

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта Приложение 1

Към Рег. № **20160311**

Разрешение № **68993** 29-05-2025

ВГ/МА/МР -

Допълнение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс инфузионна емулсия
Nutriflex Omega 38/120 plus emulsion for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След смесване на съдържанието на камерите готовата за употреба инфузионна емулсия за интравенозно приложение съдържа:

от горната камера (глюкозен разтвор)	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
Глюкоза монохидрат (еквивалентна на глюкоза)	132,0 g 120,0 g	165,0 g 150,0 g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Цинков ацетат дихидрат	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

от средната камера (мастна емулсия)	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
Средноверижни триглицериди	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Соево масло, рафинирано	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Триглицериди на омега-3 киселини	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

от долната камера (аминокиселинен разтвор)	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
Изолевцин	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Левцин	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Лизинов хидрохлорид (еквивалентен на лизин)	2,728 g 2,184 g	3,410 g 2,729 g	5,115 g 4,094 g	6,820 g 5,459 g
Метионин	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Фенилаланин	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Треонин	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Триптофан	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Валин	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Аргинин	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Хистидинов хидрохлорид монохидрат (еквивалентен на хистидин)	1,624 g 1,202 g	2,030 g 1,503 g	3,045 g 2,254 g	4,060 g 3,005 g
Аланин	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Аспартова киселина	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Глутамова киселина	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Глицин	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Пролин	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Серин	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Натриев хидроксид	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Натриев хлорид	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Натриев ацетат трихидрат	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Калиев ацетат	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Магнезиев ацетат тетрахидрат	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Калциев хлорид дихидрат	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
--	------------	------------	------------	------------

Съдържание на аминокиселини [g]	38	48	72	96
Съдържание на азот [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Съдържание на въглехидрати [g]	120	150	225	300
Съдържание на липиди [g]	40	50	75	100

Електролити [mmol]	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
Натрий	40	50	75	100
Калий	28	35	52,5	70
Магнезий	3,2	4,0	6,0	8,0
Калций	3,2	4,0	6,0	8,0
Цинк	0,024	0,03	0,045	0,06
Хлорид	36	45	67,5	90
Ацетат	36	45	67,5	90
Фосфат	12	15	22,5	30

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Помощно(и) вещество(а) с известен ефект:

Общото количество натрий на 1000 ml в готовата за употреба емулсия е 40,5 mmol (931 mg).

Електролитен баланс:

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионна емулсия

Аминокиселинен разтвор и глюкозен разтвор: бистри, безцветни до сламено оцветени разтвори

Масна емулсия: емулсия масло във вода, млечнобяла

	в 1 000 ml	в 1 250 ml	в 1 875 ml	в 2 500 ml
Енергия под формата на липиди [kJ (kcal)]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)
Енергия под формата на въглехидрати [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)
Енергия под формата на аминокиселини [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)
Непротеинова енергия [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)
Обща енергия [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)

Осмоалатет [mOsm/kg]	1 540
Теоретичен осмоларитет [mOsm/l]	1 215
pH	5,0 - 6,0

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Доставяне на енергия, есенциални мастни киселини, включително омега-3 и омега-6 мастни киселини, аминокиселини, електролити и течности за парентерално хранене на пациенти при състояния на умерен до тежък катаболизъм, когато пероралното или ентéralно хранене е невъзможно, недостатъчно или противопоказано.

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е показан при възрастни, юноши и деца над две години.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката трябва да се адаптира според индивидуалните нужди на пациентите.

Препоръчително е Нутрифлекс Омега 38/120 плюс да се прилага продължително. С постепенно повишаване на скоростта на инфузия през първите 30 минути до желаната скорост на инфузия се избягват възможни усложнения.

Възрастни

Максималната дневна доза възлиза на 40 ml/kg телесно тегло, съответстваща на:

1,54 g аминокиселини	/kg телесно тегло на ден
4,8 g глюкоза	/kg телесно тегло на ден
1,6 g липиди	/kg телесно тегло на ден.

Максималната скорост на инфузия е 2,0 ml/kg телесно тегло на час, съответстваща на:

0,08 g аминокиселини	/kg телесно тегло на час
0,24 g глюкоза	/kg телесно тегло на час
0,08 g липиди	/kg телесно тегло на час.

За пациент с тегло 70 kg това съответства на максимална скорост на инфузия 140 ml на час. Количеството приложен субстрат тогава е 5,4 g аминокиселини на час, 16,8 g глюкоза на час и 5,6 g липиди на час.

Педиатрична популация

Новородени, кърмачета и малки деца на възраст под две години

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е противопоказан при новородени, кърмачета и малки деца на възраст < 2 години, при които аминокиселината цистеин може да се счита за условно незаменима (вижте точка 4.3).

Деца от 2 - 18 години

Не са провеждани клинични проучвания при педиатричната популация.

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс може да осигури само основно хранително и енергийно снабдяване на педиатричните пациенти. В зависимост от индивидуалната нужда може да се обмисли добавяне на карнитин при педиатрични пациенти, за които се очаква да получават PN за повече от 4 седмици. Точната дозировка зависи от енергийния разход на пациента и способността му да метаболизира активните съставки на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс и следователно трябва да бъде индивидуално адаптирана според възрастта, телесното тегло, клиничното състояние и основното заболяване.

Поради индивидуалните нужди на педиатричните пациенти, Нутрифлекс Омега 38/120 плюс може да не покрие в достатъчна степен общите нужди от енергия, хранителни вещества, електролити и течности. В такива случаи трябва да се осигурят допълнителни аминокиселини, въглехидрати и/или липиди, минерали и/или течности в допълнение, според случая.

За изчисляване на дозата трябва да се вземе предвид състоянието на хидратация на педиатричния пациент.

Размерът на сака трябва да бъде избран съответно.

В допълнение, дневните нужди от течности, глюкоза и енергия намаляват с възрастта. Така се разглеждат две възрастови групи от 2 до 12 години и от 12 до 18 години.



Максимална дневна доза

Съгласно педиатричните указания дозата зависи не само от възрастта, но и от медицинското състояние (остра, стабилна и възстановителна фаза) на педиатричния пациент.

За Нутрифлекс Омега 38/120 плюс във възрастова група от 2 до 12 години, концентрацията на глюкоза е ограничаващ фактор за максималната дневна доза в острата фаза и концентрацията на магнезий в стабилната и възстановителна фаза.

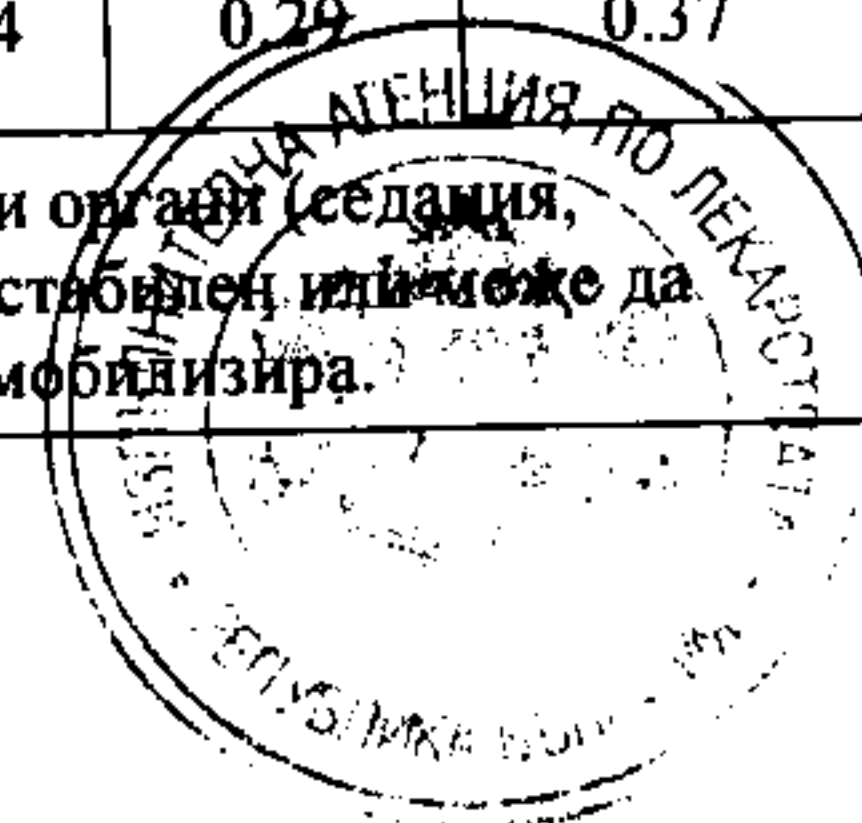
За пациенти от 12 до 18 години концентрацията на глюкоза става лимитиращ фактор в острата и стабилна фаза, докато във фазата на възстановяване концентрацията на магнезий е лимитираща.

