

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nutriflex Lipid plus
Infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Emulze připravená k přímé intravenózní infuzi po smíšení obsahu komor obsahuje:

z horní levé komory (roztok glukosy)

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Glucosum monohydricum	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
odp. glucosum	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus	1,870 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Zinci acetat dihydricus	5,26 mg	6,58 mg	9,87 mg	13,16 mg

z horní pravé komory (tuková emulze)

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Sojae oleum raffinatum	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Triglycerida saturata media	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

z dolní komory (roztok aminokyselin)

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Isoleucinum	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leucinum	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Lysini hydrochloridum	2,73 g	3,41 g	5,12 g	6,82 g
odp. lysinum	2,18 g	2,73 g	4,10 g	5,46 g
Methioninum	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Phenylalaninum	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Threoninum	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptophanum	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valinum	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Argininum	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Histidini hydrochloridum monohydricum	1,62 g	2,03 g	3,05 g	4,06 g
odp. histidinum	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Alaninum	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Acidum asparticum	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Acidum glutamicum	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glycinum	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Prolinum	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Serinum	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Natrii hydroxidum	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Natrii chloridum	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Natrii acetat trihydricus	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Kalii acetat	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesii acetat tetrahydricus	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Calcii chloridum dihydricum	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

Elektrolyty [mmol]	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Sodík	40	50	75	100
Draslík	28	35	52,5	70
Hořčík	3,2	4,0	6,0	8,0
Vápník	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinek	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorid	36	45	67,5	90
Octan	36	45	67,5	90
Fosfát	12	15	22,5	30

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Obsah aminokyselin [g]	38	48	72	96
Obsah dusíku [g]	5,4	6,8	10,2	13,6
Obsah uhlohydrátů [g]	120	150	225	300
Obsah tuků [g]	40	50	75	100

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze

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

Emulze lipidů: emulze oleje ve vodě, mléčně bílá

		v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
Energie ve formě lipidů	[kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie ve formě uhlohydrátů	[kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Energie ve formě aminokyselin	[kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Nebílkovinná energie	[kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Energie celkem	[kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)
Osmolalita	[mOsm/kg]	1540	1540	1540	1540
Teoretická osmolarita	[mOsm/l]	1215	1215	1215	1215
pH		5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dodávka energie, esenciálních mastných kyselin, aminokyselin, elektrolytů a tekutin při parenterální výživě pacientů ve stavech středně těžkého katabolismu, je-li perorální či enterální výživa nemožná, nedostatečná nebo kontraindikována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka je upravena podle individuálních potřeb pacienta.

Doporučuje se podávat Nutriflex Lipid plus kontinuální infuzí.

Postupným zvyšováním rychlosti infuze během prvních 30 minut až na požadovanou rychlost se předejde možným komplikacím.

Dospívající od 14 let věku a dospělí

Maximální denní dávka je 40 ml/kg tělesné hmotnosti, což odpovídá:

- 1,54 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za den
- 4,8 g glukosy /kg tělesné hmotnosti za den
- 1,6 g tuku /kg tělesné hmotnosti za den

Max. rychlost infuze je 2,0 ml/kg tělesné hmotnosti za hodinu, což odpovídá:

- 0,08 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za hodinu
- 0,24 g glukosy /kg tělesné hmotnosti za hodinu
- 0,08 g tuku /kg tělesné hmotnosti za hodinu

U pacienta s tělesnou hmotností 70 kg to odpovídá maximální rychlosti infuze 140 ml/hodinu. Množství podávaných látek je tedy 5,4 g aminokyselin za hodinu, 16,8 g glukosy za hodinu a 5,6 g lipidů za hodinu.

Pediatrická populace

Novorozenci, kojenci a batolata mladší než dva 2 roky

Nutriflex Lipid plus je kontraindikován u novorozenců, batolat a kojenců < 2 roky (viz bod 4.3).

Děti od 2 do 13 let

Daná dávkovací doporučení jsou doporučující údaje založené na standardních požadavcích. Dávkování by mělo být individuálně přizpůsobeno podle věku, vývojového stupně a nemoci. Při kalkulaci dávky musí být brán v potaz stav hydratace pediatrického pacienta.

U dětí může být nezbytné začínat vyživovací léčbu na poloviční hodnotě cílové dávky. Dávkování by mělo být zvyšováno postupně podle individuální metabolické kapacity až na dávku maximální.

