

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nutriflex Omega special bez elektrolytov
infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Emulzia pripravená na použitie vo forme intravenózneho infúzie obsahuje po zmiešaní obsahu komôr:

z hornej komory (roztok glukózy)	v 1 000 ml	v 625 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml
monohydrát glukózy (<i>glucosum monohydricum</i>)	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
zodpovedá glukóze (<i>glucosum</i>)	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g

zo strednej komory (tuková emulzia)	v 1 000 ml	v 625 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom (<i>triglycerida media</i>)	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
rafinovaný sójový olej (<i>soiae oleum raffinatum</i>)	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
triacylglyceroly omega-3 kyselín (<i>omega-3 acidorum triglycerida</i>)	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

zo spodnej komory (roztok aminokyselín)	v 1 000 ml	v 625 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml
izoleucín (<i>isoleucinum</i>)	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
leucín (<i>leucinum</i>)	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
monohydrát lyzínu (<i>lysinum monohydricum</i>)	3,576 g	2,235 g	4,470 g	6,705 g
zodpovedá lyzínu (<i>lysinum</i>)	3,184 g	1,990 g	3,979 g	5,969 g
metionín (<i>methioninum</i>)	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
fenylalanín (<i>phenylalaninum</i>)	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
treonín (<i>threoninum</i>)	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
tryptofán (<i>tryptophanum</i>)	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
valín (<i>valinum</i>)	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
arginín (<i>argininum</i>)	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
histidín (<i>histidinum</i>)	1,752 g	1,095 g	2,190 g	3,285 g
alanín (<i>alaninum</i>)	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
kyselina asparágová (<i>acidum asparticum</i>)	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
kyselina glutámová (<i>acidum glutamicum</i>)	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
glycín (<i>glycinum</i>)	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
prolín (<i>prolinum</i>)	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
serín (<i>serinum</i>)	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g

	v 1 000 ml	v 625 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml
Obsah aminokyselín [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Obsah dusíka [g]	8	5	10	15
Obsah sacharidov [g]	144	90	180	270
Obsah lipidov [g]	40	25	50	75

Pomocná látka so známym účinkom

Sodík (z oleanu sodného a hydroxidu sodného) s obsahom max. 0,5 mmol/l v emulzii pripravenej na použitie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia.

Roztoky aminokyselín a glukózy: číre, bezfarebné až slabožlté sfarbené roztoky.

Tuková emulzia: emulzia oleja vo vode, mliečnobiela.

	v 1 000 ml	v 625 ml	v 1 250 ml	v 1 875 ml
Energia vo forme lipidov [kJ (kcal)]	1 590 (380)	995 (240)	1 990 (475)	2 985 (715)
Energia vo forme sacharidov [kJ (kcal)]	2 415 (575)	1 510 (360)	3 015 (720)	4 520 (1 080)
Energia vo forme aminokyselín [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1 170 (280)	1 755 (420)
Energia v neproteínovej forme [kJ (kcal)]	4 005 (955)	2 505 (600)	5 005 (1 195)	7 510 (1 795)
Celková energia [kJ (kcal)]	4 945 (1 180)	3 090 (740)	6 175 (1 475)	9 265 (2 215)

Osmolalita [mosm/kg]	1 840
Teoretická osmolarita [mosm/l]	1 330
pH	5,0 – 6,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE**4.1 Terapeutické indikácie**

Dodanie energie, esenciálnych mastných kyselín vrátane omega-3 a omega-6 mastných kyselín, aminokyselín a tekutín na parenterálnu výživu pacientom v stavoch so stredne závažným až závažným katabolizmom, keď nie je možná, nie je dostatočujúca alebo keď je kontraindikovaná perorálna alebo enterálna výživa.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom starším ako dva roky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávaniaDávkovanie

Dávkovanie sa má prispôbiť individuálnym potrebám pacienta.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa odporúča podávať kontinuálne. Postupné zvyšovanie rýchlosti infúzie počas prvých 30 minút až po želanú rýchlosť infúzie zabraňuje možným komplikáciám.

Dospelí

Maximálna denná dávka je 35 ml/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá:

2,0 g aminokyselín /kg telesnej hmotnosti za deň,

5,04 g glukózy /kg telesnej hmotnosti za deň,

1,4 g lipidov /kg telesnej hmotnosti za deň.

Maximálna rýchlosť infúzie je 1,7 ml/kg telesnej hmotnosti za hodinu, čo zodpovedá:

0,1 g aminokyselín /kg telesnej hmotnosti za hodinu,

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

0,07 g lipidov /kg telesnej hmotnosti za hodinu.

Pre pacienta s telesnou hmotnosťou 70 kg to zodpovedá maximálnej rýchlosti infúzie 119 ml za hodinu. Množstvo podaného substrátu potom zodpovedá 6,8 g aminokyselín za hodinu; 17,1 g glukózy za hodinu a 4,8 g lipidov za hodinu.

Pediatrická populácia

- Novorodenci, dojčatá a batolátá mladšie ako dva roky:

Nutriflex Omega special bez elektrolytov je kontraindikovaný u novorodencov, dojčiat a batoliat vo veku < 2 roky, u ktorých možno považovať aminokyselinu cysteín za podmienenčne esenciálnu (pozri časť 4.3).

- Deti od 2 do 18 rokov:

V pediatrickej populácii neboli vykonané žiadne klinické štúdie.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov môže pediatrickým pacientom poskytnúť len základný prísun živín a energie. U pediatrických pacientov, u ktorých sa očakáva, že budú parenterálnu výživu dostávať dlhšie ako 4 týždne, možno podľa individuálnych potrieb zvážiť suplementáciu karnitínom. Presné dávkovanie závisí od energetického výdaja pacienta a jeho schopnosti metabolizovať liečivá v Nutriflexe Omega special bez elektrolytov, a preto sa má individuálne prispôbiť podľa veku, telesnej hmotnosti, klinického stavu a základného ochorenia.

