

2. juli 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Nutriflex Omega Special, infusionsvæske, emulsion

0. D.SP.NR.
20323

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Nutriflex Omega Special

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Den brugsfærdige emulsion til intravenøs infusion indeholder efter blanding af indholdet i kamrene:

<i>fra det øverste kammer (glucoseopløsning)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Glucosemonohydrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
svarende til glucose	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat	2,496 g	1,560 g	3,210 g	4,680 g
Zinkacetatdihydrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

<i>fra det mellemste kammer (fedtemulsion)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Triglycerider, middelkædelængde	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Sojaolie, rensed	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
Omega-3-syre triglycerider	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>fra det nederste kammer (aminosyreopløsning)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Isoleucin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Lysinhydrochlorid	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g
svarende til lysin	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g
Methionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Phenylalanin	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Threonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g

Tryptophan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Histidinhydrochloridmonohydrat svarende til histidin	2,368 g 1,753 g	1,480 g 1,095 g	2,960 g 2,191 g	4,440 g 3,286 g
Alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Asparaginsyre	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Glutaminsyre	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glycin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
Natriumhydroxid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
Natriumchlorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
Natriumacetattrihydrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
Kaliumacetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g
Calciumchloriddihydrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Aminosyreindhold [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Nitrogenindhold [g]	8	5	10	15
Kulhydratindhold [g]	144	90	180	270
Lipidindhold [g]	40	25	50	75

<i>Elektrolytter [mmol]</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Natrium	53,6	33,5	67	100,5
Kalium	37,6	23,5	47	70,5
Magnesium	4,2	2,65	5,3	7,95
Calcium	4,2	2,65	5,3	7,95
Zink	0,03	0,02	0,04	0,06
Chlorid	48	30	60	90
Acetat	48	30	60	90
Phosphat	16	10	20	30

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Den total mængde natrium pr. 1.000 ml i den brugsfærdige emulsion er 54,1 mmol (1244 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, emulsion

Aminosyre- og glucoseopløsninger: Klare, farveløse op til stråfarvede opløsninger.

Fedtemulsion: Olie-i-vand emulsion, mælkehvid.

	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Energi i form af lipider [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
Energi i form af kulhydrat [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
Energi i form af aminosyrer [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
Non-protein energi [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)
Total energi [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

Osmolalitet [mOsm/kg]	2115
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	1545
pH	5,0 - 6,0

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Tilførsel af energi, essentielle fedtsyrer, herunder omega-3 og omega-6 fedtsyrer, aminosyrer, elektrolytter og væske som parenteral ernæring til patienter med moderat til svær katabolisme, når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

Nutriflex Omega Special er indiceret til voksne, unge og børn over 2 år .

4.2 Dosering og administration

Dosering

Doseringen skal justeres til patienternes individuelle behov.

Det anbefales, at Nutriflex Omega Special administreres kontinuerligt. En trinvis øgning af infusionshastigheden i løbet af de første 30 minutter op til den ønskede infusionshastighed forhindrer mulige komplikationer.

Voksne

Den maksimale daglige dosis udgør 35 ml/kg legemsvægt, hvilket svarer til
2,0 g aminosyrer/kg legemsvægt daglig
5,04 g glucose/kg legemsvægt daglig
1,4 g lipid/kg legemsvægt daglig

Den maksimale infusionshastighed er 1,7 ml/kg legemsvægt pr. time, hvilket svarer til
0,1 g aminosyrer/kg legemsvægt pr. time
0,24 g glucose/kg legemsvægt pr. time
0,07 g lipid/kg legemsvægt pr. time

For en patient, der vejer 70 kg, svarer dette til en maksimal infusionshastighed på 119 ml pr. time. Mængden af administreret substrat er således 6,8 g aminosyrer pr. time, 17,1 g glucose pr. time og 4,8 g lipider pr. time.

Pædiatrisk population

Nyfødte, spædbørn og småbørn under to år:

Nutriflex Omega Special er kontraindiceret hos nyfødte, spædbørn og småbørn <2 år for hvem aminosyren cystein kan betragtes som betinget essentiel (se pkt. 4.3).

Børn i alderen 2-18 år

Der er ikke udført kliniske studier med den pædiatriske population.

Nutriflex Omega Special kan kun levere en basal næringsstof- og energiforsyning til de pædiatriske patienter. Afhængigt af det individuelle behov kan et tilskud af carnitin overvejes hos pædiatriske patienter, der forventes at få PN i mere end 4 uger. Den nøjagtige dosering afhænger af patientens energiforbrug og evnen til at metabolisere de aktive ingredienser i Nutriflex Omega Special og bør derfor tilpasses individuelt efter alder, kropsvægt, klinisk tilstand og underliggende sygdom.

På grund af pædiatriske patienters individuelle behov dækker Nutriflex Omega Special muligvis ikke i tilstrækkelig grad det samlede energi-, næringsstof-, elektrolyt- og væskebehov. I sådanne tilfælde skal der desuden tilføres yderligere aminosyrer, kulhydrater og/eller lipider, mineraler og/eller væsker, alt efter hvad der er relevant.

Ved beregning af dosis skal den pædiatriske patients hydreringsstatus tages i betragtning. Pakningsstørrelsen skal vælges i overensstemmelse hermed.

Derudover falder det daglige væske-, glucose- og energibehov med alderen. Derfor skelnes der mellem to aldersgrupper, fra 2 til 12 år og 12 til 18 år.

Maksimal daglig dosis

Ifølge de pædiatriske retningslinjer afhænger dosis ikke kun af alder, men også af den pædiatriske patients medicinske tilstand (akut-, stabil- og restitutionsfase).

For Nutriflex Omega Special i aldersgruppen 2 til 12 år er magnesiumkoncentrationen den begrænsende faktor under alle medicinske tilstande.