Denní dávka pro 2 - 4 leté:

40 ml/kg tělesné hmotnosti, což odpovídá:

- 1,54 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za den
- 4,8 g glukosy /kg tělesné hmotnosti za den
- 1,6 g tuku /kg tělesné hmotnosti za den

Denní dávka pro 5 - 13ti leté:

25 ml/kg tělesné hmotnosti, což odpovídá:

- 0,96 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za den
- 3,0 g glukosy /kg tělesné hmotnosti za den
- 1,0 g tuku /kg tělesné hmotnosti za den

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

- 0,08 g aminokyselin /kg tělesné hmotnosti za hodinu
- 0,24 g glukosy /kg tělesné hmotnosti za hodinu
- 0,08 g tuku /kg tělesné hmotnosti za hodinu

Vzhledem k individuálním potřebám pediatrických pacientů nemusí Nutriflex Lipid plus dostatečně pokrýt celkové energetické požadavky a požadavky na tekutiny. V takových případech, je-li to zapotřebí, musí být navíc podány sacharidy a/nebo lipidy a/nebo tekutiny.

Pacienti s poruchou funkce ledvin/jater

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

Délka léčby

Délka léčby pro dané indikace není omezena. Během dlouhodobého podávání přípravku Nutriflex Lipid plus je nezbytné podat odpovídající náhradu stopových prvků a vitamínů.

Způsob podání

Intravenózní podání. Pouze k infuzi do centrálních žil.

4.3 Kontraindikace

- přecitlivělost na léčivé látky, na vaječnou, arašídovou či sojovou bílkovinu nebo na kteroukoliv z pomocných látek uvedených v bodě 6.1
- vrozené poruchy metabolismu aminokyselin
- závažná hyperlipidemie
- hyperglykemie nereagující na dávky inzulínu dosahující až 6 jednotek inzulínu/hodinu
- acidóza
- intrahepatální cholestáza
- těžká jaterní nedostatečnost
- těžká ledvinová nedostatečnost bez možnosti použití náhrady funkce ledvin
- zhoršující se hemoragická diatéza
- akutní trombo-embolické příhody, tuková embolie

Vzhledem ke svému složení nesmí být přípravek Nutriflex Lipid plus podáván novorozencům, kojencům a batolatům do 2 let věku.

Obecné kontraindikace parenterální výživy zahrnují:

- nestabilní oběhové stavy s ohrožením života (kolapsové stavy a šok)
- akutní fáze infarktu myokardu a cévní mozkové příhody
- nestabilní metabolické podmínky (např. závažný postagresivní syndrom, kóma neznámého původu)
- nedostatečná saturace buněk kyslíkem
- porucha bilance elektrolytů a tekutin
- akutní edém plic
- dekompenzovaná srdeční nedostatečnost

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Případy zvýšené sérové osmolarity vyžadují zvýšenou pozornost.

Příliš rychlá infuze může vést k přetížení organismu tekutinami s patologickými sérovými koncentracemi elektrolytů, hyperhydrataci a plicnímu edému.

Jakýkoliv příznak nebo známka anafylaktické reakce (jako je horečka, svalový třes, vyrážka či dušnost) by měly vést k okamžitému přerušení infuze.

Během podávání přípravku Nutriflex Lipid plus je třeba monitorovat sérovou koncentraci triacylglycerolů.

V závislosti na stavu pacientova metabolismu se může příležitostně vyskytnout hypertriglyceridemie. Dojde-li během aplikace tuků ke zvýšení triacylglycerolů v plazmě na více než 3 mmol/l, doporučuje se snížit rychlost infuze. Pokud hladina triacylglycerolů v plazmě zůstává nad 3 mmol/l, infuze by měla být zastavena, dokud nedojde k normalizaci jejich hladiny.

Podobně jako u jiných roztoků obsahujících sacharidy může vést podání přípravku Nutriflex Lipid plus k hyperglykémii. Je třeba sledovat hladinu glukosy v krvi. Dojde-li k hyperglykémii, je třeba snížit rychlost infuze nebo podat inzulín. Pokud jsou pacientovi souběžně podávány jiné intravenózní roztoky obsahující glukosu, měly by být tyto další dávky zohledněny.

Přerušeni podávání emulze je indikováno v případě, že koncentrace glukosy v krvi vzroste v průběhu podávání přípravku na více než 14 mmol/l (250 mg/dl).

Intravenózní infuze aminokyselin je doprovázena zvýšeným vylučováním stopových prvků, obzvláště mědi a především zinku, močí. To vše je třeba vzít v úvahu při dávkování stopových prvků, zvláště pak je-li intravenózní výživa podávána dlouhodobě.