Keďže Nutriflex Omega special bez elektrolytov neobsahuje elektrolyty, musia sa tieto živiny podľa potreby podávať zvlášť.

Vzhľadom na individuálne potreby pediatrických pacientov nemusí Nutriflex Omega special bez elektrolytov dostatočne pokryť celkovú potrebu energie, živín, elektrolytov a tekutín. V takýchto prípadoch sa musia podľa potreby pridať ďalšie aminokyseliny, sacharidy a/alebo lipidy, minerály a/alebo tekutiny.

Pri výpočte dávkovania sa musí zohľadniť stav hydratácie pediatrického pacienta. Podľa toho sa má zvoliť veľkosť vaku.

Okrem toho sa s vekom znižuje denná potreba tekutín, glukózy a energie. Preto sa uvažuje o dvoch vekových skupinách, od 2 do 12 rokov a od 12 do 18 rokov.

- Maximálna denná dávka:

Podľa pediatrických smerníc závisí dávka nielen od veku, ale aj od zdravotného stavu pediatrického pacienta (akútna, stabilná a zotavovacia fáza).

Pre Nutriflex Omega special bez elektrolytov vo vekovej skupine od 2 do 12 rokov je koncentrácia glukózy limitujúcou živinou v akútnej fáze a koncentrácia aminokyselín v stabilnej a zotavovacej fáze.

U pacientov vo vekovej skupine od 12 do 18 rokov je maximálna denná dávka limitovaná koncentráciou glukózy pri všetkých zdravotných stavoch.

Výsledné maximálne denné dávky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

	2 až ≤ 12 rokov				12 až 18 rokov			
	Odporúča sa	Nutriflex Omega special bez elektrolytov			Odporúča sa	Nutriflex Omega special bez elektrolytov		
		Akútna fáza	Stabilná fáza	Zotavova- cia fáza		Akútna fáza	Stabilná fáza	Zotavova- cia fáza
Maximálna denná dávka [ml/kg/d]		25	35,5			9,5	20	30
		zodpovedá				zodpovedá		
Tekutiny [ml/kg/d]	60 – 100	25	35,5		50 – 70	9,5	20	30
Aminokyseliny [g/kg/d]	1,0 – 2,0 (2,5)	1,4	1,99		1,0 – 2,0	0,53	1,12	1,68
Glukóza [g/kg/d]								
Akútna fáza	1,4 – 3,6	3,6	–		0,7 – 1,4	1,37	–	–
Stabilná fáza	2,2 – 5,8	–	5,11		1,4 – 2,9	–	2,88	–
Zotavovacia fáza	4,3 – 8,6	–			2,9 – 4,3	–	–	4,3
Lipidy [g/kg/d] ¹⁾	≤ 3	1,0	1,42		≤ 3	0,38	0,8	1,2
Energia [kcal/kg/d]								
Akútna fáza	30 – 45	29,5	–		20 – 30	11,2	–	–
Stabilná fáza	40 – 60	–	41,9		25 – 40	–	23,6	–
Zotavovacia fáza	55 – 75	–			30 – 55	–	–	35,4
Akútna fáza = resuscitačná fáza, keď pacient potrebuje podporu životne dôležitých orgánov (sedácia, mechanická ventilácia, vazopresoriká, tekutinová resuscitácia); stabilná fáza = pacient je stabilný alebo môže byť od tejto životne dôležitej podpory odpojený; fáza zotavovania = pacient, ktorý sa mobilizuje.								
¹⁾ Aby sa predišlo nedostatku esenciálnych mastných kyselín (essential fatty acid, EFA), môže sa podať lipidová emulzia v dávkovaní, ktoré zabezpečí minimálny príjem kyseliny linolovej (linoleic acid, LA) 0,1 g/kg/deň, čím sa v prípade všetkých 20 % lipidových emulzií, ktoré sú v súčasnosti registrované na pediatrické použitie, zabezpečí aj primeraný príjem kyseliny linolénovej (linolenic acid, ALA) (Lapillonne et al. 2018).								

U detí môže byť potrebné začať nutričnú terapiu polovičnou cieľovou dávkou. Dávka sa má zvyšovať postupne podľa individuálnej metabolickej kapacity až po maximálnu dávku.

- Maximálna rýchlosť infúzie:

Podľa pediatrických smerníc závisí maximálna hodinová rýchlosť infúzie nielen od veku, ale aj od zdravotného stavu pediatrického pacienta (akútna, stabilná a zotavovacia fáza).

Pre Nutriflex Omega special bez elektrolytov je rýchlosť infúzie glukózy limitujúcim faktorom pre obe pediatrické vekové skupiny pri všetkých zdravotných stavoch.

Výsledné maximálne hodinové rýchlosti infúzií sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

	2 až ≤ 12 rokov				12 až 18 rokov			
	Odporúča sa	Nutriflex Omega special bez elektrolytov			Odporúča sa	Nutriflex Omega special bez elektrolytov		
		Akútna fáza	Stabilná fáza	Zotavovacia fáza		Akútna fáza	Stabilná fáza	Zotavovacia fáza
Maximálna rýchlosť infúzie [ml/kg/h]		0,63	1,25	1,67		0,42	0,83	1,25
		zodpovedá				zodpovedá		
Aminokyseliny [g/kg/h]	≤ 0,1	0,035	0,07	0,094	≤ 0,1	0,024	0,046	0,07
Glukóza [g/kg/h]								
<i>Akútna fáza</i>	<i>0,09</i>	<i>0,09</i>	–	–	<i>0,03 – 0,06</i>	<i>0,06</i>	–	–
<i>Stabilná fáza</i>	<i>0,09 – 0,18</i>	–	<i>0,18</i>	–	<i>0,06 – 0,12</i>	–	<i>0,12</i>	–
<i>Zotavovacia fáza</i>	<i>0,18 – 0,24</i>	–	–	<i>0,24</i>	<i>0,12 – 0,18</i>	–	–	<i>0,18</i>
Lipidy [g/kg/h]	≤ 0,15	0,025	0,05	0,067	≤ 0,15	0,017	0,033	0,05

Pacienti s poruchou funkcie obličiek/peče

U pacientov s insuficienciou pečene alebo obličiek treba prispôbiť dávky individuálne (pozri tiež časť 4.4).