Получените максимални дневни дози са дадени в таблицата по-долу



	2 до ≤ 12 години				12 – 18 години			
	Препоръчителни	Нутрифлекс Омега 38/120 плюс			Препоръчителни	Нутрифлекс Омега 38/120 плюс		
		Остра фаза	Стабилна фаза	Възстановителна фаза		Остра фаза	Стабилна фаза	Възстановителна фаза
Максимална дневна доза [ml/kg/d]		30	31			11.5	24	31
		Съответстващ на				Съответстващ на		
Течности [ml/kg/d]	60 - 100	30	31		50 - 70	11.5	24	31
Аминикиселини [g/kg/d]	1.0 - 2.0 (2.5)	1.14	1.18		1.0 - 2.0	0.44	0.91	1.18
Глюкоза [g/kg/d]								
Остра фаза	1.4 – 3.6	3.6			0.7 – 1.4	1.38	-	-
Стабилна фаза	2.2 – 5.8	-	3.72		1.4 – 2.9	-	2.88	-
Възстановителна фаза	4.3 – 8.6	-			2.9 – 4.3	-	-	3.72
Липиди [g/kg/d]	≤ 3	1.2	1.24		≤ 3	0.46	0.96	1.24
Енергия [kcal/kg/d]								
Остра фаза	30 - 45	30.3			20 - 30	11.6	-	-
Стабилна фаза	40 - 60	-	31.3		25 - 40	-	24.2	-
Възстановителна фаза	55 - 75	-			30 - 55	-	-	31.3
Натрий [mmol/kg/d]	1 - 3	1.2	1.24		1 - 3	0.46	0.96	1.24
Калий [mmol/kg/d]	1 - 3	0.84	0.87		1 - 3	0.32	0.67	0.87
Калций [mmol/kg/d]	0.25 - 0.4	0.096	0.099		0.25 - 0.4	0.037	0.077	0.099
Магнезий [mmol/kg/d]	0.1	0.096	0.099		0.1	0.037	0.077	0.099
Хлорид [mmol/kg/d]	2 - 4	1.08	1.12		2 - 4	0.41	0.86	1.12
Фосфат [mmol/kg/d]	0.2 - 0.7	0.36	0.37		0.2 - 0.7	0.14	0.29	0.37

Остра фаза = фаза на реанимация, когато пациентът се нуждае от поддръжка на жизненоважни органи (седация, механична вентилация, вазопресори, ресусцитация с течности); Стабилна фаза = пациентът е стабилен или може да бъде отстранен от тази жизненоважна подкрепа; Фаза на възстановяване = пациент, който се мобилизира.



Съгласно педиатричните указания дозата зависи не само от възрастта, но и от медицинското състояние (остра, стабилна и възстановителна фаза) на педиатричния пациент.
 При деца може да се наложи хранителната терапия да започне с половината от целевата доза. Дозировката трябва да се увеличава постепенно в зависимост от индивидуалния метаболитен капацитет до максималната доза.

Максимална скорост на инфузия

Съгласно педиатричните указания максималната скорост на инфузия зависи не само от възрастта, но и от медицинското състояние (остра, стабилна и фаза на възстановяване) на педиатричния пациент.

За Нутрифлекс Омега 38/120 плюс скоростта на инфузия на глюкоза е ограничаващият фактор и за двете педиатрични възрастови групи при всички медицински състояния. Получените максимални почасови скорости на инфузия са дадени в таблицата по-долу.

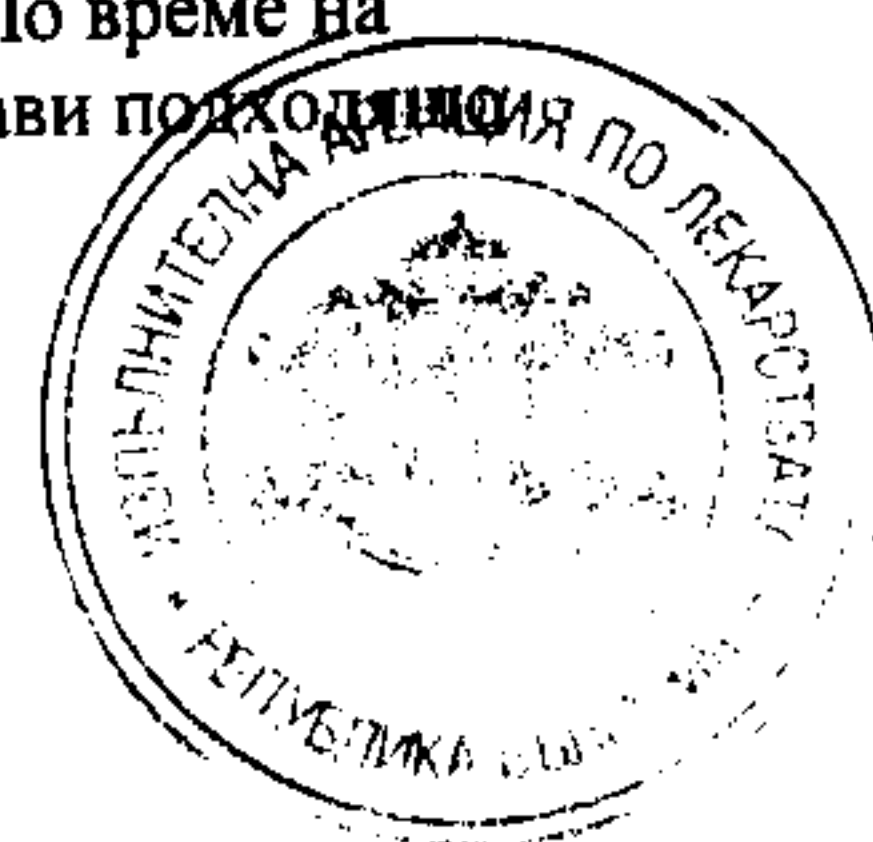
	2 до ≤ 12 години				12 – 18 години			
	Препоръчителни	Нутрифлекс Омега 38/120 плюс			Препоръчителни	Нутрифлекс Омега 38/120 плюс		
		Остра фаза	Стабилна фаза	Възстановителна фаза		Остра фаза	Стабилна фаза	Възстановителна фаза
Максимална скорост на инфузия [ml/kg/h]		0.75	1.5	2.0		0.5	1.0	1.5
		Съответстващ на				Съответстващ на		
Аминокиселини [g/kg/h]	≤ 0.1	0.029	0.057	0.076	≤ 0.1	0.019	0.038	0.057
Глюкоза [g/kg/h]								
Остра фаза	0.09	0.09	-	-	0.03 – 0.06	0.06		-
Стабилна фаза	0.09 - 0.18	-	0.18	-	0.06 – 0.12	-	0.12	-
Възстановителна фаза	0.18 - 0.24	-	-	0.24	0.12 – 0.18	-		0.18
Липиди [g/kg/h]	≤ 0.15	0.03	0.06	0.08	≤ 0.15	0.02	0.04	0.06

Пациенти с бъбречно/чернодробно увреждане

Дозите трябва да се коригират индивидуално при пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност (вж. също точка 4.4).

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението за посочените показания е неограничена. По време на приложение на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е необходимо да се предостави подходящо количество микроелементи и витамини.



Продължителност на инфузията на един единичен сак

Препоръчителната продължителност на инфузията на един сак за парентерално хранене е не повече от 24 часа.

Начин на приложение

Интравенозно приложение. Само за инфузия в централна вена.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активните вещества, към яйца, риба, фъстъци или соев протеин, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- вродени нарушения на аминокиселинния метаболизъм
- тежка хиперлипидемия, характеризираща се с хипертриглицеридемия ($\geq 1\,000\text{ mg/dl}$ или $11,4\text{ mmol/l}$)
- тежка коагулопатия
- хипергликемия, неповлияваща се от инсулин при дози до 6 единици инсулин/час
- ацидоза
- интрахепатална холестаза
- тежка чернодробна недостатъчност
- тежка бъбречна недостатъчност при липса на бъбречнозаместителна терапия
- влошаващи се хеморагични диатези
- остри тромбоемболични събития, мастна емболия

Като се им предвид състава му, Нутрифлекс Омега 38/120 плюс не трябва да се използва при новородени, бебета и малки деца под 2-годишна възраст.