For aldersgruppen 12-18 år er glucosekoncentrationen den begrænsende faktor for den maksimale daglige dosis under alle medicinske tilstande.

De resulterende maksimale daglige doser er angivet i nedenstående tabel.

	2 til ≤ 12 år			12 til 18 år				
	Anbefalet	Nutriflex Omega Special			Anbefalet	Nutriflex Omega Special		
		Akut fase	Stabil fase	Restitu. fase		Akut fase	Stabil fase	Restitu. fase
Maksimal daglig dosis [ml/kg/d]		24				9,5	20	24
		svarende til				svarende til		
Væske [ml/kg/d]	60 - 100	24			50 - 70	9,5	20	24
Aminosyrer [g/kg/d]	1,0 - 2,0 (2,5)	1,34			1,0 - 2,0	0,53	1,12	1,34
Glucose [g/kg/d]								
<i>Akut fase</i>	1,4 - 3,6				0,7 - 1,4	1,37	-	-
<i>Stabil fase</i>	2,2 - 5,8	3,46			1,4 - 2,9	-	2,88	-
<i>Restitu. fase</i>	4,3 - 8,6				2,9 - 4,3	-	-	3,46
Lipider [g/kg/d] ¹⁾	≤ 3	0,96			≤ 3	0,38	0,8	0,96
Energi [kcal/kg/d]								
<i>Akut fase</i>	30 - 45				20 - 30	11,2	-	-
<i>Stabil fase</i>	40 - 60	28,3			25 - 40	-	23,6	-
<i>Restitu. fase</i>	55 - 75				30 - 55	-	-	28,3
Natrium [mmol/kg/d]	1 - 3	1,29			1 - 3	0,51	1,07	1,29
Kalium [mmol/kg/d]	1 - 3	0,9			1 - 3	0,36	0,75	0,90
Calcium [mmol/kg/d]	0,25 - 0,4	0,10			0,25 - 0,4	0,04	0,08	0,10
Magnesium [mmol/kg/d]	0,1	0,10			0,1	0,04	0,08	0,10
Klorid [mmol/kg/d]	2 - 4	1,15			2 - 4	0,46	0,96	1,15
Fosfat [mmol/kg/d]	0,2 - 0,7	0,38			0,2 - 0,7	0,15	0,32	0,38

Akutfase = genoplivningsfase, når patienten kræver vital organstøtte (sedation, mekanisk ventilation, vasopressorer, væskegenoplivning); Stabilfase = patienten er stabil eller kan afvænes fra ovennævnte vitale støtte; Restitutionsfase = når patienten er mobil.

Det kan være nødvendigt, at børn starter ernæringsbehandlingen med halvdelen af måldoseringen. Doseringen skal øges trinvis til den maksimale dosis under hensyntagen til den individuelle metaboliske kapacitet.

Maksimal infusionshastighed

Ifølge de pædiatriske retningslinjer afhænger den maksimale infusionshastighed ikke kun af alder, men også af den pædiatriske patients helbredstilstand (akut-, stabil- og restitutionsfase).

For Nutriflex Omega Special er glucoseinfusionshastigheden den begrænsende faktor for begge pædiatriske aldersgrupper ved alle medicinske tilstande.

De resulterende maksimale infusionshastigheder pr. time er angivet i nedenstående tabel.

		Pædiatrisk aldersgruppe						
		2 til ≤ 12 år			12 til 18 år			
		Anbefalet			Anbefalet			
		Nutriflex Omega Special			Nutriflex Omega Special			
		Akut fase	Stabil fase	Restitu. fase				
		0,63	1,25	1,67	Akut fase	Stabil fase	Restitu. fase	
Maksimal infusionshastighed [ml/kg/t]					0,42	0,83	1,25	
		svarende til			svarende til			
Aminosyrer [g/kg/t]	≤ 0,1	0,035	0,07	0,094	≤ 0,1	0,024	0,046	0,07
Glucose [g/kg/t]								
<i>Akut fase</i>	0,09	0,09	-	-	0,03 – 0,06	0,06	-	-
<i>Stabil fase</i>	0,09 – 0,18	-	0,18	-	0,06 – 0,12	-	0,12	-
<i>Restitu. fase</i>	0,18 – 0,24	-	-	0,24	0,12 – 0,18	-	-	0,18
Lipider [g/kg/t]	≤ 0,15	0,025	0,05	0,067	≤ 0,15	0,017	0,033	0,05

Patienter med nedsat nyre-/leverfunktion

Doserne skal justeres individuelt hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens (se også pkt. 4.4).

Patienter med intradialytisk parenteral ernæring (IDPN)

Intradialytisk parenteral ernæring er beregnet til ikke-akut syge underernærede dialysepatienter, hvor ernæringsrådgivning eller behandling med orale kosttilskud har været ineffektiv. Valget af den passende mængde Nutriflex Omega Special, der skal anvendes til IDPN, bør styres af forskellen mellem det spontane indtag og det anbefalede indtag. Derudover skal metabolisk tolerance tages i betragtning. For patienter på IDPN med Nutriflex Omega Special, er den maksimale infusionshastighed pr. time 2,3 ml/kg/time, svarende til 0,13 g/kg/time aminosyrer, 0,33 g/kg/time glucose og 0,092 g/kg/time lipider administreret i 4 timer. Under hensyntagen til det kendte tab af henholdsvis aminosyre (retentionshastighed 73%) og glukose (25 g/4-timers dialysesession) under dialyse vil patienten endelig modtage 0,095 g/kg/time aminosyrer, 0,24 g/kg/time glucose og 0,092 g/kg/time lipider. For en patient på 70 kg og en 4-timers dialysesession svarer dette til 27 g aminosyrer, 67 g glucose, 26 g lipider og 644 ml (368 ml) væske.