Pacienti na intradialytickej parenterálnej výžive (intradialytic parenteral nutrition, IDPN)

Intradialyzačná parenterálna výživa je určená pre podvyživených, dialyzovaných pacientov, ktorí nie sú akútne chorí a u ktorých nebolo účinné výživové poradenstvo alebo liečba perorálnymi výživovými doplnkami. Výber vhodného objemu Nutriflexu Omega special bez elektrolytov, ktorý sa má použiť pri IDPN, sa má riadiť rozdielom medzi spontánnym a odporúčaným príjmom. Okrem toho je potrebné zohľadniť metabolickú toleranciu. Pre Nutriflex Omega special bez elektrolytov je maximálna hodinová rýchlosť infúzie u pacientov na IDPN 2,3 ml/kg/h, čo zodpovedá 0,13 g aminokyselín/kg/h; 0,33 g glukózy/kg/h a 0,092 g lipidov/kg/h; podáva sa počas 4 hodín. Ak vezmeme do úvahy známe straty aminokyselín (miera retencie 73 %) a glukózy (25 g/4-hodinová dialýza) počas dialýzy, pacient nakoniec dostane počas 4-hodinovej dialýzy 0,095 g aminokyselín/kg/h; 0,24 g glukózy/kg/h a 0,092 g lipidov/kg/h. U 70 kg pacienta to zodpovedá 27 g aminokyselín, 67 g glukózy, 26 g lipidov a 644 ml tekutiny.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby pre uvedené indikácie nie je obmedzená. Počas podávania Nutriflexu Omega special bez elektrolytov je potrebné poskytovať primerané množstvo elektrolytov, stopových prvkov a vitamínov.

Trvanie infúzie z jedného infúzneho vaku

Odporúčaná dĺžka podávania infúzie z infúzneho vaku na parenterálnu výživu je maximálne 24 hodín.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie. Len na centrálnu venóznú infúziu.

Počas IDPN sa má vak podávať cez kvapkaciu komoru venózne linky mimotelového obehu.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá, vajíčka, ryby, proteíny z arašidov alebo sóje alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín.
- Závažná hyperlipidémia charakterizovaná hypertriacylglycerolémiou ($\geq 1\,000$ mg/dl alebo 11,4 mmol/l).

- Závažná koagulopatia.
- Hyperglykémia neodpovedajúca na dávky inzulínu až do 6 inzulínových jednotiek/hodinu.
- Acidóza.
- Intrahepatálna cholestáza.
- Závažná insuficiencia pečene.
- Závažná insuficiencia obličiek bez náhradnej renálnej liečby.
- Zhoršujúce sa hemoragické diatézy.
- Akútne tromboembolické príhody, lipidová embólia.

Z dôvodu svojho zloženia sa Nutriflex Omega special bez elektrolytov nesmie používať u novorodencov, dojčiat a batoliat mladších ako 2 roky.

Všeobecné kontraindikácie parenterálnej výživy zahŕňajú:

- nestabilný stav krvného obehu s ohrozením života (stavy kolapsu a šoku),
- akútne fázy srdcového infarktu a cievnej mozgovej príhody,
- nestabilný metabolický stav (napr. závažný postagresívny syndróm, kóma z neznámych príčin),
- nedostatočné okysličovanie buniek,
- poruchy rovnováhy elektrolytov a tekutín,
- akútny pľúcny edém,
- dekompenzovaná srdcová insuficiencia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade zvýšenej osmolarity séra sa má postupovať opatrne.

Pred začatím infúzie sa musia korigovať poruchy rovnováhy tekutín, elektrolytov alebo acidobázickej rovnováhy.

Príliš rýchla infúzia môže viesť k preťaženiu tekutinami s patologickými koncentráciami elektrolytov v sére, k hyperhydratácii a pľúcnemu edému.

Akkoľvek prejavy alebo symptómy anafylaktickej reakcie (ako sú horúčka, triaška, vyrážka alebo dyspnoe) majú viesť k okamžitému prerušeniu infúzie.

Potrebné sú kontroly elektrolytov v sére, rovnováhy vody, acidobázickej rovnováhy a počtu krviniek, stavu koagulácie a funkcie pečene a obličiek.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov je takmer úplne bez elektrolytov, a preto sa používa hlavne u pacientov s obmedzenými a/alebo špecifickými potrebami elektrolytov. Sodík, draslík, vápnik, horčík a fosfát sa majú nahradiť podľa špecifických potrieb súvisiacich s klinickým stavom. Je potrebné dôkladné sledovanie hladín elektrolytov.

Realimentácia (refeeding, repletion) podvyživených alebo vyčerpaných pacientov môže spôsobiť hypokaliémiu, hypofosfatémiu a hypomagneziémiu. Dôkladné sledovanie elektrolytov v sére je povinné. Je potrebné primerané doplnenie elektrolytov podľa odchýlok od normálnych hodnôt.

Počas infúzie Nutriflexu Omega special bez elektrolytov sa má sledovať koncentrácia triacylglycerolov v sére.

V závislosti od metabolického stavu pacienta sa môže príležitostne vyskytnúť hypertriacylglycerolémia. Ak koncentrácia triacylglycerolov v plazme počas podávania lipidov prekročí 4,6 mmol/l (400 mg/dl), odporúča sa znížiť rýchlosť infúzie. Infúzia sa musí prerušiť, ak koncentrácia triacylglycerolov v plazme prekročí 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), pretože takéto hladiny sa spájajú s akútnou pankreatitídou.

