

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nutriflex plus
infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Množství léčivých látek v 1000 ml a v 2000 ml balení přípravku, před a po smísení dvou komor vaku, jsou uvedena v tabulce.

Složení	Před smísením		Po smísení	Před smísením		Po smísení
	Dolní komora 600 ml	Horní komora 400 ml	1000 ml	Dolní komora 1200 ml	Horní komora 800ml	2000 ml
Isoleucinum		2,82 g	2,82 g		5,64 g	5,64 g
Leucinum		3,76 g	3,76 g		7,52g	7,52g
Lysin hydrochloridum (odp. Lysinum)		3,41 g (2,73 g)	3,41 g (2,73 g)		6,82 g (5,46 g)	6,82 g (5,46 g)
Methioninum		2,35 g	2,35 g		4,70 g	4,70 g
Phenylalaninum		4,21 g	4,21 g		8,42 g	8,42 g
Threoninum		2,18 g	2,18 g		4,36 g	4,36 g
Tryptophanum		0,68 g	0,68 g		1,36 g	1,36 g
Valinum		3,12 g	3,12 g		6,24 g	6,24 g
Arginini glutamas (odp. Argininum) (odp. Acidum glutamicum)		5,98 g (3,24 g) (2,74 g)	5,98 g (3,24 g) (2,74 g)		11,96 g (6,48 g) (5,48 g)	11,96 g (6,48 g) (5,48 g)
Histidini hydrochloridum monohydricum (odp. Histidinum)		2,03 g (1,50 g)	2,03 g (1,50 g)		4,06 g (3,00 g)	4,06 g (3,00 g)
Alaninum		5,82 g	5,82 g		11,64 g	11,64 g
Acidum asparticum		1,80 g	1,80 g		3,60 g	3,60 g
Acidum glutamicum		1,47 g	1,47 g		2,94 g	2,94 g
Glycinum		1,98 g	1,98 g		3,96 g	3,96 g
Prolinum		4,08 g	4,08 g		8,16 g	8,16 g
Serinum		3,60 g	3,60 g		7,20 g	7,20 g
Magnesii acetat tetrahydricus		1,23 g	1,23 g		2,46 g	2,46 g
Natrii acetat trihydricus		1,56 g	1,56 g		3,12 g	3,12 g
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus		3,12 g	3,12 g		6,24 g	6,24 g
Kalii hydroxidum		1,40 g	1,40 g		2,80 g	2,80 g
Natrii hydroxidum		0,23 g	0,23 g		0,46 g	0,46 g
Calcii chloridum dihydricum	0,53 g		0,53 g	1,06 g		1,06 g
Glucosum monohydricum (odp. Glucosum)	165,0 g (150,0 g)		165,0 g (150,0 g)	330,0 g (300,0 g)		330,0 g (300,0 g)

<i>Elektrolyty:</i>						
Natrium		37,2 mmol	37,2 mmol		74,4 mmol	74,4 mmol
Kalium		25,0 mmol	25,0 mmol		50,0 mmol	50,0 mmol
Calcium	3,6 mmol		3,6 mmol	7,2 mmol		7,2 mmol
Magnesium		5,7 mmol	5,7 mmol		11,4 mmol	11,4 mmol
Chloridum	7,2 mmol	28,3 mmol	35,5 mmol	14,4 mmol	56,6 mmol	71,0 mmol

Phosphas		20,0 mmol	20,0 mmol		40,0 mmol	40,0 mmol
Acetas		22,9 mmol	22,9 mmol		45,8 mmol	45,8 mmol

Aminokyseliny		48 g	48 g		96 g	96 g
Dusík		6,8 g	6,8 g		13,6 g	13,6 g
Uhlohydráty	150 g		150 g	300 g		300 g

Pomocné látky

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Infuzní vak se dvěma komorami

Roztoky aminokyselin a glukózy: čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý vodný roztok

