogenes. Aminogruppen metaboliseras också i levern till urea.

Glukos metaboliseras till CO_2 och H_2O 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 CO_2 och H_2O . 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 special.

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

hanrättor 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

ägglecitin

natriumoleat

natriumhydroxid (för pH-justering)

all-rac- α - tokoferol

vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Nutriflex Omega special får inte blandas med andra läkemedel där kompatibilitet inte har fastställts. Se avsnitt 6.6.

Nutriflex Omega special 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, bör den kasseras.

Förvara påsen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

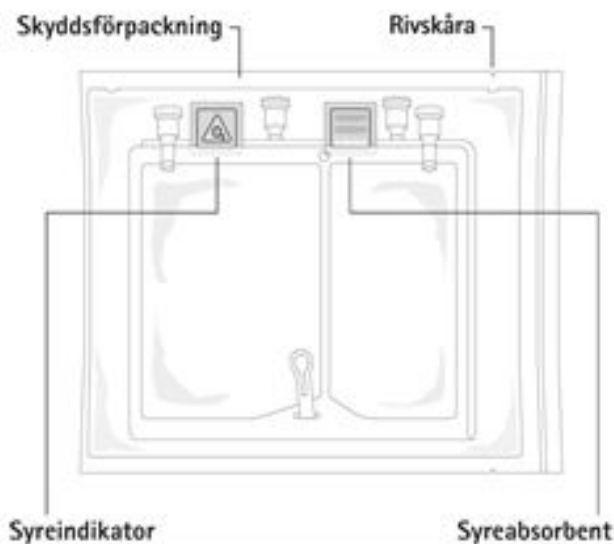
Nutriflex Omega special levereras i flexibla flerkammarpåsar (polyamid/polypropen) som innehåller:

625 ml (250 ml aminosyralösning + 125 ml fettemulsion + 250 ml glukoslösning)

1250 ml (500 ml aminosyralösning + 250 ml fettemulsion + 500 ml glukoslösning),

1875 ml (750 ml aminosyralösning + 375 ml fettemulsion + 750 ml glukoslösning),

2500 ml (1000 ml aminosyralösning + 500 ml fettemulsion + 1000 ml glukoslösning).



Flerkammarpåsen är förpackad i en skyddsförpackning. Mellan påsen och skyddsförpackningen finns en syreabsorbent; dospåsen av inert material innehåller järnpulver.

Innehållet i de två översta kamrarna kan sammanföras med den nedre kammaren genom att bryta den mellanliggande förseglingen.

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

De olika påsarna levereras i förpackningar med fem påsar. Förpackningsstorlekar: 5x 625 ml, 5x1250 ml, 5x1875 ml och 5x2500 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

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 fasseparation (oljedroppar, oljeskikt). Avbryt omedelbart infusionen om du observerar missfärgning av emulsionen eller tecken på fasseparation.

Kontrollera färgen på syreindikatorn (se figur i avsnitt 6.5) innan skyddsförpackningen öppnas.

Använd inte om syreindikatorn har färgats rosa. Använd endast om syreindikatorn är gul.

Beredning av blandad emulsion:

Avlägsna påsen från det skyddande omslaget och fortsätt på följande sätt:

- Placera påsen på ett stabilt, jämnt underlag.
- Blanda glukos med aminosyror genom att pressa den övre vänstra kammaren mot förseglingen och tillsätt sedan fettemulsionen genom att pressa den övre högra kammaren mot förseglingen.
- Blanda påsarnas innehåll noggrant.

Blandningen är en mjölkvit, homogen olja-i-vatten emulsion.

Beredning av infusion:

Emulsionen ska alltid nå rumstemperatur innan infusionen startas.

- Vik påsen och häng upp den på infusionsställningen från kroken i mitten.
- Avlägsna skyddet på infusionsporten och starta infusionen normalt.

Endast för engångsbruk. Förpackning och oanvänd lösning måste kasseras efter användning.

Återanslut ej delvis använda påsar.

Om filter används, måste de vara lipidpermeabla (porstorlek $\geq 1,2$ μm).

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str.1
D-34212 Melsungen
Tyskland

Postadress:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Tyskland

Tel. +49-5661-71-0

Fax: +49-5661-71-4567

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42409

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2011-01-14

Förnyat godkännande: 2015-09-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-01-23