Общите противопоказания за парентерално хранене включват:

- животозастрашаващ нестабилен циркулаторен статус (състояния на колапс и шок)
- остри фази на сърдечен инфаркт и инсулт
- нестабилно метаболитно състояние (напр. тежък постаг्रेसивен синдром, кома с неясна етиология)
- недостатъчно снабдяване на клетките с кислород
- нарушения на електролитния и водния баланс
- остър белодробен оток
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се внимава в случаи на повишен серумен осмоларитет.

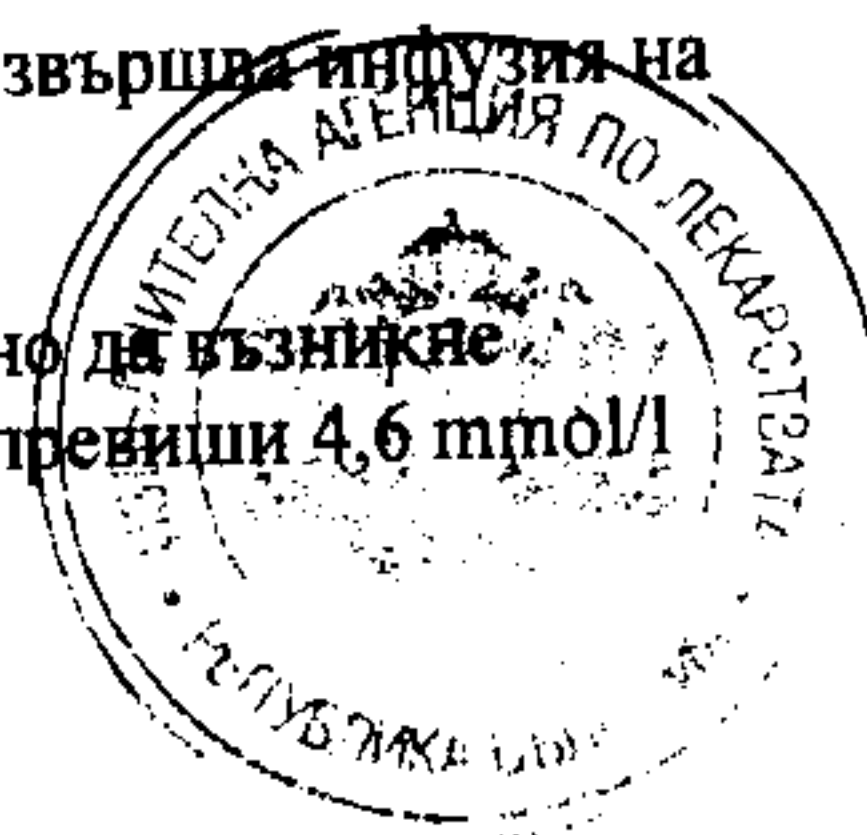
Нарушенията на водния и електролитния баланс и на алкално-киселинното равновесие трябва да се коригират преди започване на инфузията.

Твърде бърза инфузия може да доведе до претоварване с течности с патологични серумни концентрации на електролитите, хиперхидратация и белодробен оток.

Всеки признак или симптом на анафилактична реакция (например повишена температура, треперене, обрив или диспнея) трябва да води до незабавно прекратяване на инфузията.

Серумната концентрация на триглицеридите трябва да се следи, когато се извършва инфузия на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс.

В зависимост от метаболитното състояние на пациента, понякога е възможно да възникне хипертриглицеридемия. Ако плазмената концентрация на триглицеридите превиши $4,6\text{ mmol/l}$



(400 mg/dl) по време на приложението на липиди, препоръчително е да се намали скоростта на инфузията. Инфузията трябва да се прекъсне, ако плазмената концентрация на триглицеридите превиши 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), тъй като тези нива са били свързани с остър панкреатит.

Пациенти с нарушен липиден метаболизъм

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушения на липидния метаболизъм с повишени серумни триглицериди, напр. бъбречна недостатъчност, захарен диабет, панкреатит, нарушена чернодробна функция, хипотиреоидизъм (с хипертриглицеридемия), сепсис и метаболитен синдром. Ако Нутрифлекс Омега 38/120 плюс се прилага при пациенти с тези състояния, е необходимо по-често мониториране на серумните триглицериди, за да се гарантират елиминирането на триглицеридите и стабилни нива на триглицеридите под 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

При комбинирани хиперлипидемии и при метаболитен синдром нивата на триглицеридите реагират на глюкоза, липиди и прекомерно хранене. Коригирайте дозата съответно на това. Оценявайте и следете други източници на липиди и глюкоза, както и лекарства, влияещи върху техния метаболизъм.

Наличието на хипертриглицеридемия 12 часа след приложение на липиди също показва нарушение на липидния метаболизъм.

Подобно на всички разтвори, съдържащи въглехидрати, приложението на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс може да доведе до хипергликемия. Нивото на кръвната захар трябва да се следи. Ако има хипергликемия, трябва да се намали скоростта на инфузията или да се приложи инсулин. Ако пациентът получава едновременно други интравенозни глюкозни разтвори, количеството на допълнително прилаганата глюкоза трябва да се вземе предвид.

Може да е показано прекъсване на приложението на емулсията, ако концентрацията на кръвната захар се повиши до над 14 mmol/l (250 mg/dl) по време на приложението.

Повторното захранване или насищане на недохранени или изтощени пациенти може да причини хипокалиемия, хипофосфатемия и хипомагнезиемия. Внимателното наблюдение на серумните електролити е задължително. Необходимо е адекватно добавяне на електролити според отклоненията от нормалните стойности.

Необходими са контролни изследвания на серумните електролити, водния баланс, алкално-киселинното равновесие и пълната кръвна картина, коагулационния статус, чернодробната и бъбречна функция.

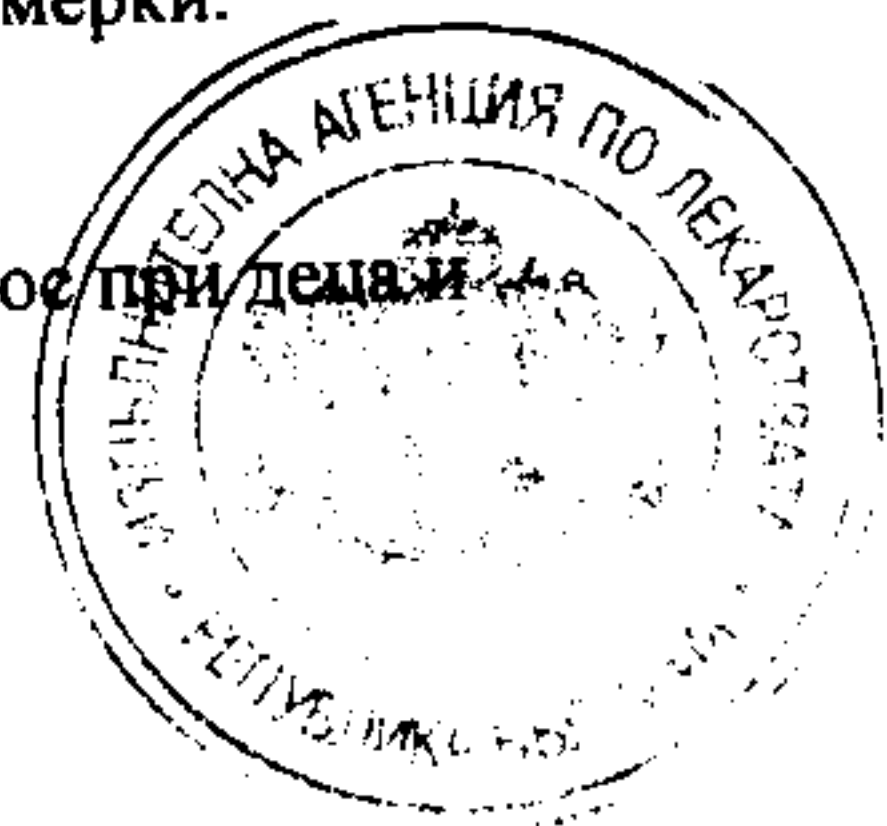
Може да е необходимо заместване на електролити, витамини и микроелементи, според нуждата. Тъй като Нутрифлекс Омега 38/120 плюс съдържа цинк, магнезий, калций и фосфат, трябва да се внимава, когато се прилага заедно с разтвори, съдържащи тези вещества. Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е препарат със сложен състав. Следователно е силно препоръчително да не се добавят други разтвори (ако съвместимостта не е доказана – вж. точка 6.2).