		1000 ml	2000 ml
Nebílkovinná energie	[kJ (kcal)]	2510 (600)	5025 (1200)
Celková energie	[kJ (kcal)]	3310 (790)	6615 (1580)
Osmolarita		1400 mOsm/l	1400 mOsm/l
pH		4,8 – 6,0	4,8 – 6,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Doplnění aminokyselin, energie, elektrolytů a tekutin při parenterální výživě u pacientů se středně těžkým katabolismem, je-li orální či enterální výživa nemožná, nedostatečná nebo kontraindikována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka se upravuje podle individuálních potřeb pacienta a jeho klinického stavu.

Dospívající od 15 let věku výše a dospělí

Až do 40 ml / kg těl. hmotn./den, což odpovídá:

- 1,92 g aminokyselin/kg těl.hmotn./den
- 6,0 g glukózy/kg těl.hmotn./den

Je-li to možné, doporučuje se podávat Nutriflex plus v kontinuální infuzi.

Rychlost infuze by měla být individuálně upravena podle metabolického a klinického stavu pacienta a může být:

až do 1,7 ml /kg těl. hmotn./hodinu což odpovídá

- 0,082 g aminokyselin / kg těl.hmotn./hodinu
- 0,26 g glukózy / kg těl.hmotn./hodinu

U pacienta s hmotností 70 kg to odpovídá rychlosti infuze 119 ml/hodinu. Množství podaných aminokyselin je pak 5,7 g / hodinu a 17,85 g glukózy/ hodinu. Za zvláštních klinických okolností, např. při hemodialýze, může být infuze podána vyšší rychlostí.

Pediatrická populace

Doporučené dávky, uvedené níže, představují průměrné hodnoty pro tuto věkovou skupinu. Přesná dávka by měla být určena individuálně, podle věku, stadiu rozvoje a dominantního onemocnění. Dodávka kalorií by měla být upravena individuálně podle energetické potřeby příslušné pro dané růstové období. V případě potřeby je možné podat další glukózu nebo lipidy.

Denní dávka pro děti 3-5 let věku: 31 ml/ kg těl. hmotn., což odpovídá
1,49 g aminokyselin/ kg těl. hmotn. a
4,65 g glukózy/ kg těl. hmotn.

Denní dávka pro děti 6-14 let věku: 21 ml/ kg těl. hmotn., což odpovídá
1,0 g aminokyselin/ kg těl. hmotn. a
3,51 g glukózy/ kg těl. hmotn.

Rychlost infuze: až do 1,7 ml/ kg těl. hmotn./hodinu, což odpovídá
0,082 g aminokyselin / kg těl.hmotn./hodinu a
0,26 g glukózy/kg těl.hmotn./hodinu

Jsou-li zapotřebí vyšší dávky, je nutné vzít v úvahu následující limity celkového denního příjmu tekutin:

- 3-5 let: 80-100 ml / kg těl.hmotn.
- 6-10 let: 60-80 ml/ kg těl.hmotn.
- 11-14 let: 50-70 ml/ kg těl.hmotn.

Dávkování za zvláštních okolností

Při zhoršeném oxidativním metabolismu glukózy, který se může vyskytnout v pooperační nebo posttraumatické fázi nebo při hypoxii či orgánovém selhání, musí být příjem glukózy omezen na 2-4 g/ kg těl. hmotn./den. Hladina krevní glukózy by neměla překročit 6,1 mmol/l (110mg/100 ml).

Pacienti s poruchou ledvin/jater

Dávkování se musí u pacientů s jaterní nebo ledvinovou nedostatečností upravovat individuálně (viz také bod 4.4). Přípravek Nutriflex plus je kontraindikován u těžké jaterní a ledvinové nedostatečnosti (viz bod 4.3).

Délka podávání

Délka léčby u stanovené diagnózy není limitována. Během dlouhodobého podávání přípravku Nutriflex plus je nutné dodat další nezbytnou energii (přednostně ve formě lipidů), esenciální mastné kyseliny, stopové prvky a vitamíny.