Realimentace nebo nasycení u podvyživených nebo vyčerpaných pacientů může vést k hypokalémii, hypofosfatémii a hypomagnezémii. Je nutné zajistit adekvátní náhradu elektrolytů dle aktuálního odchýlení od normálních hodnot.

Vzhledem k možným rizikům pseudoaglutinace přípravku Nutriflex Lipid plus nesmí být podáván současně s krevními deriváty pomocí stejného infuzního setu.

Starší pacienti

V podstatě platí stejné dávkování jako u dospělých, avšak opatrnosti je zapotřebí u pacientů trpících dalšími onemocněními, která jsou často spojena s vyšším věkem, jako je porucha funkce srdce nebo ledvin.

Pacienti s diabetes mellitus, poruchou funkce srdce nebo ledvin

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

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

Pacienti s poruchou metabolismu lipidů

Pacientům s poruchami metabolismu tuků, např. renální nedostatečností, diabetes mellitus, pankreatitidou, poruchou jaterních funkcí, hypotyreózou (s hypertriglyceridemií) a sepsí by přípravek Nutriflex Lipid plus měl být podáván se zvýšenou opatrností. Je-li přípravek Nutriflex Lipid plus podáván pacientům za těchto okolností, je nezbytné monitorovat sérové triacylglyceroly. Přítomnost hypertriglyceridemie 12 hodin po podání lipidů rovněž ukazuje na poruchu metabolismu tuků.

Poruchy bilance tekutin, elektrolytů a acidobazické rovnováhy musí být upraveny před začátkem infuze.

Jsou nezbytné kontroly sérových elektrolytů, rovnováhy tekutin v těle, acidobazické rovnováhy, a je-li infuze podávána dlouhodobě - krevního obrazu, koagulace a jaterních funkcí.

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

Jelikož přípravek Nutriflex Lipid plus obsahuje zinek a hořčík, současné podávání jiných roztoků obsahujících tyto prvky vyžaduje opatrnost.

Jako pro všechny intravenózní roztoky i pro infuzi přípravku Nutriflex Lipid plus platí přísné aseptické podmínky.

Přípravek Nutriflex Lipid plus má komplexní složení. A proto se důrazně nedoporučuje přidávat jiné roztoky (pokud není prokázána kompatibilita – viz bod 6.2).

Ovlivnění laboratorních testů

Obsah tuku může ovlivnit určitá laboratorní vyšetření (např. bilirubinu, laktátdehydrogenázy, saturace kyslíkem), a to v případě, že krev byla odebrána dříve, než došlo ke vstřebání tuků z krevního řečiště.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, jako např. inzulín, mohou ovlivňovat aktivitu lipáz.

Tento druh interakce má, jak se však zdá, pouze omezený klinický význam.

Heparin podávaný v klinických dávkách může způsobit přechodné uvolnění lipoproteinlipázy do krevního oběhu. To se zpočátku může projevit zvýšenou lipolýzou provázenou přechodným snížením clearance triacylglycerolů.

Sojový olej obsahuje jako přirozenou složku vitamín K₁. To může narušit léčebný efekt kumarinových derivátů, které by měly být u pacientů léčených takovými léky pečlivě monitorovány.

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

Kortikosteroidy a ACTH mohou způsobovat retenci sodíku a tekutin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití přípravku Nutriflex Lipid plus těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nepřinášejí nedostatečné údaje (viz bod 5.3). Během těhotenství se může parenterální výživa stát nezbytnou. Přípravek Nutriflex Lipid plus lze podat těhotné ženě pouze po pečlivém uvážení.

Kojení

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

Fertilita

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se podávání přípravku Nutriflex Lipid plus.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence jejich výskytu následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\ 000$)
Není známo	(frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Hyperkoagulace

Poruchy imunitního systému

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

Poruchy metabolismu a výživy

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

Poruchy nervového systému

Vzácné: Ospalost

Cévní poruchy

Vzácné: Hypertenze nebo hypotenze, návaly

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Dyspnoe, cyanóza

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Nausea, zvracení, ztráta chuti k jídlu

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: Erytém

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: Bolest hlavy, zvýšení tělesné teploty, pocení, pocity chladu, zimnice, bolesti zad, kostí, v hrudní a bederní oblasti

Velmi vzácné: Syndrom přetížení tukem (podrobnosti viz níže)

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

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

Informace o určitých nežádoucích účincích

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

Syndrom přetížení tukem

Snížená schopnost eliminovat triacylglyceroly může vést k „syndromu přetížení tukem“, který může být vyvolán předávkováním. Je nutné sledovat možné známky přetížení metabolismu. Příčina může být genetická (individuální rozdíly metabolismu) nebo metabolismus tuků může být postižen současně probíhající nebo předcházející chorobou. Tento syndrom se může také objevit při těžké hypertriglyceridémii, dokonce i při doporučené rychlosti infuze a při náhlé změně klinického stavu pacienta, jako je postižení ledvin nebo infekce.