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс не трябва да се прилага едновременно с кръв в един и същ набор за инфузия поради риска от псевдоаглутинация (виж. точка 4.5).

Както при всички интравенозни разтвори, особено за парентерално хранене, за инфузията на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс са необходими строго асептични предпазни мерки.

Педиатрична популация

Все още няма клиничен опит от употребата на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс при деца и юноши.



Пациенти в старческа възраст

По принцип се прилага същата дозировка както при възрастни, но трябва да се внимава при пациенти, страдащи от допълнителни заболявания, като например сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност, които често може да са свързани с напреднала възраст.

Пациенти със захарен диабет, нарушена сърдечна или бъбречна функция

Подобно на всички инфузионни разтвори с голям обем, Нутрифлекс Омега 38/120 плюс трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушена сърдечна или бъбречна функция. Има само ограничен опит от употребата му при пациенти със захарен диабет или бъбречна недостатъчност.

Това лекарство съдържа 0.931 mg натрий на ml, еквивалентно на 0.047% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Максималната дневна доза от този продукт за възрастен 70 kg е еквивалентна на 130% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием на натрий.

Счита се, че Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е с високо съдържание на натрий. Това трябва да се вземе предвид особено при пациенти на диета с ниско съдържание на сол.

Взаимодействие с лабораторни изследвания

Масното съдържание може да повлияе върху определени лабораторни измервания (напр. билирубин, лактат дехидрогеназа, кислородна сатурация), ако е взета кръвна проба преди достатъчното изчистване на масите от кръвообращението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Някои лекарства, като инсулин, могат да повлияят върху липазната система на организма. Този тип взаимодействие, обаче, изглежда че има само ограничена клинична значимост.

Хепарин, прилаган в клинични дози, причинява преходно освобождаване на липопротеина липаза в кръвообращението. Това може да доведе първоначално до повишена липолиза в плазмата, последвана от преходно намаление на клирънса на триглицеридите.

Соевото масло има естествено съдържание на витамин K₁. Това може да повлияе върху терапевтичния ефект на кумариновите производни, което трябва внимателно да се следи при пациенти, лекувани с такива лекарства.

Разтвори, съдържащи калий, като Нутрифлекс Омега 38/120 плюс, трябва да се използват с повишено внимание при пациенти, получаващи лекарства, които повишават серумната концентрация на калий, като например калий-съхраняващи диуретици (триамтерен, амилорид, спиронолактон), ACE инхибитори (напр. каптоприл, еналаприл), ангиотензин-II-рецепторни антагонисти (напр. лосартан, валсартан), циклоспорин и такролимус.

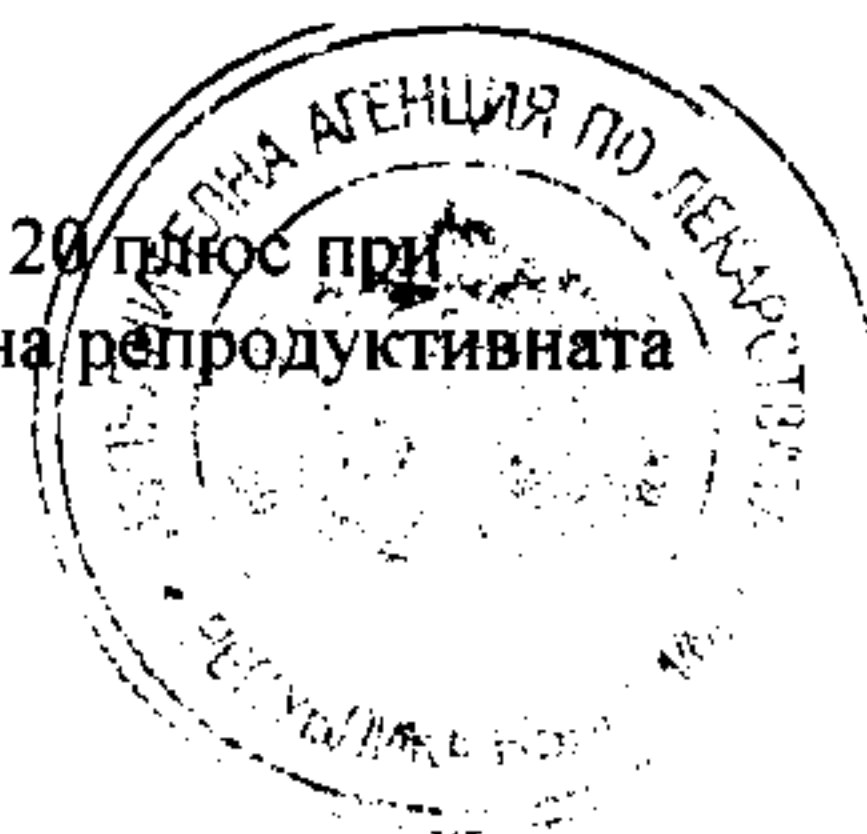
Кортикостероидите и АКТХ са свързани със задръжка на натрий и течности.

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс не трябва да се прилага едновременно с кръв в един и същ набор за инфузия поради риска от псевдоаглутинация (виж. точка 4.5).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).



По време на бременност може да се наложи парентерално хранене. Нутрифлекс Омега 38/120 плюс трябва да се прилага при бременни жени само след внимателна преценка.

Кърмене

Компонентите/метаболитите на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс се екскретират в кърмата, но при терапевтични дози не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Въпреки това, кърменето не се препоръчва за майки, които са на парентерално хранене.

Фертилитет

Липсват данни от употребата на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При условия на правилно приложение, от гледна точка на мониториране на дозировката, съблюдаване на ограниченията и инструкциите за безопасност, все пак могат да възникнат нежелани лекарствени реакции. Следващият списък включва редица системни реакции, които могат да бъдат свързани с употребата на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс.

Нежеланите реакции са изброени в зависимост от тяхната честота, както следва:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
Много редки	($< 1/10\,000$)
С неизвестна честота	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки:

Хиперкоагулация

С неизвестна честота:

Левкопения, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система

Редки:

Алергични реакции (напр. анафилактични реакции, кожни обриви, едем на ларинкса, устата и лицето)

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести:

Загуба на апетит

Много редки:

Хиперлипидемия, хипергликемия, метаболитна ацидоза
Честотата на тези нежелани реакции е дозозависима и може да бъде по-висока при състояние на абсолютно или относително предозиране на липидите.

Нарушения на нервната система

Редки:

Главоболие, сънливост

Съдови нарушения

Редки:

Хипертония или хипотония, зачервяване

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки:

Диспнея, цианоза



Стомашно-чревни нарушения
Нечести:

Гадене, повръщане

Хепатобилиарни нарушения
С неизвестна честота:

Холестаза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки:

Еритем, изпотяване

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки:

Болка в гърба, костите, гърдите и лумбалната област

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки:

Повишена телесна температура, усещане за студ, втрисане

Много редки:

Синдром на мастно претоварване (вж. по-долу за подробна информация)

Ако възникнат нежелани реакции, инфузията трябва да се спре.

Ако нивото на триглицеридите се повиши до над 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) по време на инфузия, инфузията трябва да се спре. При нива над 4,6 mmol/l (400 mg/dl) инфузията може да се продължи при намалена дозировка (вж. точка 4.4).

Ако инфузията се възобнови, пациентът трябва да се следи внимателно, особено в началото, и серумните триглицериди трябва да се определят на къси интервали.

Информация за отделни нежелани лекарствени реакции

Гаденето, повръщането и загубата на апетит са симптоми, които често са свързани със състояния, за които е показано парентерално хранене, и същевременно могат да бъдат свързани с парентералното хранене.

Синдром на мастно претоварване

Нарушеният капацитет за елиминиране на триглицеридите може да доведе до „синдром на мастно претоварване“, който може да бъде причинен от предозиране. Трябва да се наблюдава за възможни признаци на метаболитно претоварване. Причината може да бъде генетична (индивидуално различен метаболизъм) или мастният метаболизъм може да е повлиян от текущи или предшестващи заболявания. Този синдром може да възникне и по време на тежка хипертриглицеридемия, дори при препоръчителната скорост на инфузия, както и във връзка с внезапна промяна в клиничното състояние на пациента, като например нарушение на бъбречната функция или инфекция. Синдромът на мастно претоварване се характеризира с хиперлипидемия, повишена температура, мастна инфилтрация, хепатомегалия със или без иктер, спленомегалия, анемия, левкопения, тромбоцитопения, коагулационно нарушение, хемолiza и ретикулоцитоза, отклонения в резултатите от чернодробните функционални тестове и кома. Симптомите обикновено са обратими, ако инфузията на мастната емулсия се прекрати. Ако възникнат признаци на синдром на мастно претоварване, инфузията на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс трябва незабавно да се прекрати.