Způsob podání

Intravenózní podání. Pouze pro infuzi do centrálních žil.

Před podáním infuze se musí roztok vždy zahřát na pokojovou teplotu.

4.3 Kontraindikace

- známá přecitlivělost na jakoukoli složku
- vrozené abnormality metabolismu aminokyselin
- nestabilní metabolismus (např. dekompenzovaný diabetes mellitus, metabolická acidóza)
- hyperglykémie nereagující na dávky inzulínu až do výše 6 j. inzulínu/hodinu
- patologicky zvýšené hodnoty elektrolytů v séru
- intrakraniální nebo intraspinální krvácení
- nestabilní, život ohrožující, stav cirkulace (kolapsové stavy a šok)
- buněčná hypoxie, acidóza
- kóma neznámého původu
- těžká jaterní insuficience

- těžká ledvinová insuficience (oligo- nebo anurie) bez léčby umělou ledvinou
- hyperhydratace
- akutní edém plic
- dekompenzované srdeční selhání

Vzhledem ke svému složení se přípravek nemá podávat novorozencům, kojencům a dětem do 2 let věku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pozornost by měla být věnována případům se zvýšenou osmolaritou séra.

Jako všechny velkoobjemové infuze, Nutriflex plus by měl být podáván se zvýšenou opatrností u pacientů s poruchou kardiální nebo renální funkce.

Poruchy metabolismu tekutin a elektrolytů (např. hypotonická dehydratace, hyponatremie, hypokalemie) by měly být upraveny před podáním přípravku Nutriflex plus.

Opatrnost vyžaduje užití roztoků obsahujících soli natria u pacientů s retencí natria (viz bod 4.5).

U pacientů s renální insuficiencí musí být dávka pečlivě upravena podle individuálních potřeb, závažnosti orgánového postižení a typu použité léčby umělou ledvinou (hemodialýza, hemofiltrace apod.)

Podobně musí být pečlivě upravena dávka podle individuální potřeby a závažnosti orgánového postižení u pacientů s insuficiencí jater, nadledvin, srdce a plic.

Příliš rychlá infuze může vést k přetížení organismu tekutinou s patologickými koncentracemi elektrolytů, hyperhydratací a plicním edémem.

Obdobně jako podání všech roztoků obsahujících uhlohydráty, podání přípravku Nutriflex plus může vést k hyperglykemii. Hladina glukózy v krvi by měla být monitorována. Dojde-li k hyperglykemii, je třeba snížit rychlost infuze nebo podat inzulin.

Aby se u podvyživených nebo vyčerpaných pacientů neobjevil refeeding syndrom - syndrom nadměrného přívodu živin (viz bod 4.8), mělo by množství parenterální výživy narůstat postupně a velmi opatrně. Musí být zajištěna patřičná náhrada kalia, magnézia a fosfátu.

Intravenózní infuze aminokyselin je doprovázena zvýšeným vylučováním stopových prvků močí, zvláště mědi a zejména zinku. To vše je třeba vzít v úvahu při dávkování stopových prvků, zvláště v průběhu dlouhodobé intravenózní výživy.

Klinické sledování by mělo zahrnovat bilanci tekutin, koncentraci elektrolytů v séru, acidobazickou rovnováhu, krevní glukózu, ureu. Stejně tak je třeba monitorovat jaterní funkce. Frekvence a typ laboratorních testů by měl být určen podle celkového stavu pacienta.

Během dlouhodobého podávání by se rovněž měl pečlivě kontrolovat krevní obraz a srážlivost krve.

V případě potřeby může stav vyžadovat dodatečný přívod energie ve formě lipidů, esenciálních mastných kyselin, elektrolytů, vitamínů a stopových prvků.