Syndrom přetížení tukem je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, tukovou infiltrací, hepatomegalií s ikterem nebo bez něj, splenomegalií, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchami srážlivosti, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními jaterními testy a kómatem. Pokud je tuková infuze přerušena, jsou příznaky obvykle reverzibilní.

Pokud se objeví příznaky syndromu přetížení tukem, je infuzi přípravku Nutriflex Lipid plus třeba neprodleně ukončit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy předávkování tekutinami nebo elektrolyty

Hyperhydratace, elektrolytová nerovnováha a plicní edém.

Symptomy předávkování aminokyselinami

Ztráty aminokyselin ledvinami s jejich následnou nerovnováhou, nevolnost, zvracení a třesavka.

Symptomy předávkování glukosou

Hyperglykemie, glykosurie, dehydratace, hyperosmolalita, hyperglykemicko-hyperosmolární kóma.

Symptomy předávkování lipidy

Viz bod. 4.8.

Léčba

Při předávkování má být infuze okamžitě přerušena. Další léčebná opatření závisejí na konkrétních příznacích a jejich závažnosti. Je-li doporučeno po odeznění symptomů pokračovat v infuzi, doporučuje se postupně zvyšování rychlosti infuze za současného sledování stavu v krátkých intervalech.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu, kombinace

ATC kód B 05BA10

Mechanismus účinku

Účelem parenterální výživy je přivádět všechny nezbytné živiny pro růst a regeneraci tkání a energie nutné k udržení všech tělních funkcí.

Zde mají aminokyseliny mimořádný význam, protože některé z nich jsou základními složkami syntézy proteinů. Současné podávání zdrojů energie (sacharidy/lipidy) je nutné k tomu, aby se zabránilo nesprávnému využití aminokyselin jako zdrojů energie.

Glukosa je v organismu ubikvitně metabolizována. Jednotlivé tkáně a orgány jako CNS, kostní dřeň, erytrocyty, tubulární epitel kryjí svou energetickou potřebu výhradně z glukosy. Vedle toho slouží glukosa jako strukturální stavební prvek pro různé buněčné substance.

Tuky jsou pro svou vysokou energetickou hustotu účinnými zdroji energie. Triacylglyceroly s dlouhým řetězcem zásobují organismus esenciálními mastnými kyselinami pro syntézu buněčných komponent. K tomuto účelu obsahuje tuková emulze triacylglyceroly se středně dlouhým a s dlouhým řetězcem (získané ze sójového oleje).

Triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem jsou hydrolyzovány, eliminovány z oběhu a kompletně oxidovány mnohem rychleji než triacylglyceroly s dlouhým řetězcem. Jsou proto preferovaným

energetickým substrátem, zvláště tehdy, když nastanou poruchy odbourávání a/nebo využívání triacylglycerolů s dlouhým řetězcem jako např. při nedostatku lipoproteinové lipázy a/nebo při nedostatku kofaktorů lipoproteinové lipázy.

Nenasycené mastné kyseliny vzniklé z frakcí triacylglycerolů s dlouhým řetězcem slouží primárně k profylaxi a terapii nedostatku esenciálních mastných kyselin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nutriflex Lipid plus je podáván intravenózně. Tudíž všechny substráty jsou pro metabolismus ihned k dispozici.

Distribuce

Dávka, rychlost infuze, situace metabolismu a individuální faktory pacienta (hladina nalačno) mají pro dosaženou maximální koncentraci sérového triacylglycerolu rozhodující význam. Při použití podle návodu a dodržení doporučených dávek nepřekračují obecně koncentrace triacylglycerolů 3 mmol/l.

Při dodržení pokynů pro dávkování jsou následně mastné kyseliny se středně dlouhým a dlouhým řetězcem prakticky úplně vázány na albuminy plazmy.

Tudíž, je-li dodržováno doporučené dávkování, mastné kyseliny se středně dlouhým a dlouhým řetězcem neprocházejí hematoencefalickou bariérou a nedostanou se do likvoru.

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

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

K transportu placentární bariérou a k přechodu do mateřského mléka v současné době nejsou k dispozici žádné údaje.