Behandlingsvarighed

Behandlingsvarigheden for de angivne indikationer er ikke begrænset. Under administrationen af Nutriflex Omega Special er det nødvendigt at give en passende tilførsel af sporstoffer og vitaminer.

Varighed af infusion af en enkelt pose

Den anbefalede varighed af infusionen af en pose med parenteral ernæring er maksimalt 24 timer.

Administration

Intravenøs anvendelse. Kun til infusion via et centralt venekateter.

Under intradialytisk parenteral ernæring (IDPN) skal posen administreres gennem det venøse drypkammer i de ekstrakorporeale cirkulationslinjer.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer, æg, fisk, jordnødder eller sojaprotein eller over for et eller flere af hjælpestofferne, anført i pkt. 6.1
- medfødte forstyrrelser af aminosyremetabolismen
- svær hyperlipidæmi kendetegnet ved hypertriglyceridæmi (≥ 1.000 mg/dl eller 11,4 mmol/l)
- svær koagulopati
- hyperglykæmi, der ikke responderer på insulindoser op til 6 enheder insulin/time
- acidose
- intrahepatisk kolestase
- alvorlig leverinsufficiens
- alvorlig nyreinsufficiens uden nyresubstitutionsterapi
- aggraverende blødende diateser
- akutte tromboemboliske hændelser, lipidembolisme

Grundet sammensætningen må Nutriflex Omega Special ikke anvendes til nyfødte, spædbørn og småbørn under 2 år.

Generelle kontraindikationer for parenteral ernæring omfatter:

- ustabil, livstruende kredsløbsstatus (stadier med kollaps og shock)
- akutte faser af hjerteinfarkt og apopleksi
- ustabil metabolisme (f.eks. svært postaggressionssyndrom, koma af ukendt oprindelse)
- utilstrækkelig cellulær iltforsyning
- forstyrrelse af elektrolyt- og væskebalancen
- akut lungeødem
- dekomenseret hjerteinsufficiens.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med forhøjet serumosmolaritet.

Forstyrrelser af væske-, elektrolyt- eller syre-base-balancen skal korrigeres, før infusionen påbegyndes.

For hurtig infusion kan føre til væskeoverbelastning med patologiske elektrolyt-koncentrationer i serum, hyperhydrering og lungeødem.

Alle tegn eller symptomer på en anafylaktisk reaktion (såsom feber, kulderystelser, udslæt eller dyspnø), bør føre til øjeblikkelig afbrydelse af infusionen.

Triglyceridkoncentrationen i serum skal overvåges under infusion af Nutriflex Omega Special.

Afhængig af patientens metaboliske tilstand kan der til tider opstå hypertriglyceridæmi. Hvis triglyceridkoncentrationen i plasma overstiger 4,6 mmol/l (400 mg/dl) under administration af lipider anbefales det at nedsætte infusionshastigheden. Infusionen skal afbrydes, hvis triglyceridkoncentrationen i plasma overstiger 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), da disse niveauer er blevet forbundet med akut pankreatitis.

Patienter med nedsat lipidmetabolisme

Nutriflex Omega Special bør administreres med forsigtighed til patienter med forstyrrelser af lipidmetabolismen med forhøjede serum-triglycerider, f.eks. nyreinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatitis, nedsat leverfunktion, hypothyroidisme (med hypertriglyceridæmi), sepsis og metabolisk syndrom. Hvis Nutriflex Omega Special gives til patienter med disse tilstande, er det nødvendigt at overvåge serum-triglycerider hyppigere for at sikre triglyceridelimitation og stabile triglyceridniveauer under 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl). Ved kombineret hyperlipidæmi og ved metabolisk syndrom reagerer triglyceridniveauerne på glucose, lipider og overernæring. Dosis tilpasses i henhold hertil. Vurder og overvåg andre lipid- og glucosekilder samt lægemidler, der påvirker deres metabolisme.

Tilstedeværelsen af hypertriglyceridæmi 12 timer efter lipidadministration indikerer også en forstyrrelse af lipidmetabolismen.

Som for alle opløsninger, der indeholder kulhydrater, kan administration af Nutriflex Omega Special føre til hyperglykæmi. Glucoseniveauet i blodet bør overvåges. Hvis der er hyperglykæmi skal infusionshastigheden nedsættes, eller der skal administreres insulin. Hvis patienten samtidigt får andre intravenøse glucoseopløsninger, skal mængden af ekstra administreret glucose tages i betragtning.

Afbrydelse af administration af emulsionen kan være indiceret, hvis glucosekoncentrationen i blodet stiger til over 14 mmol/l (250 mg/dl) under administration.

Refeeding eller genoprettelse af fejlernærede eller svækkede patienter kan forårsage hypokaliæmi, hypofosfatæmi og hypomagnesiæmi. Tæt overvågning af serum-elektrolytter er obligatorisk. Det er nødvendigt med et tilstrækkeligt tilskud af elektrolytter i forhold til afvigelserne fra normalværdierne.

Det er nødvendigt med kontrol af serum-elektrolytter, væskebalancen, syre-base-balancen og antallet af blodlegemer, koagulationsstatus og lever- og nyrefunktion.

Substitution af elektrolytter, vitaminer og sporstoffer kan være nødvendig efter behov. Da Nutriflex Omega Special indeholder zink, magnesium, calcium og fosfat, skal der udvises forsigtighed, når det administreres sammen med opløsninger, der indeholder disse stoffer.

Nutriflex Omega Special må ikke administreres sammen med blod i samme infusionsæt på grund af risiko for pseudoagglutination (se også pkt. 4.5).