Pacienti s poruchou metabolizmu lipidov

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa má podávať opatrne pacientom s poruchami metabolizmu lipidov so zvýšenými hladinami triacylglycerolov v sére, ako sú napr. insuficiencia obličiek, diabetes mellitus, pankreatitída, porucha funkcie pečene, hypotyreóza (s hypertriacylglycerolémiou), sepsa a metabolický syndróm. Ak sa Nutriflex Omega special bez elektrolytov podáva pacientom s takýmito stavmi, je potrebné častejšie sledovanie triacylglycerolov v sére, aby sa zaručilo vylučovanie triacylglycerolov a stabilné hladiny triacylglycerolov pod 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

Pri kombinovaných hyperlipidémiách a metabolickom syndróme reagujú hladiny triacylglycerolov na glukózu, lipidy a nadvýživu. Dávka sa má príslušne upraviť. Majú sa vyhodnotiť a sledovať ďalšie zdroje lipidov a glukózy a lieky, ktoré ovplyvňujú ich metabolizmus.

Prítomnosť hypertriacylglycerolémie 12 hodín po podaní lipidov tiež naznačuje poruchu metabolizmu lipidov.

Tak ako pri všetkých roztokoch obsahujúcich sacharidy, aj podanie Nutriflexu Omega special bez elektrolytov môže viesť k hyperglykémii. Má sa sledovať hladina glukózy v krvi. Ak sa vyskytne hyperglykémia, má sa znížiť rýchlosť infúzie alebo podať inzulín. Ak pacient súbežne dostáva iné intravenózne glukózové roztoky, musí sa vziať do úvahy množstvo dodatočne podanej glukózy.

Ak koncentrácia glukózy v krvi počas podávania vystúpi nad 14 mmol/l (250 mg/dl), môže byť indikované prerušenie podávania emulzie.

Stopové prvky a vitamíny sa majú dopĺňať podľa výživových a klinických potrieb.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa nemá podávať súčasne s krvou v rovnakej infúznej súprave kvôli riziku pseudoaglutinácie (pozri tiež časť 4.5).

Nutriflex Omega special bez elektrolytov je prípravok s komplexným zložením. Preto sa dôrazne odporúča nepridávať k nemu iné roztoky (pokiaľ nie je dokázaná kompatibilita – pozri časť 6.2).

Tak ako v prípade všetkých intravenózných roztokov, najmä na parenterálnu výživu, aj pri infúzii Nutriflexu Omega special bez elektrolytov sú nevyhnutné prísne aseptické opatrenia.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii zatiaľ žiadne klinické skúsenosti s použitím Nutriflexu Omega special bez elektrolytov u detí a dospievajúcich.

Starší pacienti

V podstate platí rovnaké dávkovanie ako pre dospelých, avšak u pacientov, ktorí trpia ďalšími ochoreniami často spájanými s pokročilým vekom, ako sú insuficiencia srdca alebo obličiek, sa má postupovať opatrne.

Pacienti s diabetom mellitus, poruchami funkcie srdca alebo obličiek

Tak ako všetky veľkoobjemové infúzne roztoky, aj Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa má podávať u pacientov s poruchami funkcie srdca alebo obličiek opatrne.

K dispozícii sú iba obmedzené skúsenosti s jeho použitím u pacientov s diabetom mellitus alebo zlyhaním obličiek.

U pacientov s insuficienciou obličiek sa vyžaduje dôkladné sledovanie hladín fosfátu, aby sa zabránilo **hyperfosfatémii**. Naopak, u pacientov liečených nepretržitou renálnou náhradnou liečbou je potrebné pravidelné sledovanie a príslušná náhrada fosfátov, aby sa zabránilo **hypofosfatémii**.

Osobitné upozornenia/opatrenia týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom viackomorovom vaku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Ovplyvňovanie výsledkov laboratórnych testov

Obsah tuku môže ovplyvňovať určité laboratórne merania (napr. bilirubín, laktátovú dehydrogenázu, nasýtenie kyslíkom), ak sa vzorka krvi odoberie skôr, než dôjde k primeranej eliminácii tukov z krvného obehu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Niektoré lieky, ako napríklad inzulín, môžu ovplyvňovať lipázový systém tela. Zdá sa však, že tento druh interakcií má iba obmedzený klinický význam.

Heparín podávaný v klinických dávkach spôsobuje prechodné uvoľňovanie lipoproteínovej lipázy do krvného obehu. To môže mať najprv za následok zvýšenú lipolýzu v plazme, po ktorej nasleduje prechodné zníženie klírensu triacylglycerolov.

Sójový olej má prirodzený obsah vitamínu K₁. To môže ovplyvňovať terapeutický účinok derivátov kumarínu, ktorý sa má dôkladne sledovať u pacientov liečených takýmito liekmi.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa nemá podávať súčasne s krvou v rovnakej infúznej súprave kvôli riziku pseudoaglutinácie (pozri tiež časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Nutriflexu Omega special bez elektrolytov u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Počas gravidity sa môže vyžadovať parenterálna výživa. Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa má podávať gravidným ženám len po dôkladnom zvážení.

Dojčenie

Zložky/metabolity Nutriflexu Omega special bez elektrolytov sa vylučujú do materského mlieka, ale pri terapeutických dávkach sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Napriek tomu sa matkám dostávajúcim parenterálnu výživu neodporúča dojčiť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje založené na používaní Nutriflexu Omega special bez elektrolytov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nutriflex Omega special bez elektrolytov nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Napriek správne použitiu z hľadiska sledovania dávkovania, dodržiavania bezpečnostných obmedzení a pokynov sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky. Nasledovný zoznam zahŕňa niektoré systémové reakcie, ktoré môžu byť spojené s používaním Nutriflexu Omega special bez elektrolytov.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa nasledovných frekvencií výskytu:

veľmi časté	($\geq 1/10$),
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
menej časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
zriedkavé	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
veľmi zriedkavé	($< 1/10\,000$),
neznáme	(z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: hyperkoagulácia.