Biotransformace

Aminokyseliny, které nevstoupí do syntézy proteinů, jsou metabolizovány následovně. Aminoskupina je transaminací oddělena od uhlovodíkového řetězce. Uhlovodíkový řetězec je buď oxidován přímo na CO₂, nebo je v játrech využit jako substrát pro glukoneogenezi. Aminoskupina je rovněž metabolizována v játrech na močovinu.

Glukosa je metabolizována známými metabolickými cestami na CO₂ a H₂O. Zčásti je glukosa použita k syntéze lipidů.

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

Eliminace

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

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

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S přípravkem Nutriflex Lipid plus nebyly provedeny žádné preklinické studie.

Toxické účinky směsí živin podávaných jako substituční terapie v doporučené dávce se neočekávají.

Reprodukční toxicita

Různé druhy rostlinných olejů, obzvláště sojový olej, mohou obsahovat fytoestrogeny, jako je např. β -sitosterol. Po subkutánním nebo intravaginálním podávání β -sitosterolu potkanům a králíkům byly zjištěny poruchy fertility. Podle současného stavu znalostí nejsou pozorované účinky na zvířatech významné pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové (na úpravu pH)

Vaječný lecithin

Glycerol

Natrium-oleát

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Nutriflex Lipid plus nesmí být bez předchozího testu používán jako nosný roztok pro léky nebo být míchán s ostatními infuzními roztoky, protože není možné zaručit adekvátní stabilitu emulze.

Studie kompatibility různých aditiv (např. elektrolytů, stopových prvků, vitamínů) a odpovídající doba použitelnosti takových směsí může být poskytnuta na žádost výrobcem.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením

2 roky

Po odstranění ochranného zevního obalu a po smísení obsahu vaku

Chemická a fyzikální stabilita po smísení obsahu byla prokázána po dobu 7 dnů při teplotě 2-8 °C plus 48 hodin při teplotě 25 °C.

Po smíchání s kompatibilními aditivy

Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit okamžitě po přimíchání aditiv.

Není-li použit okamžitě po přimíchání aditiv je doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím v odpovědnosti uživatele.

Po prvním otevření (propíchnutí infuzního portu)

Emulzi je třeba použít okamžitě po otevření vaku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Nezmrazujte. Vaky, u kterých došlo ke zmrznutí, je třeba zlikvidovat.

Uchovávejte vaky v zevním obalu, aby byly chráněny před světlem

6.5 Druh obalu a obsah balení

Nutriflex Lipid plus je dostupný ve flexibilním 3-komorovém vaku (Polyamide/Polypropylen) o objemu

1250 ml (500 ml roztok aminokyselin + 250 ml tukové emulze + 500 ml roztoku glukosy),
1875 ml (750 ml roztoku aminokyselin + 375 ml tukové emulze + 750 ml roztoku glukosy),
2500 ml (1000 ml roztoku aminokyselin + 500 ml tukové emulze + 1000 ml roztoku glukosy)
se čtyřmi porty zakončenými halobutylovým septem krytým hliníkovým víčkem, svar mezi komorami
umožňující aseptické smíchání, plastový ochranný přebal, kartónová krabice.
Odstraněním přepážky dojde ke smísení obsahů z obou horních komory a dolní komory.
Tvar vaku dovoluje smíchání aminokyselin, glukosy, tuků a elektrolytů v jedné komoře.
Po odstranění přepážky nastává aseptické smísení a vzniká emulze.

Jednotlivé velikosti balení jsou v krabici balení po 5 vacích.
Velikosti balení: 5x1250 ml, 5x1875 ml a 5x2500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

Příprava smíšené emulze:

Vyndejte vnitřní vak z ochranného zevního obalu a pokračujte následujícím způsobem:

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

Před infuzí vždy emulzi ohřejte na pokojovou teplotu.

Příprava infuze:

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

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

Používejte pouze nepoškozené vaky, ve kterých jsou roztoky aminokyselin a glukosy čiré a bezbarvé až slámově zbarvené. Nepoužívejte vaky, kde došlo ke změně barvy nebo ke zřetelné fázové separaci složek (kapky oleje) v komoře obsahující tukovou emulzi.

Nutriflex Lipid plus je dodáván v balení pro jednorázové použití. Obal a nespotřebované zbytky musí být po použití zlikvidovány.

Částečně použité vaky znovu nepřipojujte.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
342 12 Melsungen, Německo

Poštovní adresa:
342 09 Melsungen, Německo

Tel.: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4767

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/255/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.7.2003

Datum posledního prodloužení registrace: 22.6.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

22.6.2016