Nutriflex Omega Special er en blanding med en kompleks sammensætning. Det frarådes derfor på det kraftigste at tilsætte andre opløsninger (så længe der ikke er påvist forlidelighed – se pkt. 6.2).

Som ved alle intravenøse opløsninger, særligt til parenteral ernæring, er det nødvendigt med strenge aseptiske forholdsregler for infusion af Nutriflex Omega Special.

Pædiatrisk population

Der er på nuværende tidspunkt ingen klinisk erfaring med brug af Nutriflex Omega Special til børn og unge.

Ældre patienter

Grundlæggende gælder den samme dosering som for voksne, men der skal udvises forsigtighed hos patienter, der lider af andre sygdomme såsom hjerteinsufficiens eller nyreinsufficiens, der hyppigt er forbundet med en fremskreden alder.

Patienter med diabetes mellitus, nedsat hjerte- eller nyrefunktion

Ligesom alle store mængder af infusionsopløsninger skal Nutriflex Omega Special administreres med forsigtighed til patienter med nedsat hjerte- eller nyrefunktion. Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til patienter med diabetes mellitus eller nyresvigt.

Dette lægemiddel indeholder 1,244 mg natrium pr. ml, svarende til 0,062 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Den maksimale daglige dosis af dette produkt for en voksen på 70 kg svarer til 152 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium.

Nutriflex Omega Special vurderes at have et højt indhold af natrium. Dette skal især tages i betragtning for dem, der er på diæt med lavt saltindhold.

Påvirkning af laboratorieprøver

Fedtindholdet kan påvirke visse laboratorieresultater (f.eks. bilirubin, lactatdehydrogenase, iltmætning), hvis blodprøven blev taget, før fedtstoffet er tilstrækkeligt elimineret fra blodet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Nogle lægemidler, såsom insulin, kan påvirke kroppens lipasesystem. Denne type interaktion ser imidlertid ud til kun at være af begrænset klinisk relevans.

Heparin, der gives i kliniske doser, forårsager en forbigående frigivelse af lipoproteinlipase i kredsløbet. Dette kan i starten føre til øget lipolyse i plasma efterfulgt af et forbigående fald i triglycerid-clearance.

Sojaolie har et naturligt indhold af K₁-vitamin. Dette kan påvirke den terapeutiske virkning af coumarinderivater, som bør overvåges nøje hos patienter i behandling med sådanne lægemidler.

Kaliumholdige opløsninger som Nutriflex Omega Special skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får lægemidler, som øger kaliumkoncentrationen i serum, såsom kaliumbesparende diuretika, (triamteren, amilorid, spironolacton), ACE-hæmmere, (f.eks., captopril, enalapril), angiotensin-II-receptorantagonister (f.eks. losartan, valsartan), ciclosporin og tacrolimus.

Kortikosteroider og ACTH er forbundet med natrium- og væskeretention.

Nutriflex Omega Special må ikke administreres sammen med blod i samme infusionsæt på grund af risiko for pseudoagglutination (se også pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data fra anvendelse af Nutriflex Omega Special.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Nutriflex Omega Special til gravide kvinder. Data fra dyrestudier er utilstrækkelige, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det kan blive nødvendigt med parenteral ernæring i løbet af graviditeten. Nutriflex Omega Special bør kun gives til gravide kvinder efter nøje overvejelse.

Amning

Komponenter/metabolitter af Nutriflex Omega Special udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede nyfødte barn/spædbarn ved terapeutiske doser. Alligevel frarådes amning hos kvinder, der får parenteral ernæring.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Nutriflex Omega Special påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Ved korrekt anvendelse med hensyn til dosisovervågning, overholdelse af sikkerhedsrestriktioner og instruktioner kan der stadig opstå bivirkninger. Den følgende liste omfatter flere systemiske reaktioner, der kan være forbundet med anvendelse af Nutriflex Omega Special.

Bivirkningerne er opført i henhold til deres hyppigheder på følgende måde:

Meget almindelig: ($\geq 1/10$)

Almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Blod og lymfesystem

Sjælden:

Hyperkoagulation

Ikke kendt:

Leukopeni, trombocytopeni

Immunsystemet

Sjælden:

Allergiske reaktioner (f.eks. anafylaktiske reaktioner, dermale eruptioner, laryngeale, orale og faciale ødemer)

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig:

Appetitløshed

Meget sjælden:

Hyperlipidæmi, hyperglykæmi, metabolisk acidose

Hyppigheden af disse bivirkninger er dosisafhængig og kan være øget ved lidelser med absolut eller relativ lipidooverdosering.

Nervesystemet

Sjælden: Hovedpine, døsigthed

Vaskulære sygdomme

Sjælden: Hypertension eller hypotension, rødme

Luftveje, thorax og mediastinum

Sjælden: Dyspnø, cyanose

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: Kvalme, opkastning

Lever og galdeveje

Ikke kendt: Kolestase

Hud og subkutane væv

Sjælden: Erytem, svedtendens

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Sjælden: Smerter i ryggen, knoglerne, brystet og lumbal region

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Sjælden: Forhøjet legemstemperatur, kuldefølelse, kulderystelser

Meget sjælden: Fedtoverbelastningssyndrom (se detaljer nedenfor).

Hvis der opstår bivirkninger, skal infusionen stoppes.

Hvis triglyceridniveauet stiger til over 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) i løbet af infusionen, skal infusionen stoppes. Ved niveauer over 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kan infusionen fortsættes med reduceret dosis (se pkt. 4.4).

Hvis infusionen startes igen, skal patienten monitoreres nøje, især i begyndelsen, og niveauet af serumtriglycerider skal bestemmes med korte mellemrum.

Information om særlige bivirkninger

Kvalme, opkastning og appetitløshed er symptomer, der ofte er forbundet med tilstande, hvor parenteral ernæring er indiceret, og de kan på samme tid være forbundet med parenteral ernæring.