Съобщаването на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана



нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране на течности и електролити
Хиперхидратация, електролитен дисбаланс и белодробен едем.

Симптоми на предозиране на аминокиселини
Бъбречни загуби на аминокиселини с последващ дисбаланс на аминокиселините, повдигане, повръщане и треперене.

Симптоми на глюкозно предозиране
Хипергликемия, глюкозурия, дехидратация, хиперосмолалитет, хипергликемична хиперосмоларна кома.

Симптоми на липидно предозиране
Вижте точка 4.8.

Лечение

При предозиране е показано незабавно прекратяване на инфузията. Следващите терапевтични мерки зависят от конкретните симптоми и тяхната тежест. Когато инфузията се възобновява след отшумяване на симптомите, препоръчително е скоростта на инфузия да се повишава постепенно с мониториране на чести интервали.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Разтвори за парентерално хранене, комбинации
АТС код: В 05BA10

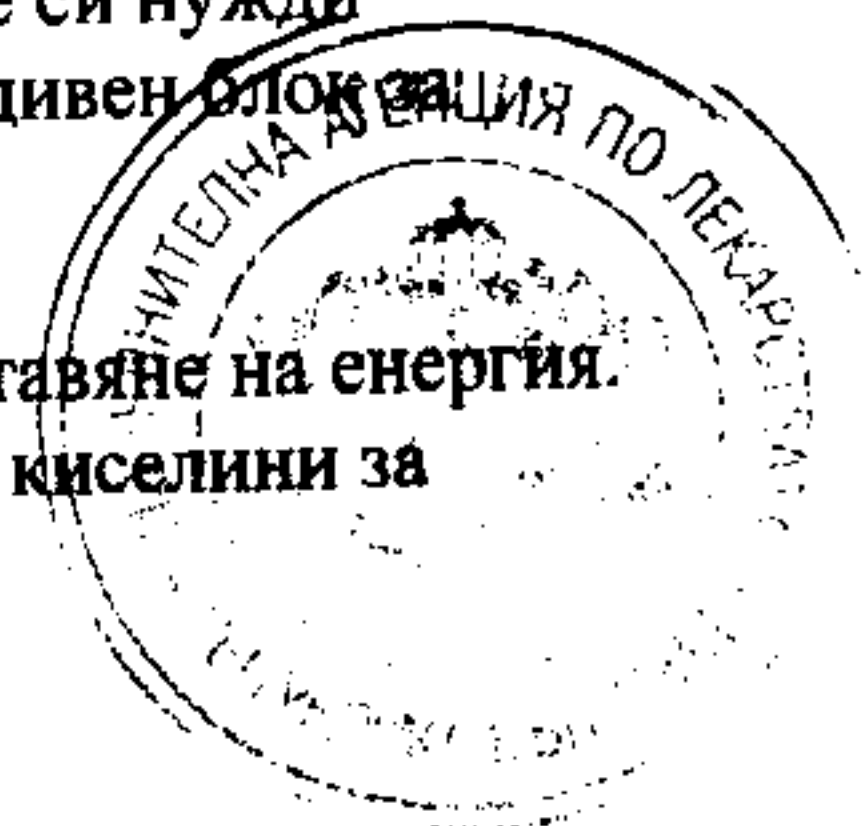
Механизъм на действие

Целта на парентералното хранене е да осигури всички необходими хранителни вещества и енергия за растежа и/или регенерирането на тъканите, както и за поддържане на всички функции на организма.

Аминокиселините са от особена важност, тъй като някои от тях са основни компоненти за синтеза на протеини. Едновременно приложение на източници на енергия (въглехидрати/липиди) е необходимо, за да се запазят аминокиселините за тъканна регенерация и анаболизъм и да се предотврати използването им като енергиен източник.

Глюкозата се метаболизира повсеместно в организма. Някои тъкани и органи, като например ЦНС, костният мозък, еритроцитите, тубулният епител, покриват енергийните си нужди изключително от глюкоза. Освен това глюкозата действа като структурен градивен блок за различни клетъчни вещества.

Поради високата си енергийна плътност липидите са ефективна форма за доставяне на енергия. Дълговерижните триглицериди предоставят на организма есенциални мастни киселини за



синтеза на клетъчни компоненти. За тези цели мастната емулсия съдържа средноверижни и дълговерижни триглицериди (извлечени от соево масло и рибено масло).

Фракцията на дълговерижните триглицериди съдържа омега-6 и омега-3 триглицериди за доставяне на полиненаситени мастни киселини. Те са предназначени основно за профилактика и лечение на дефицит на есенциални мастни киселини, но също така и за източник на енергия. Нутрифлекс Омега 38/120 плюс съдържа есенциални омега-6 мастни киселини, основно под формата на линолова киселина, и омега-3 мастни киселини под формата на алфа-линоленова киселина, ейкозапентаенова киселина и докозахексаенова киселина. Съотношението омега-6/омега-3 мастни киселини в Нутрифлекс Омега 38/120 плюс е приблизително 2,5:1.

Средноверижните триглицериди се хидролизират, елиминират се от кръвообращението и се оксидират напълно по-бързо в сравнение с дълговерижните триглицериди. Те са предпочитан енергиен субстрат, особено когато има нарушение на разграждането и/или използването на дълговерижните триглицериди, напр. когато има дефицит на липопротеин липаза и/или дефицит на кофактори на липопротеин липаза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс се влива интравенозно. Следователно всички субстрати са налични за метаболизъм незабавно.

Разпределение

Дозата, скоростта на инфузия, метаболитната ситуация и индивидуалните фактори на пациента (ниво на гладуване) са от решаваща важност за достигнатите максимални концентрации на триглицеридите. Когато се използва в съответствие с инструкциите и с необходимото внимание върху указанията за дозировката, концентрациите на триглицеридите по принцип не превишават 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Средноверижните мастни киселини имат нисък афинитет към албумин. При експерименти с животни, на които са прилагани емулсии с чисти средноверижни триглицериди, е доказано, че средноверижните мастни киселини могат да преминат през кръвно-мозъчната бариера, ако се предозират. Не са наблюдавани нежелани реакции при емулсия, доставяща смес от средноверижни триглицериди и дълговерижни триглицериди, тъй като дълговерижните триглицериди имат инхибиращ ефект върху хидролизата на средноверижните триглицериди. Ето защо могат да се изключат токсични ефекти върху мозъка след приложение на Нутрифлекс Омега 38/120 плюс .

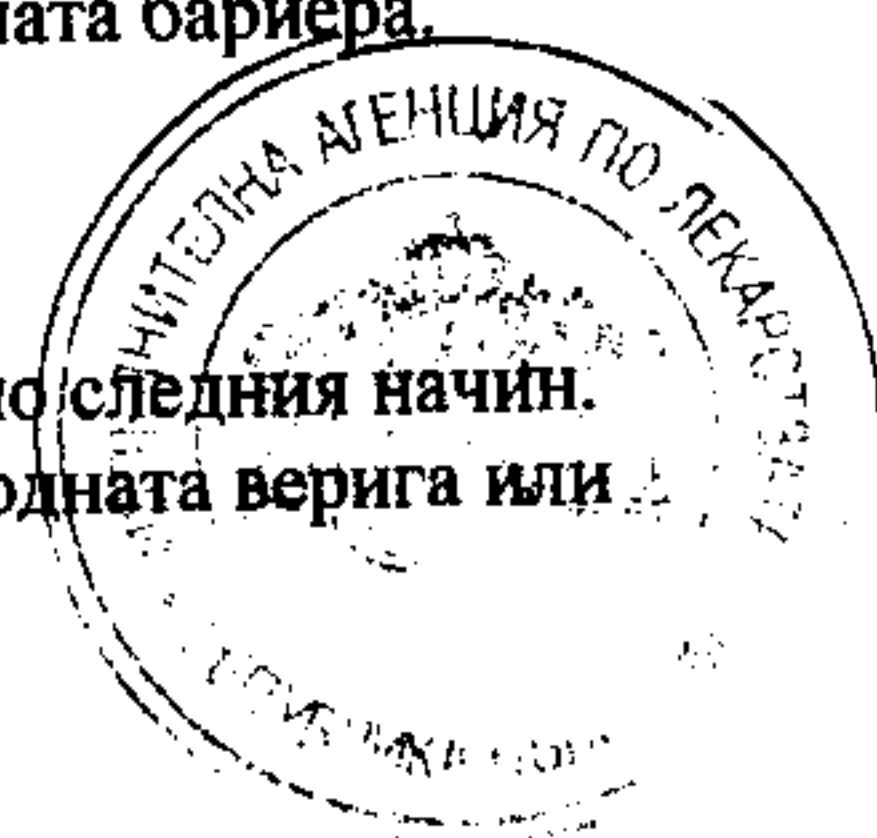
Аминокиселините се включват в множество протеини в различни органи на тялото. В допълнение всяка аминокиселина се запазва като свободна аминокиселина в кръвта и във вътрешността на клетките.