Neznáme: leukopénia, trombocytopénia.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: alergické reakcie (napr. anafylaktické reakcie, kožné vyrážky, edém hrtana, ústnej dutiny a tváre).

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: strata chuti do jedla

Veľmi zriedkavé: hyperlipidémia, hyperglykémia, metabolická acidóza.

Frekvencia výskytu týchto nežiaducich účinkov závisí od dávky a môže byť vyššia pri podmienkach absolútneho alebo relatívneho predávkovania lipidmi.

Poruchy nervového systému

Zriedkavé: bolesť hlavy, ospalosť

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypertenzia a hypotenzia, sčervenenie

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: dyspnoe, cyanóza

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea, vracanie

Poruchy pečene a žľazových ciest

Neznáme: cholestáza

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: erytém, potenie

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Zriedkavé: bolesť v chrbte, kostiach, hrudi a bedrovej oblasti

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: zvýšená telesná teplota, pocit chladu, triaška

Veľmi zriedkavé: syndróm preťaženia tukmi (podrobnosti pozri nižšie).

Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie, infúzia sa musí zastaviť.

Ak hladina triacylglycerolov stúpne počas infúzie nad 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), infúzia sa musí zastaviť. Pri hladinách nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl) sa môže pokračovať v infúzii pri zníženom dávkovaní (pozri časť 4.4).

Ak sa znova začne podávanie infúzie, pacient sa má dôkladne sledovať, najmä na jej začiatku, a v krátkych intervaloch sa má určovať hladina triacylglycerolov v sére.

Informácie o niektorých nežiaducich účinkoch

Nauzea, vracanie a strata chuti do jedla sú príznakmi, ktoré často súvisia so stavmi, pre ktoré je indikovaná parenterálna výživa, pričom súčasne môžu byť spojené s parenterálnou výživou.

Syndróm preťaženia tukmi

Porucha schopnosti eliminácie triacylglycerolov môže viesť k „syndrómu preťaženia tukmi“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Musia sa sledovať možné prejavy metabolického preťaženia. Príčina môže byť genetická (individuálne odlišný metabolizmus) alebo môže byť metabolizmus tukov narušený súčasným alebo predchádzajúcim ochorením. Tento syndróm sa môže tiež objaviť počas

závažnej hypertriacylglycerolémie a to aj pri odporúčanej rýchlosti infúzie, a v spojení s náhlou zmenou klinického stavu pacienta, ako sú poruchy funkcie obličiek alebo infekcia. Syndróm preťaženia tukmi je charakterizovaný hyperlipidémiou, horúčkou, infiltráciou tukov, hepatomegáliou so žltackou alebo bez nej, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálnymi výsledkami pečeňových testov a kómou. Tieto príznaky sú po prerušení infúzie tukovej emulzie zvyčajne reverzibilné.

Ak sa objavia prejavy syndrómu preťaženia tukmi, infúzia Nutriflexu Omega special bez elektrolytov sa má okamžite prerušiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania tekutinami

Hyperhydratácia, nerovnováha elektrolytov a pľúcny edém.

Príznaky predávkovania aminokyselinami

Straty aminokyselín vylučovaním obličkami s následnou nerovnováhou aminokyselín, nevoľnosťou, vracaním a triaškou.

Príznaky predávkovania glukózou

Hyperglykémia, glykozúria, dehydratácia, hyperosmolalita, hyperglykemicko-hyperosmolárna kóma.

Príznaky predávkovania lipidmi

Pozri časť 4.8.

Liečba

Pri predávkovaní je indikované okamžité zastavenie infúzie. Ďalšie liečebné opatrenia závisia od konkrétnych príznakov a ich závažnosti. Ak sa po ustúpení príznakov znova začne podávať infúzia, odporúča sa postupne zvyšovať rýchlosť infúzie a pacienta v krátkych intervaloch sledovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky na parenterálnu výživu, kombinácie, ATC kód: B05BA10

Mechanizmus účinku

Cieľom parenterálnej výživy je dodať všetky potrebné živiny a energiu na rast a/alebo regeneráciu tkanív, ako aj na udržiavanie všetkých telesných funkcií.

Aminokyseliny majú výnimočnú dôležitosť, keďže niektoré z nich sú nevyhnutnými zložkami proteínovej syntézy. Súčasné podávanie zdrojov energie (sacharidy/lipidy) je potrebné na rezervovanie aminokyselín na regeneráciu a anabolizmus tkanív a na zabránenie ich použitia ako zdroja energie.

Glukóza sa metabolizuje v celom tele. Niektoré tkanivá a orgány, ako napríklad CNS, kostná dreň, erytrocyty a tubulárny epitel, pokrývajú svoju energetickú potrebu výhradne glukózou. Okrem toho je glukóza štrukturálnym stavebným blokom pre rôzne bunkové látky.

Lipidy sú vďaka ich vysokej energetickej hustote účinnou formou zdroja energie. Triacylglyceroly s dlhým reťazcom poskytujú telu esenciálne mastné kyseliny na syntézu bunkových komponentov.

Na tieto účely obsahuje tuková emulzia triacylglyceroly so stredne dlhým a dlhým reťazcom (pochádzajúce zo sójového oleja a rybieho oleja).

Frakcia triacylglycerolov s dlhým reťazcom obsahuje omega-6 a omega-3 triacylglyceroly na dodávanie polynenasýtených mastných kyselín. Tie sú primárne určené na prevenciu a liečbu nedostatku esenciálnych mastných kyselín, ale tiež ako zdroj energie. Nutriflex Omega special bez elektrolytov obsahuje esenciálne omega-6 mastné kyseliny, hlavne vo forme kyseliny linolovej, a omega-3 mastné kyseliny vo forme kyseliny alfa-linolénovej, kyseliny eikozapentaénovej a kyseliny dokozahehexaénovej. Pomer omega-6/omega-3 mastných kyselín v Nutriflexe Omega special bez elektrolytov je približne 2,5:1.

Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom sa hydrolyzujú, eliminujú z krvného obehu a úplne oxidujú rýchlejšie než triacylglyceroly s dlhým reťazcom. Sú uprednostňovaným energetickým substrátom, hlavne ak sa vyskytuje porucha degradácie a/alebo využívania triacylglycerolov s dlhým reťazcom, napr. pri nedostatku lipoproteínovej lipázy a/alebo nedostatku kofaktorov lipoproteínovej lipázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa podáva intravenóznou infúziou. Preto sú všetky substráty okamžite dostupné pre metabolizmus.

Distribúcia

Dávka, rýchlosť infúzie, metabolická situácia a individuálne faktory pacienta (stupeň príjmu potravy) sú dôležitými faktormi rozhodujúcimi o maximálnych dosiahnutých koncentráciách triacylglycerolov. Pri používaní podľa pokynov s patričným zohľadnením smerníc na dávkovanie vo všeobecnosti nedochádza k prekročeniu koncentrácie triacylglycerolov nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom majú nízku afinitu k albumínu. V pokusoch na zvieratách sa pri podávaní čistých emulzií triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom ukázalo, že mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom môžu pri predávkovaní prechádzať hematoencefalickou bariérou. V prípade emulzie obsahujúcej zmes triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom a dlhým reťazcom sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky, pretože triacylglyceroly s dlhým reťazcom majú inhibičný účinok na hydrolýzu triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom. Preto možno po podaní Nutriflexu Omega special bez elektrolytov vylúčiť toxické účinky na mozog.

Aminokyseliny sú súčasťou mnohých proteínov v rôznych orgánoch tela. Okrem toho sa každá aminokyselina udržiava ako voľná aminokyselina v krvi a v bunkách.

Keďže glukóza je rozpustná vo vode, distribuuje sa krvou do celého tela. Najprv sa roztok glukózy distribuuje do intravaskulárneho priestoru a potom sa dostane do intracelulárneho priestoru.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o prechode zložiek cez placentárnu bariéru.

Biotransformácia

Aminokyseliny, ktoré nevstupujú do proteínovej syntézy, sa metabolizujú nasledovne. Aminoskupina sa oddelí od uhlíkovej kostry prostredníctvom transaminácie. Uhlíkový reťazec sa buď oxiduje priamo na CO₂ alebo sa využije ako substrát pre glukoneogézu v pečeni. Aminoskupina sa tiež metabolizuje v pečeni na močovinu.

Glukóza sa metabolizuje na CO₂ a H₂O známymi metabolickými cestami. Určité množstvo glukózy sa využije na syntézu lipidov.

Po infúzii sa triacylglyceroly hydrolyzujú na glycerol a mastné kyseliny. Oboje sú súčasťou fyziologických ciest na výrobu energie, syntézu biologicky aktívnych molekúl, glukoneogézu a resyntézu lipidov.

V podrobnom opise, omega-3 polynenasýtené mastné kyseliny nahrádzajú kyselinu arachidonovú ako eikozanoidový substrát v bunkových membránach a znižujú vytváranie zápalových eikozanoidov a cytokínov v tele. To môže byť prospešné u pacientov s rizikom vzniku hyperzápalového stavu a sepsy.

Eliminácia

Len malé množstvo aminokyselín sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Prebytok glukózy sa vylučuje močom iba pri dosiahnutí prahovej hodnoty glukózy v obličkách.

Triacylglyceroly zo sójového oleja aj triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom sa úplne metabolizujú na CO₂ a H₂O. K malej strate lipidov dochádza iba počas odlupovania odumretých buniek z kože a iných epitelových membrán. K renálnemu vylučovaniu prakticky nedochádza.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie sa pre Nutriflex Omega special bez elektrolytov neuskutočnili.

Pri odporúčanom dávkovaní zmesi živín podávaných vo forme substitučnej liečby sa neočakávajú žiadne toxické účinky.

Reprodukčná toxicita

Fytoestrogény, ako je β -sitosterol, sa nachádzajú v rôznych rastlinných olejoch, najmä v sójovom oleji. Po subkutánnom a intravaginálnom podaní β -sitosterolu u potkanov a králikov sa pozorovali poruchy fertility. Po podaní čistého β -sitosterolu sa zaznamenalo zníženie hmotnosti semenníkov a zníženie koncentrácie spermií u samcov potkanov, ako aj zníženie výskytu gravidity u samíc králikov. Podľa aktuálneho stavu vedomostí sa však zdá, že účinky pozorované u zvierat nie sú relevantné pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát kyseliny citrónovej (na úpravu pH)
glycerol
injekčné vaječné fosfolipidy
olean sodný
all-*rac*- α - tokoferol
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, pre ktoré nebola zdokumentovaná kompatibilita. Pozri časť 6.6.

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa nemá podávať súčasne s krvou, pozri časti 4.4 a 4.5.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené balenie

2 roky

Po odstránení ochranného prebalu a zmiešaní obsahu infúzneho vaku

Chemická a fyzikálno-chemická stabilita zmesi aminokyselín, glukózy a lipidov sa preukázala počas

7 dní pri teplote 2 °C – 8 °C, plus ďalšie 2 dni pri teplote 25 °C.