Fedtoverbelastningssyndrom

Nedsat evne til at udskille triglycerider kan føre til ”fedtoverbelastnings syndrom”, hvilket kan forårsages af en overdosering. Der bør observeres for mulige tegn på metabolisk overbelastning. Årsagen kan være genetisk (individuelle forskelle i metabolisme), eller fedtmetabolismen kan være påvirket af eksisterende eller tidligere sygdom. Dette syndrom kan ligeledes forekomme under alvorlig hypertriglyceridæmi, selv ved den anbefalede infusionshastighed og i forbindelse med en pludselig ændring i patientens kliniske tilstand såsom nedsat nyrefunktion eller infektion.

Fedtoverbelastningssyndrom er karakteriseret ved hyperlipidæmi, feber, fedtinfiltration, hepatomegali med eller uden ikterus, splenomegali, anæmi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsforstyrrelse, hæmolyse og retikulocytose, unormale leverfunktionsprøver og koma. Symptomerne er normalt reversible, når infusionen med fedtemulsionen seponeres. Hvis der forekommer tegn på fedtoverbelastningssyndrom, skal infusionen af Nutriflex Omega Special øjeblikkeligt seponeres.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering med væske og elektrolytter

Hyperhydrering, forstyrrelse i elektrolytbalancen og lungeødem.

Symptomer på overdosering med aminosyrer

Renalt tab af aminosyrer med efterfølgende forstyrrelser af aminosyrebalancen, kvalme, opkastning og kulderystelser.

Symptomer på overdosering med glucose

Hyperglykæmi, glucosuri, dehydrering, hyperosmolalitet, hyperglykæmisk hyperosmolært koma.

Symptomer på overdosering med lipider

Se pkt. 4.8.

Behandling

Øjeblikkelig seponering af infusionen er indiceret ved overdosering. Yderligere behandling afhænger af de specifikke symptomer og deres sværhedsgrad. Hvis infusion genoptages efter symptomernes aftagen, anbefales det, at infusionshastigheden øges gradvist med monitorering med korte intervaller.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opløsninger til parenteral ernæring, kombinationer, ATC-kode: B 05 BA 10

Virkningsmekanisme

Formålet med parenteral ernæring er at tilføre alle næringsstoffer og energi, som er nødvendige for vækst og/eller regenerering af væv og til opretholdelse af alle kropsfunktioner.

Aminosyrer er især vigtige, da nogle af dem er essentielle komponenter af proteinsyntesen. Samtidig administration af energikilder (kulhydrater/lipider) er nødvendig for at opbygge et lager af aminosyrer til regenerering af væv og anabolisme og forhindre, at de anvendes som energikilde.

Glucose metaboliseres overalt i organismen. Nogle væv og organer, såsom centralnervesystemet, knoglemarv, erythrocytter og tubulært epitel, dækker deres energibehov udelukkende fra glucose. Desuden virker glucose som en strukturel byggesten for forskellige stoffer i cellen.

På grund af deres høje energidensitet er lipider en effektiv energikilde. Langkædede triglycerider forsyner organismen med essentielle fedtsyrer til syntese af cellekomponenter. Til disse formål indeholder fedtemulsionen middelkædelængde og langkædede triglycerider (som stammer fra sojaolie og fiskeolie).

Den langkædede triglyceridfraktion indeholder omega-6 og omega-3 triglycerider som tilførsel af flerumættede fedtsyrer. De er primært beregnet til forebyggelse og behandling af mangel på essentielle fedtsyrer, men også som energikilde. Nutriflex Omega Special indeholder essentielle omega-6 fedtsyrer, hovedsagelig i form af linolensyre, og omega-3 fedtsyrer i form af alpha-linolensyre, eicosapentaensyre og docosahexanoensyre. Forholdet mellem omega-6/omega-3 fedtsyrer i Nutriflex Omega Special er ca. 2,5:1.

Middelkædelængde triglycerider hydrolyseres og elimineres fra kredsløbet og oxideres fuldstændigt hurtigere end langkædede triglycerider. De foretrækkes som energisubstrat, især ved forstyrrelser i nedbrydningen og/eller udnyttelse af langkædede triglycerider, f.eks. ved lipoprotein-lipasemangel og/eller mangel på lipoprotein-lipase cofaktorer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Nutriflex Omega Special administreres intravenøst. Derfor er alle substrater umiddelbart tilgængelige for metabolisme.

Fordeling

Dosis, infusionshastighed, den metaboliske situation og individuelle faktorer hos patienten (fasteniveauet) er af afgørende vigtighed for de maksimale triglyceridkoncentrationer, der opnås. Når doseringsanvisningerne følges, overskrider triglyceridkoncentrationerne normalt ikke 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Middelkædelængde fedtsyrer har en lav affinitet for albumin. I dyreeksperimenter er det blevet vist, at middelkædelængde triglycerider kan krydse blod-hjerne-barrieren ved en overdosering ved administration af rene middelkædelængde triglyceridemulsioner. Der blev ikke observeret nogen bivirkninger med en emulsion med en blanding af middelkædelængde og langkædede triglycerider, da langkædede triglycerider har en hæmmende virkning på hydrolysen af middelkædelængde triglycerider. Derfor kan toksiske virkninger på hjernen udelukkes efter administration af Nutriflex Omega Special.

Aminosyrer er bundet til forskellige proteiner i forskellige organer i kroppen. Derudover er hver aminosyre bevaret som fri aminosyre i blodet og i cellerne.

Da glucose er vandopløseligt, fordeles det via blodet til hele kroppen. Glucosen fordeles først til det intravaskulære rum, og dernæst optages den i det intracellulære rum.