Тъй като глюкозата е водоразтворима, тя се разпределя с кръвта в цялото тяло. В началото глюкозният разтвор се разпределя в интраваскуларното пространство и след това се поема в интрацелуларното пространство.

Липсват данни по отношение на транспорта на компонентите през плацентарната бариера.

Биотрансформация

Аминокиселините, които не влизат в синтеза на протеини, се метаболизират по следния начин. Аминогрупата се отделя от въглеродния скелет чрез трансаминиране. Въглеродната верига или



се окислява директно до CO_2 , или се използва като субстрат за глюконеогенеза в черния дроб. Аминогрупата също се метаболизира в черния дроб до урея.

Глюкозата се метаболизира до CO_2 и H_2O по известните метаболитни пътища. Известно количество глюкоза се използва за синтез на липиди.

След инфузия триглицеридите се хидролизират до глицерол и мастни киселини. И двете от тях се включват във физиологични пътища за генериране на енергия, синтез на биологично активни молекули, глюконеогенеза и ресинтез на липиди.

По-конкретно, дълговерижните омега-3 полиненаситени мастни киселини заместват арахидоновата киселина като ейкозаноиден субстрат в клетъчните мембрани и намаляват производството на възпалителни ейкозаноиди и цитокини в организма. Това може да е от полза при пациенти с риск от развитие на хипервъзпалително състояние и сепсис.

Елиминирание

Само малки количества аминокиселини се екскретират в урината в непроменен вид.

Излишната глюкоза се екскретира в урината само ако е достигнат бъбречният праг на глюкозата.

Както триглицеридите от соево масло, така и средноверижните триглицериди се метаболизират напълно до CO_2 и H_2O . Малки количества липиди се губят само по време на отделянето на клетки от кожата и други епителни мембрани. На практика не настъпва бъбречна екскреция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са извършвани неклинични проучвания с Нутрифлекс Омега 38/120 плюс .

Не могат да се очакват токсични ефекти от смеси от хранителни вещества, прилагани като заместителна терапия в препоръчителната дозировка.

Репродуктивна токсичност

Фитоестрогени, като например β -ситостерол, могат да се открият в различни растителни масла, особено в соевото масло. Увреждане на фертилитета е наблюдавано при плъхове и зайци след подкожно и интравагинално приложение на β -ситостерол. След приложение на чист β -ситостерол са регистрирани намаление на тестикуларното тегло и понижение на концентрацията на спермата при мъжки плъхове, както и намалена честота на забременяване при женски зайци. Въпреки това, според настоящите познания, наблюдаваните ефекти при животни не изглежда да имат значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина монохидрат (за корекция на pH)
Глицерол
Яйчени фосфолипиди за инжекции
Натриев олеат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Алфа-токоферол рацемат
Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, съвместимостта с които не е документирана. Вижте точка 6.6.

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс не трябва да се прилага едновременно с кръв, вижте точка 4.4 и точка 4.5.

6.3 Срок на годност

Неотворен

2 години

След отстраняване на предпазната обвивка и след смесване на съдържанието на сака
Химическата и физикохимическата стабилност по време на употреба на сместа от аминокиселини, глюкоза и масти е демонстрирана за 7 дни при 2-8 °C и за още 2 дни при 25 °C.

След смесване на съвместими добавки

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага след смесване на добавките. Ако не се използва веднага след смесване на добавките, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

След първоначално отваряне (пробиване на порта за инфузия)

Емулсията трябва да се използва веднага след отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

Да не се замразява. Ако случайно е бил замразен, сакът трябва да се изхвърли.

Съхранявайте сака в предпазната обвивка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Нутрифлекс Омега 38/120 плюс се предлага в гъвкави многокамерни сакове от многослойно фолио. Двойният порт в долната част е направен от полипропилен и стирен-етилен-бутилен-стирен. Вътрешният слой, който е в контакт с разтвора, се състои от полипропилен.

Многокамерните сакове съдържат:

- 1 250 ml (500 ml аминокиселинен разтвор + 250 ml мастна емулсия + 500 ml глюкозен разтвор)
- 1 875 ml (750 ml аминокиселинен разтвор + 375 ml мастна емулсия + 750 ml глюкозен разтвор)
- 2 500 ml (1 000 ml аминокиселинен разтвор + 500 ml мастна емулсия + 1 000 ml глюкозен разтвор).





Фигура А

Фигура Б

Фигура А: Многокамерният сак е опакован в предпазна обвивка. Между сака и обвивката са поставени кислороден абсорбент и кислороден индикатор; сашето с кислороден абсорбент е произведено от инертен материал и съдържа железен хидроксид.

Фигура Б: Горната камера съдържа глюкозен разтвор, средната камера съдържа мастна емулсия, а долната камера съдържа аминокиселинен разтвор.

Горната и средната камери могат да се свържат с долната камера чрез отваряне на междинните шевове (отлепващи се шевове).

Дизайнът на сака позволява смесване на аминокиселините, глюкозата, липидите и електролитите в една камера. Отварянето на отлепващите се шевове води до стерилно смесване за образуване на емулсия.

Различните видове опаковки са поставени в картонени кутии, съдържащи по пет сака. Количества в една опаковка: 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml и 5 x 2 500 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба продуктите за парентерално хранене трябва да се прегледат визуално за повреда, промяна на цвета и нестабилност на емулсията.

Не използвайте саковете, които са повредени. Предпазната обвивка, основният сак и отлепващите се шевове между камерите трябва да са с ненарушена цялост. Да се използва само ако аминокиселинният и глюкозният разтвор са прозрачни, безцветни до сламено оцветени, а липидната емулсия е хомогенна и млечно бяла на външен вид. Да не се използва, ако разтворите съдържат частици.

След смесване на трите камери, да не се използва, ако цветът на първоначално получената емулсия се помени или са налице признаци на разделяне на фазите (мастни капки, мастен слой). Незабавно спрете инфузията в случай на промяна на цвета на емулсията или признаци на разделяне на фазите.