Po pridaní kompatibilných aditív

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po pridaní aditív. Ak sa nepoužije ihneď po pridaní aditív, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

Po prvom otvorení (prepichnutí infúzneho portu)

Emulzia sa má použiť okamžite po otvorení obalu.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

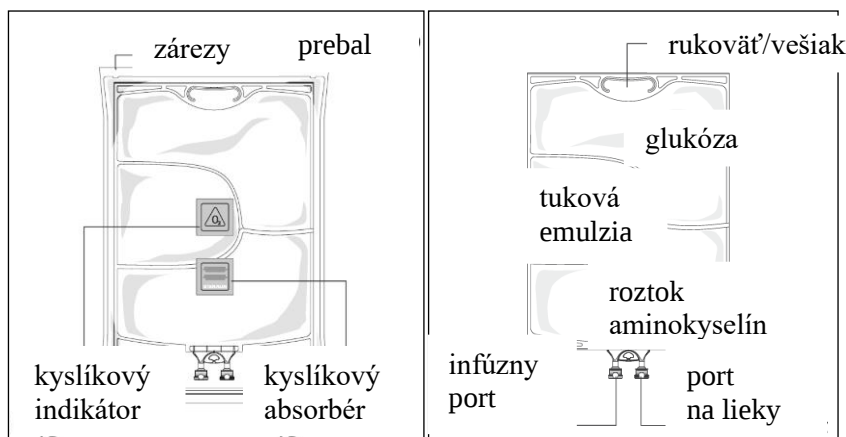
Neuchovávajú sa v mrazničke. V prípade náhodného zamrznutia, infúzny vak zlikvidujte.

Vak uchovávajú sa v ochrannom prebale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa dodáva v pružných viackomorových infúzných vakoch z viacvrstvovej fólie. Vnútorňá vrstva, ktorá je v kontakte s roztokom, je z polypropylénu. Dva porty v spodnej časti sú vyrobené z polypropylénu a styrén-etylén-butylén-styrénu. Viackomorové infúzne vaky obsahujú:

- 625 ml (250 ml roztoku aminokyselín + 125 ml tukovej emulzie + 250 ml roztoku glukózy),
- 1 250 ml (500 ml roztoku aminokyselín + 250 ml tukovej emulzie + 500 ml roztoku glukózy),
- 1 875 ml (750 ml roztoku aminokyselín + 375 ml tukovej emulzie + 750 ml roztoku glukózy).



Obrázok A

Obrázok B

Obrázok A: Viackomorový infúzny vak je zabalený v ochrannom prebale. Medzi infúznym vakom a prebalom sa nachádza kyslíkový absorbér a kyslíkový indikátor; vrečko s kyslíkovým absorbérom je vyrobené z inertného materiálu a obsahuje hydroxid železa.

Obrázok B: Horná komora obsahuje roztok glukózy, stredná komora obsahuje tukovú emulziu a spodná komora obsahuje roztok aminokyselín.

Horná komora a stredná komora sa dajú spojiť so spodnou komorou otvorením spojov medzi komorami (odtrhávacích spojov).

Dizajn infúzneho vaku umožňuje zmiešanie aminokyselín, glukózy a lipidov v jednej komore. Otvorením odtrhávacích spojov dôjde k sterilnému zmiešaniu a vytvoreniu emulzie.

V kartónových škatuliach obsahujúcich päť infúzných vakov sa dodávajú rôzne veľkosti balení.

Veľkosti balenia: 5 x 625 ml, 5 x 1 250, 5 x 1 875 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Lieky na parenterálnu výživu sa majú pred použitím vizuálne skontrolovať, či nedošlo k poškodeniu, zmene sfarbenia a nestabilite emulzie.

Nepoužívajte infúzne vaky, ktoré sú poškodené. Prebal, primárny vak a odtrhávacie spoje medzi komorami nesmú byť poškodené. Použite len vtedy, ak sú roztoky aminokyselín a glukózy číre a bezfarebné až slabožlté sfarbené, a ak je tuková emulzia homogénna a mliečnobiela. Nepoužívajte, ak roztoky obsahujú pevné častice.

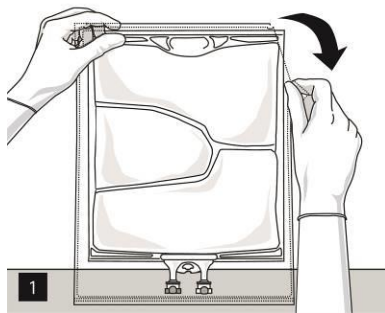
Nepoužívajte, ak po zmiešaní troch komôr emulzia zmení sfarbenie alebo vykazuje prejavy oddeľovania fáz (kvapky oleja, olejová vrstva). V prípade zmeny sfarbenia emulzie alebo prejavov oddeľovania fáz okamžite zastavte infúziu.

Pred otvorením prebalu skontrolujte farbu kyslíkového indikátora (pozri obrázok A). Nepoužívajte, ak kyslíkový indikátor zružovel. Použite len v prípade, ak je kyslíkový indikátor žltý.

Príprava zmiešanej emulzie

Pri manipulácii sa musia prísne dodržiavať aseptické postupy.

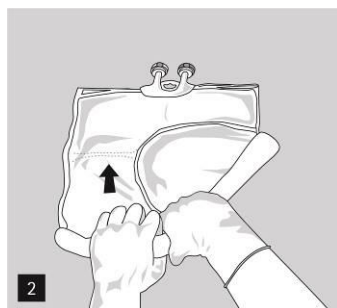
Pri otváraní: odtrhnite prebal tak, že začnete od zárezov (obr. 1). Vyberte infúzny vak z ochranného prebalu. Zlikvidujte ochranný prebal, kyslíkový indikátor a kyslíkový absorbér.



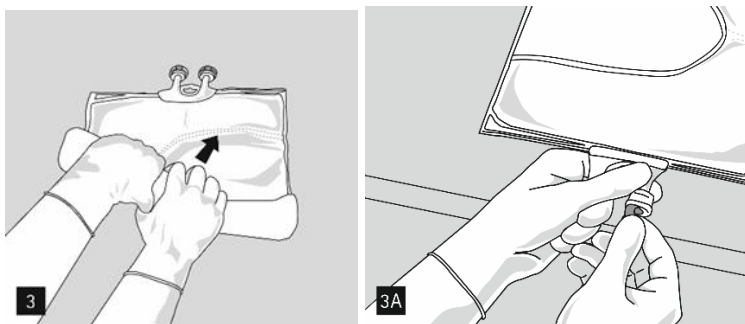
Vizuálne skontrolujte tesnosť primárneho vaku. Netesné infúzne vaky sa musia zlikvidovať, pretože sa nedá zaručiť sterilita.