Der foreligger ingen data, hvad angår transport af komponenter gennem placentabarrieren.

Biotransformation

Aminosyrer, som ikke indgår i proteinsyntesen, metaboliseres på følgende måde. Aminogruppen separeres fra carbonskelettet via transaminering. Carbonkæden oxideres enten direkte til CO₂ eller udnyttes som et substrat for gluconeogenese i leveren. Aminogruppen metaboliseres også i leveren til urinstof.

Glucose metaboliseres til CO₂ og H₂O via de kendte metaboliske veje. En del af glucosen udnyttes til lipidsyntese.

Efter infusion hydrolyseres triglycerider til glycerol og fedtsyrer. Begge er inkorporeret i de fysiologiske veje til energiproduktion, syntese af biologisk aktive molekyler, glukoneogenese og resyntese af lipider.

Mere detaljeret beskrevet erstatter langkædede omega-3 flerumættede fedtsyrer arachidonisk syre som et eicosanoid substrat i cellemembraner og nedsætter generationen af inflammatoriske eicosanoider og cytokiner i kroppen. Dette kan være en fordel for patienter med risiko for at udvikle en hyperinflammatorisk tilstand og sepsis.

Elimination

Kun mindre mængder aminosyrer udskilles uomdannet i urinen.

Overskydende glucose udskilles kun i urinen hvis den renale glucosetærskel er nået.

Både triglycerider fra sojaolie og middelkædelængde triglycerider metaboliseres fuldstændigt til CO₂ og H₂O. Der mistes kun små mængder af lipider ved afstødning af hudceller og andre epitelmembraner. Der forekommer nærmest ingen renal udskillelse.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført prækliniske studier med Nutriflex Omega Special.

Der kan ikke forventes toksiske virkninger af blandinger af næringsstoffer, der gives som erstatningsbehandling ved den anbefalede dosering.

Reproduktionstoksicitet

Phytoestrogenener som β -sitosterol kan findes i forskellige vegetabiliske olier, især sojaolie. Nedsættelse af fertiliteten blev påvist hos rotter og kaniner efter subkutan og intravaginal administration af β -sitosterol. Efter administration af ren β -sitosterol er der protokolleret en nedsat testikelvægt og en reduktion af spermiekoncentrationen hos hanrotter og en nedsat drægtighedsrate hos hunkaniner. De virkninger, som blev set hos dyr, ser dog ikke ud til at være relevante for klinisk anvendelse i henhold til den aktuelle viden.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Citronsyremonohydrat (til pH-justering)
Glycerol
Æggephospholipider til parenteral anvendelse
Natriumoleat
Natriumhydroxid (til pH-justering)
all-rac- α -tocopherol
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, hvor der ikke er blevet dokumenteret forligelighed. Se pkt. 6.6.

Nutriflex Omega Special må ikke administreres sammen med blod, se pkt. 4.4 og 4.5.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet
2 år.

Når den beskyttende yderpose er fjernet, og indholdet af posen er blandet
Kemisk og fysisk-kemisk stabilitet ved brug af blandingen af aminosyrer, glucose og fedt er undersøgt og kan garanteres i 7 dage ved 2 til 8 °C og i yderligere 2 dage ved 25 °C.

Når forligelige tilsætningsstoffer er blandet i
Fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes umiddelbart efter, at tilsætningsstofferne er blandet i. Hvis det ikke anvendes, straks efter tilsætningsstofferne er blevet blandet i, er opbevaringstiderne under anvendelse og forholdene før anvendelse brugerens ansvar.

Efter første åbning (når infusionsporten er brudt)
Emulsionen skal anvendes, straks efter beholderen er åbnet.

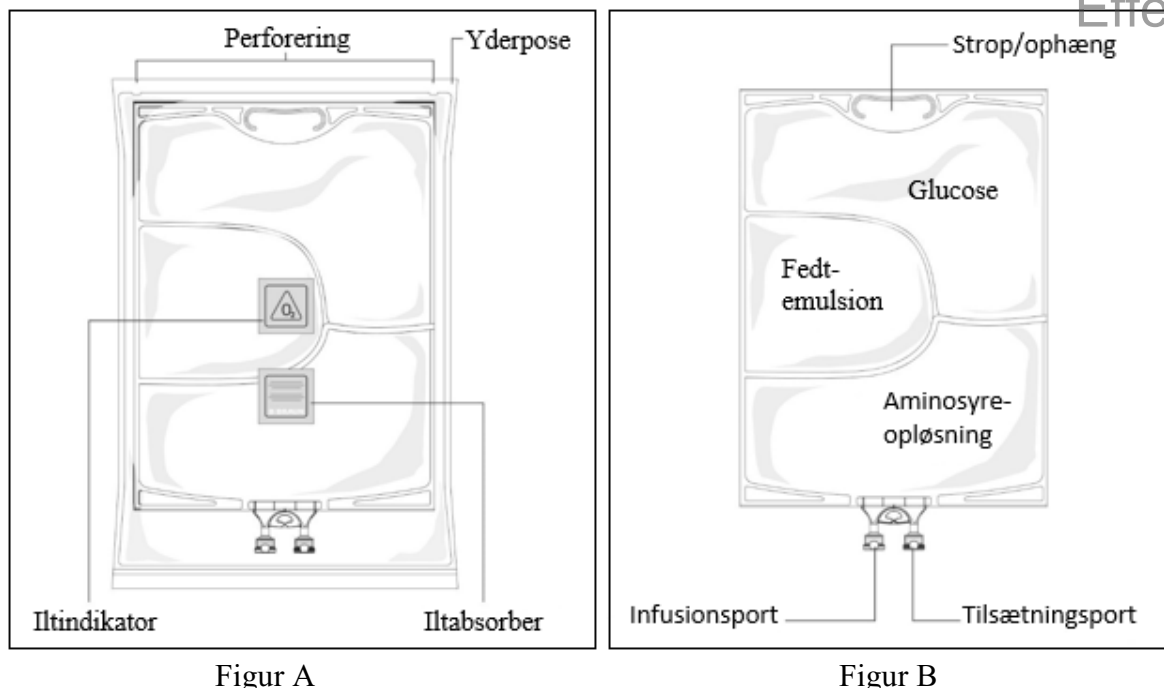
6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.
Må ikke nedfryses. Ved utilsigtet nedfrysning skal posen bortskaffes.
Opbevar posen i den beskyttende yderpose for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Nutriflex Omega Special leveres som fleksible flerkammerposer af flere lag folie. Det indre lag, der er i kontakt med opløsningen, består af polypropylen. Bunden med de to porte er fremstillet af polypropylen og styrenethylenbutylenstyren. Flerkammerposerne indeholder:

- 625 ml (250 ml aminosyreopløsning + 125 ml fedtemulsion + 250 ml glucoseopløsning)
- 1250 ml (500 ml aminosyreopløsning + 250 ml fedtemulsion + 500 ml glucoseopløsning)
- 1875 ml (750 ml aminosyreopløsning + 375 ml fedtemulsion + 750 ml glucoseopløsning)



Figur A

Figur B

Figur A: Flerkammerposen er pakket i en beskyttende yderpose. Der er placeret en iltabsorber og en iltindikator mellem posen og yderposen. Brevet med iltabsorbereren er fremstillet af inert materiale og indeholder jernhydroxid.

Figur B: Det øverste kammer indeholder en glucoseopløsning, det mellemste kammer indeholder en fedtemulsion, og det nederste kammer indeholder en aminosyreopløsning.

Det øverste kammer og det mellemste kammer kan forbindes med det nederste kammer ved at åbne mellemforseglingerne.

Posens design gør det muligt at blande aminosyrer, glucose, lipider og elektrolytter i et enkelt kammer. Når de aftagelige forseglinger åbnes, fører det til en steril blanding, og der dannes en emulsion.

De forskellige beholderstørrelser leveres i kartoner med fem poser.
Pakningsstørrelser: 5 x 625 ml, 5 x 1.250 ml og 5 x 1.875 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Parenterale ernæringsprodukter skal inspiceres visuelt for beskadigelse, misfarvning og ustabilitet af emulsionen før anvendelse.

Poser, som er beskadigede, må ikke anvendes. Yderposen, den primære pose og mellemforseglingerne skal være intakte. Må kun anvendes, hvis aminosyre- og glucoseopløsningerne er klare og farveløse til stråfarvede, og lipidemulsionen er homogen med et mælkehvidt udseende. Må ikke anvendes, hvis opløsningerne indeholder partikler.

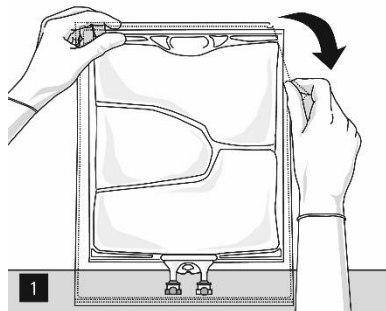
Må ikke anvendes, hvis emulsionen er misfarvet eller viser tegn på fase separation (oliedråber, olielag) efter blanding af indholdet i de tre kamre. Infusionen skal straks stoppes, hvis der er tegn på misfarvning af emulsionen eller tegn på fase separation.

Før yderposen åbnes, skal farven på iltindikatoren kontrolleres (se figur A): Må ikke anvendes, hvis iltindikatoren bliver lyserød. Må kun anvendes, hvis iltindikatoren er gul.

Forberedelse af den blandede emulsion

Aseptiske principper for håndtering skal nøje overholdes.

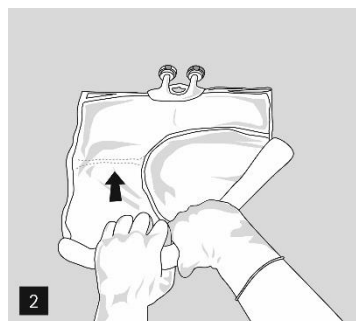
Åbning: Afriv yderposen ved at starte fra perforeringerne (figur 1). Fjern posen fra den beskyttende yderpose. Smid yderposen, iltindikatoren og iltabsorbereren væk.



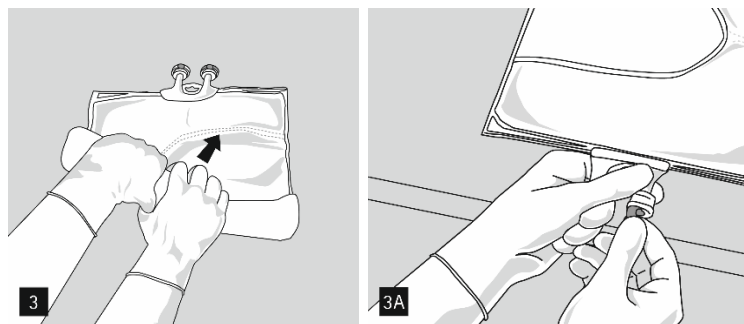
Inspicer den primære pose visuelt for lækage. Lækkende poser skal bortskaffes, da steriliteten ikke kan garanteres.

Blanding af posen og tilsætning af tilsætningsstoffer

Åbn og bland indholdet i kamrene i rækkefølge ved at rulle posen med begge hænder. Start med at åbne den mellemforsegling, der adskiller det øverste kammer (glucose) og det nederste kammer (aminosyrer) (figur 2).