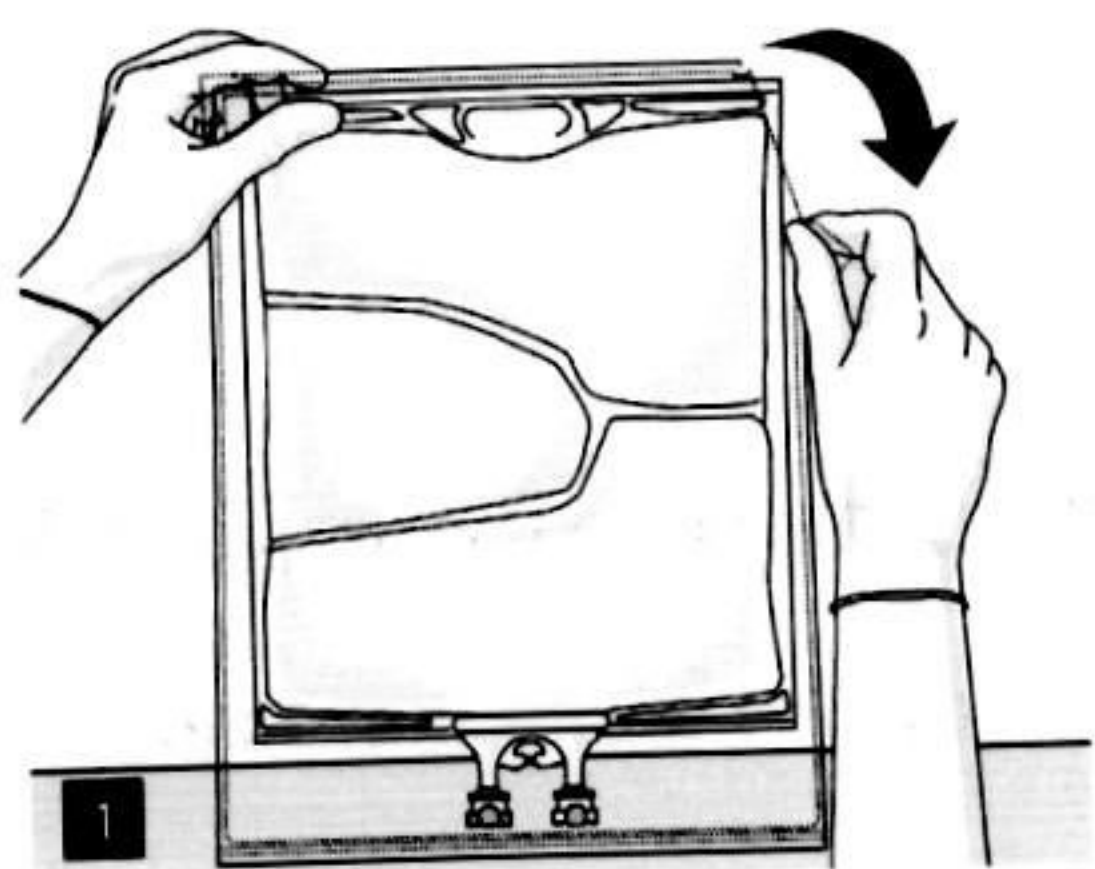
Преди да отворите обвивката, проверете цвета на кислородния индикатор (вж. Фигура А). Да не се използва, ако кислородният индикатор стане розов. Да се използва само ако кислородният индикатор е жълт.



Приготвяне на смесената емулсия

Трябва стриктно да се спазват принципите за асептично боравене с продукта.

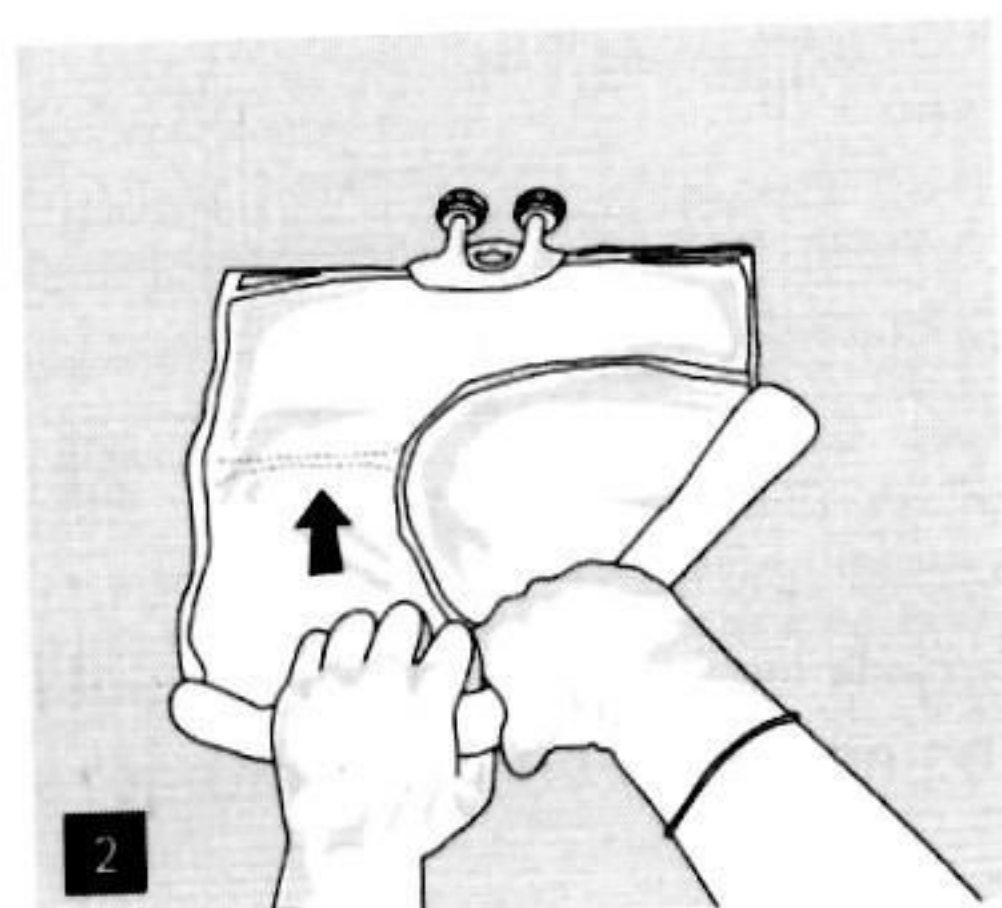
За да отворите: Разкъсайте обвивката, като започнете от прорезите за разкъсване (Фиг. 1). Извадете сака от предпазната му обвивка. Изхвърлете обвивката, кислородния индикатор и кислородния абсорбент.



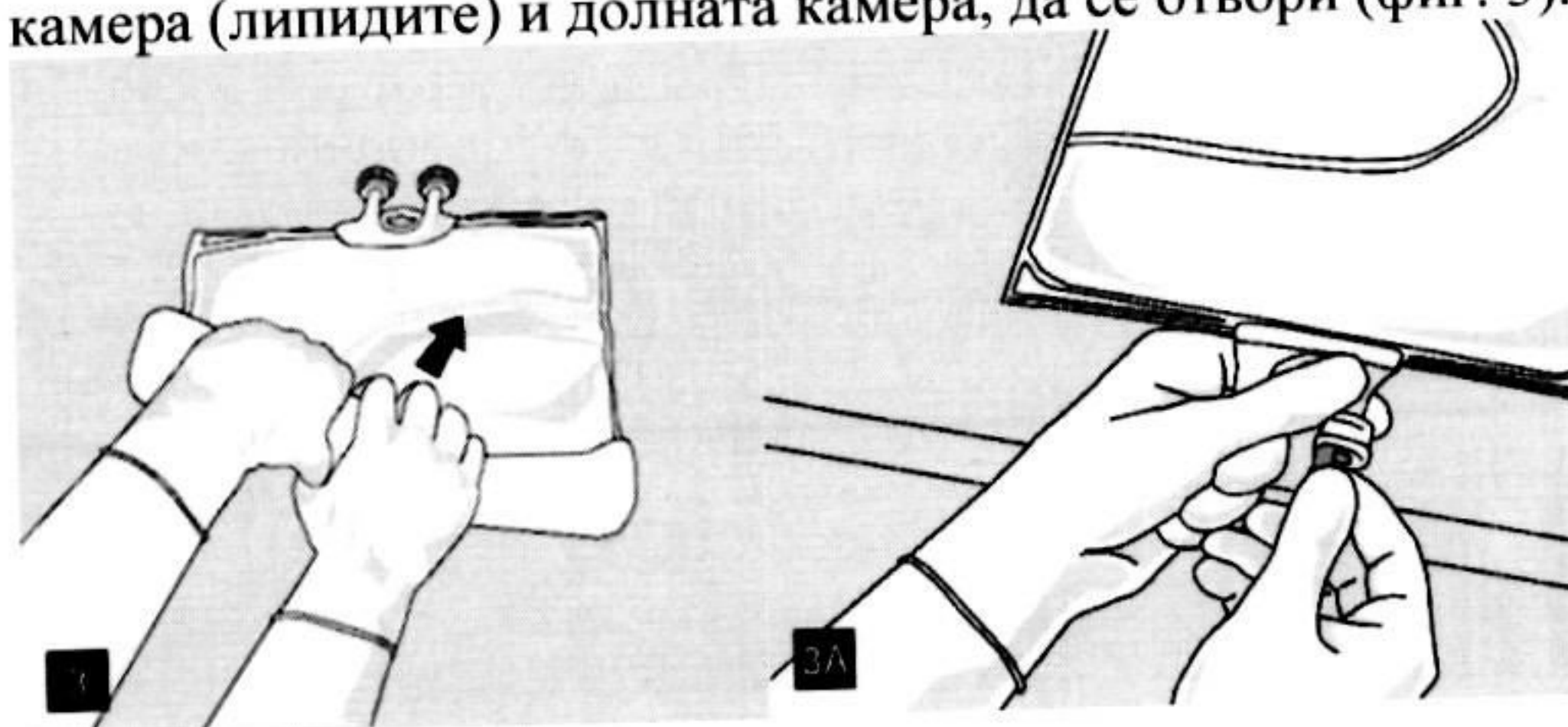
Прегледайте визуално първичния сак за течове. Течащи сакове трябва да се изхвърлят, тъй като стерилността не може да се гарантира.