Zmiešanie vaku a pridávanie aditív

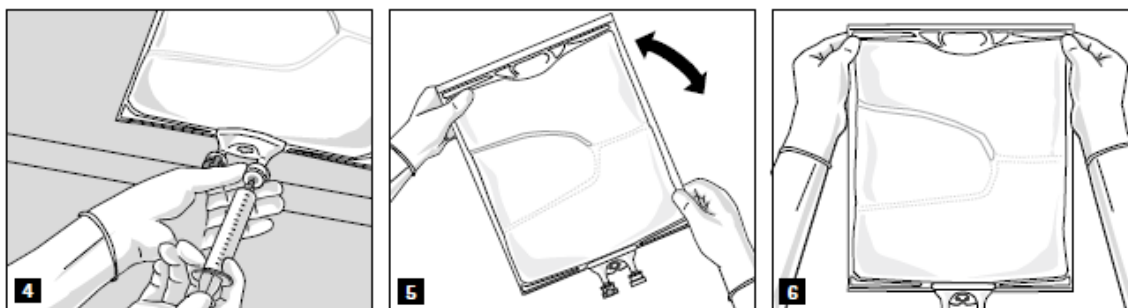
Na postupné otvorenie a zmiešanie komôr rolujte infúzny vak oboma rukami, pričom začnite otvorením odtrhávacieho spoja, ktorý oddeľuje hornú komoru (glukóza) a spodnú komoru (aminokyseliny) (obr. 2).



Potom pokračujte vo vytváraní tlaku tak, aby sa otvoril odtrhávací spoj oddeľujúci strednú komoru (lipidy) a spodnú komoru (obr. 3).



Po zmiešaní všetkých komôr a po odstránení hliníkového tesnenia (obr. 3A) pridajte kompatibilné aditíva cez port na lieky (obr. 4). Obsah dôkladne zmiešajte (obr. 5) a zmes vizuálne skontrolujte (obr. 6). Zmes je mliečnobiela homogénna emulzia oleja vo vode. Nesmú sa vyskytovať žiadne prejavy oddelovania fáz emulzie.



Nutriflex Omega special bez elektrolytov sa môže zmiešať s nasledovnými aditívami až do dosiahnutia nižšie špecifikovaných horných limitov koncentrácií alebo maximálneho množstva aditív po doplnení. Výsledné zmesi sú stabilné počas 7 dní pri teplote 2 °C – 8 °C, plus ďalšie 2 dni pri teplote 25 °C.

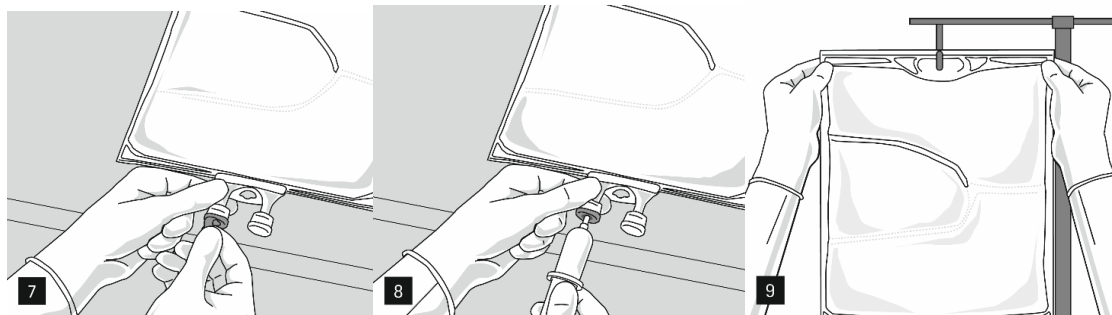
- Elektrolyty: stabilita ternárnej zmesi sa preukázala, ak je celkové množstvo sodíka + draslíka (spolu) do 200 mmol/l; horčíka do 9,6 mmol/l a vápnika do 6,4 mmol/l.
- Fosfát: stabilita sa preukázala až do dosiahnutia maximálnej koncentrácie anorganického fosfátu 20 mmol/l alebo do dosiahnutia maximálnej koncentrácie organického fosfátu 30 mmol/l (nie pre obidva naraz).
- Alanyl-glutamín do 24 g/l.
- Stopové prvky a vitamíny: stabilita sa pri komerčne dostupných viacstopových prvkoch a multivitamínoch (napr. Tracutil, Cernevit) preukázala až do dosiahnutia štandardných dávok odporúčaných príslušnými výrobcami mikronutrientov.

Podrobné informácie o aditívach uvedených vyššie a príslušný čas použiteľnosti týchto zmesí je možné získať od výrobcu na vyžiadanie.

Príprava infúzie

Emulzia sa má pred podaním infúzie vždy nechať zohriať na izbovú teplotu.

Odstráňte hliníkovú fóliu z infúzneho portu (obr. 7) a pripojte infúznú súpravu (obr. 8). Použite infúznú súpravu bez ventilu alebo ak použijete súpravu s ventilom, uzavrite vzduchový ventil. Zaveste infúzny vak na infúzny stojan (obr. 9) a podajte infúziu štandardným postupom.



Len na jednorazové použitie. Obal a všetky nepoužité zvyšky sa musia po použití zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Čiastočne použité infúzne vaky znova nepripájajte.

Ak sa používajú filtre, musia byť permeabilné pre lipidy (veľkosť pórov $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

Poštová adresa:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Nemecko

Tel.: +49 5661 71-0
Fax: +49 5661 71-4567

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 76/0412/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. október 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. jún 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025