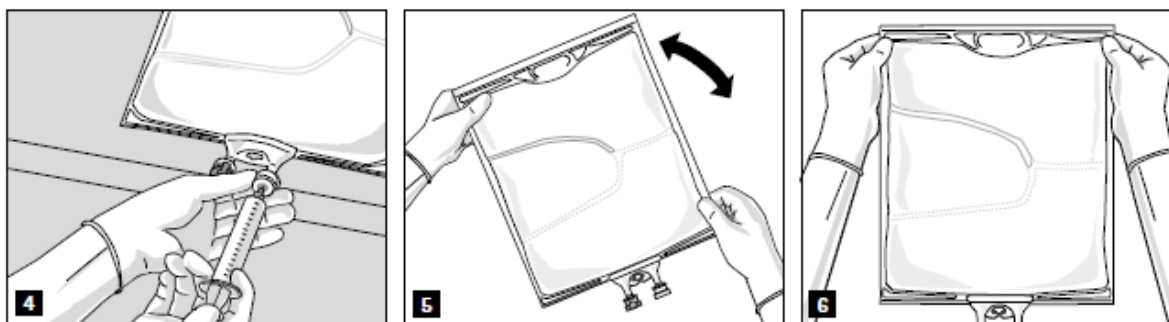


Fortsæt dernæst med at trykke, så den mellemforsegling, der adskiller det mellemste kammer (lipider) og det nederste kammer, åbnes (figur 3).



Når alle kamre er blandet og aluminiumsførseglingerne er fjernet (figur 3A), kan man tilføje forligelige tilsætningsstoffer via tilsætningsporten (fig. 4). Bland indholdet grundigt (fig. 5) og inspicer blandingen visuelt (fig. 6). Blandingen er en mælkehvid homogen olie-i-vand-emulsion.

Der må ikke være tegn på faseseparatoring af emulsionen.



Nutriflex Omega Special kan blandes med følgende tilsætningsstoffer op til den nedenfor fastsatte øvre koncentrationsgrænse eller maksimale mængde af tilsætningsstoffer efter iblanding.

De deraf følgende blandinger er stabile i 7 dage ved 2 til 8 °C og i yderligere 2 dage ved 25 °C.

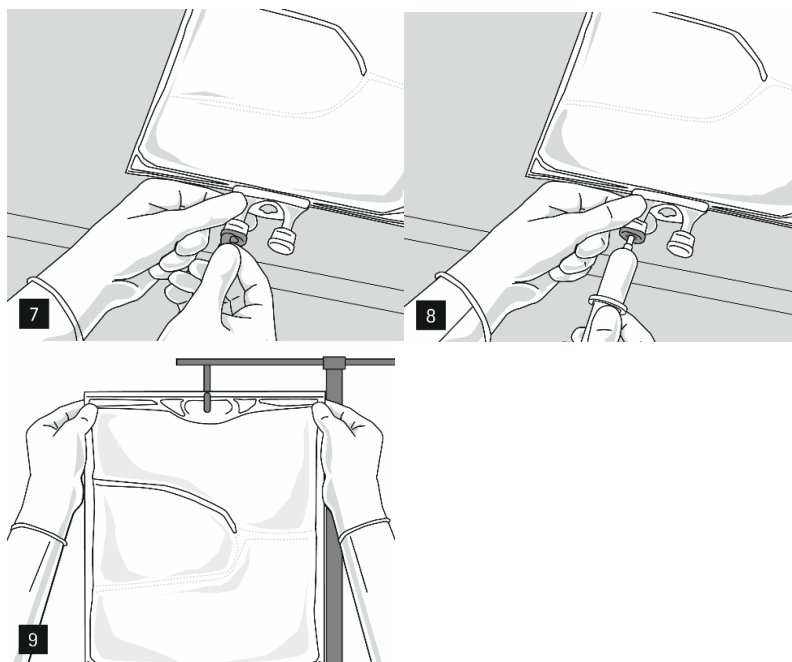
- Elektrolytter: Der skal tages højde for mængden af elektrolytter, der allerede er i posen. Stabilitet er påvist ved en mængde på i alt 200 mmol/l natrium + kalium (total), 9,6 mmol/l magnesium og 6,4 mmol/l calcium i den ternære blanding.
- Phosphat: Stabilitet er påvist ved en maksimal koncentration på op til 20 mmol/l for uorganisk phosphat eller ved en maksimal koncentration på op til 30 mmol/l for organisk phosphat (ikke begge samtidigt).
- Alanyl-glutamin op til 24 g/l.
- Sporstoffer og vitaminer: Stabilitet er påvist med markedsførte produkter, der indeholder flere sporstoffer og multivitamin (f.eks. Tracutil, Cernevit) op til den standarddosering af mikronæringsstof, som anbefales af den respektive fremstiller.

Detaljerede oplysninger om ovennævnte tilsætningsstoffer og holdbarheden efter iblanding af disse kan fås hos fremstilleren.

Forberedelse til infusion

Emulsionen skal altid opnå stuetemperatur før infusion.

Fjern aluminiumsfolien fra infusionsporten (figur 7), og tilslut infusionssættet (figur 8). Anvend et infusionssæt uden udluftning, eller luk luftventilen, hvis der anvendes et sæt med udluftning. Hæng posen på infusionsstativet (figur 9), og udfør infusionen med standardteknikken.



Kun til engangsbrug. Beholderen og ubrugte rester skal bortskaffes efter brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Delvist brugte beholdere må ikke tilsluttes igen.

Hvis der anvendes filtre, skal de være lipidpermeable (porestørrelse $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Repræsentant

B. Braun Medical A/S
Dirch Passers Allé 27, 3. sal
2000 Frederiksberg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

55027

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

23. december 1999 (MTnr. 30912)

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

2. juli 2024