Смесване на торбата и добавяне на добавки

За да отворите и смесите последователно камерите, навийте сака с двете си ръце, като започнете с отваряне на отлепващия се шев, разделящ горната камера (глюкоза) и долната камера (аминокиселини) (Фиг. 2).



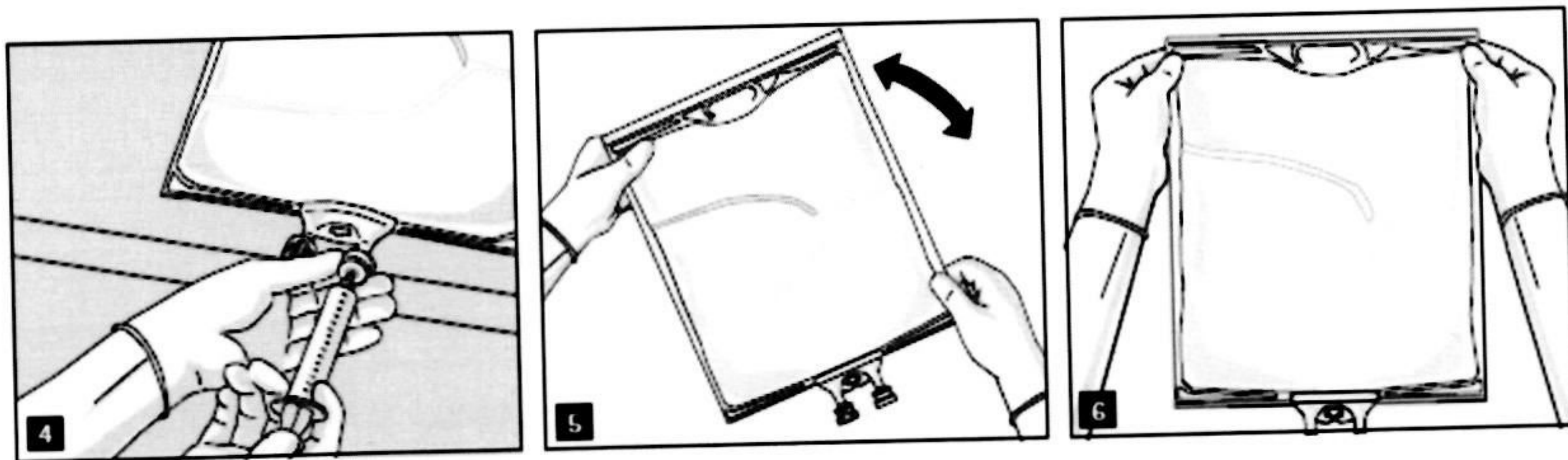
След това продължете да прилагате натиск, така че отлепващият шев, разделящ средната камера (липидите) и долната камера, да се отвори (фиг. 3).



След като всички камери се смесят и след отстраняването на алуминиевото уплътнение (фиг. 3А), можете да добавите съвместими добавки през отвора за медикамент (фиг. 4). Разбъркайте



добре съдържанието (фиг.5) и визуално проверете сместа (фиг.6). Сместа е млечнобяла хомогенна емулсия масло във вода. Не трябва да има признаци на разделяне на емулсионната фаза.



Нутрифлекс Омега 38/120 плюс може да се смесва със следните добавки до посочените по-долу горни граници на концентрацията или максималното количество на добавките след тяхното добавяне. Получените смеси са стабилни за 7 дни между +2 °C до +8 °C плюс 2 дни при 25 °C.

- Електролити: вземете под внимание вече наличните електролити в сака; стабилността е демонстрирана до общо количество от 200 mmol/l натрий + калий (общо), 9,6 mmol/l магнезий и 6,4 mmol/l калций в трикомпонентната смес.

- Фосфат: стабилността е демонстрирана до максимална концентрация на неорганичен фосфат от 20 mmol/l.

- Аланил-глутамин - до 24 g/l.

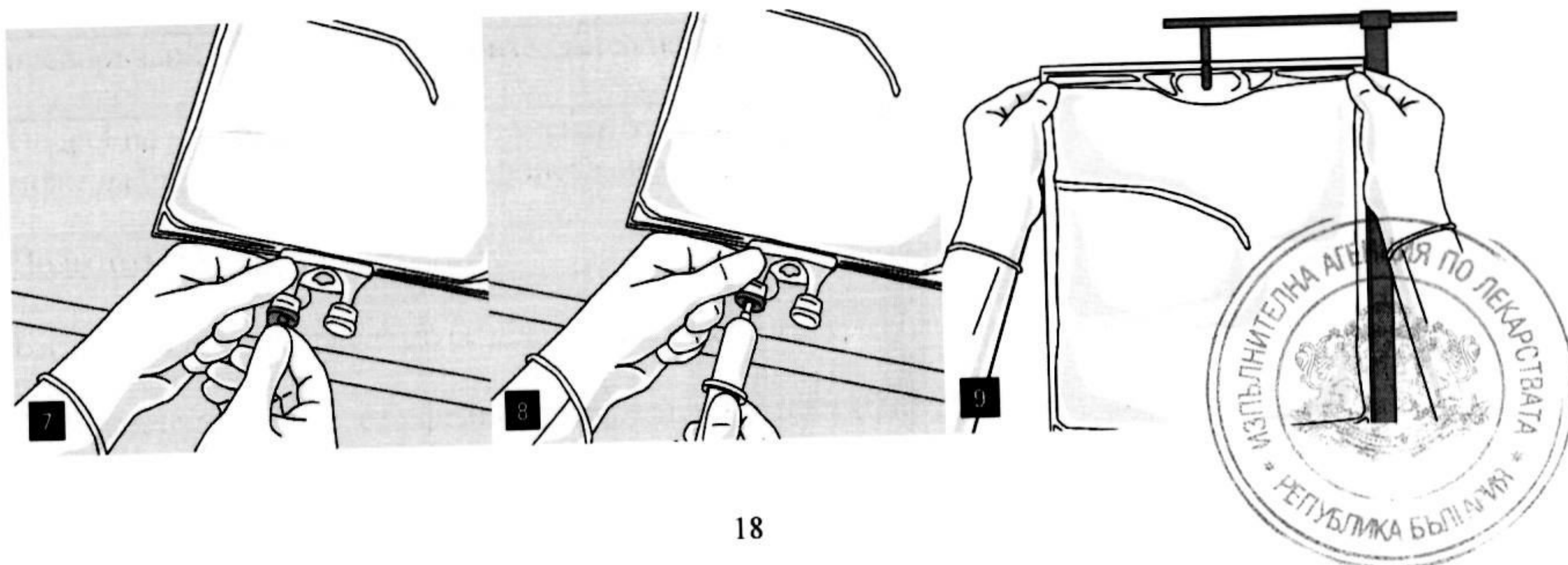
- Микроелементи и витамини: стабилността е демонстрирана с налични в търговската мрежа мулти-микроелементи и мултивитаминови (напр. Tracutyl, Cernevit) до стандартните дози, препоръчани от съответния производител на микронутриента.

Подробна информация за гореспоменатите добавки и съответния срок на годност на смесите може да бъде предоставена при поискване от производителя.

Подготовка за инфузия

Емулсията винаги трябва да се доведе до стайна температура преди инфузия.

Отстранете алуминиевото фолио от инфузионния порт (фиг. 7) и прикрепете комплекта за вливане (фиг. 8). Използвайте комплект за инфузия без вентилация или затворете вентилационния отвор, когато използвате комплект с вентилация. Закачете сака на стойка за инфузия (фиг. 9) и направете инфузия, като използвате стандартната техника.



Само за еднократна употреба.

Опаковката и неизползваните остатъци трябва да се изхвърлят след употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Не свързвайте повторно частично използвани опаковки.

Ако се използват филтри, те трябва да са липидно пропускливи (размер на порите $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen,
Германия

Пощенски адрес
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen,
Германия

Тел.: +49-5661-71-0
Факс: +49-5661-71-4567

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20160311

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13.10.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Последно вътрешно актуализиране: 12/23