Vzhledem k možné pseudoaglutinaci se přípravek Nutriflex plus nemá podávat současně s krví pomocí stejného infuzního setu.

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

Nutriflex plus je přípravek komplexního složení. Je-li mísen s jinými roztoky či emulzemi, musí být zaručena kompatibilita s těmito přípravky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kortikosteroidy a ACTH jsou spojeny s retencí natria a tekutiny.

Opatrnost vyžaduje podávání roztoků obsahujících kalium pacientům, kteří užívají léky zvyšující koncentraci kalia v séru - jako kalium šetřící diuretika (triamteren, amilorid), ACE inhibitory, cyklosporin a takrolimus.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání přípravku Nutriflex plus během těhotenství.

Preklinické studie s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj nebyly u přípravku Nutriflex plus provedeny.

Před podáním přípravku těhotným ženám by měl předepisující lékař zvážit poměr přínos/riziko.

V době, kdy žena potřebuje parenterální výživu, se kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky složek přípravku Nutriflex plus jsou vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a obvykle souvisejí s nevhodným dávkováním a/nebo rychlostí infuze. Ty, které se objeví, jsou obvykle reverzibilní a odezní po přerušení terapie.

Poruchy metabolismu a výživy

Rychlost infuzí a plné dávky parenterální výživy na jejím úplném začátku, bez odpovídající náhrady kalia, magnézia a fosfátu, mohou vést u podvyživených nebo vyčerpaných pacientů ke vzniku syndromu přesycení (refeeding syndrom), který je charakterizován hypokalemií, hypofosfatemii a hypomagnezemií. Klinická manifestace se může rozvinout během několika dnů od začátku parenterální výživy a může zahrnovat hemolytickou anemii z důvodu hypofosfatemie a somnolenci. Viz také bod 4.4.

Gastrointestinální poruchy

Může se objevit nauzea nebo zvracení.

Poruchy ledvin a močových cest

V případě tlakové infuze se může objevit osmoticky vyvolaná polyurie, jako důsledek vysoké osmolarity.

Objeví-li se tyto nežádoucí účinky, měla by být infuze zastavena nebo v případě její nezbytnosti, pokračovat v podávání nižších dávek.

Nežádoucí účinky po náhlém přerušení podávání

Náhlé přerušení podávání infuze s vysokým obsahem glukózy může v průběhu parenterální výživy vést k hypoglykémii, zvláště u dětí do 3 let věku a u pacientů s poruchou metabolismu glukózy. Doporučuje se podávat glukózu ve snižujících se dávkách.

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 ústavu pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Nutriflex plus se při správném podávání nepředpokládá.

Příznaky předávkování tekutinou a elektrolyty:

Hypertonická hyperhydratace, elektrolytová nerovnováha a plicní edém.

Příznaky předávkování aminokyselinami:

Renální ztráty aminokyselin s následnou aminokyselinovou nerovnováhou, metabolická acidóza, nauzea, zvracení a třesavka.

Příznaky předávkování glukózou:

Hyperglykemie, glykosurie, dehydratace, hyperosmolarita, hyperglykemické a hyperosmolární kóma.

Léčba

Při známkách předávkování okamžitě přerušit infuzi.

Další terapeutické kroky závisí na konkrétních příznacích a jejich závažnosti. Je-li po odeznění symptomů žádoucí infuzi obnovit, doporučuje se rychlost infuze zvyšovat postupně, s častými kontrolami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu, kombinace

ATC kód: B05BA10

Parenterální výživa musí dodat tělu všechny složky nezbytné pro růst a regeneraci tkání.

Aminokyseliny v ní hrají význačnou roli, jsou to základní stavební jednotky pro syntézu bílkovin. K zabezpečení optimální utilizace aminokyselin je však nutné podávat zdroje energie. Ta může být částečně dodána ve formě uhlohydrátů. Jelikož glukóza může být využita přímo, je to uhlohydrát volby. Další energii je nejlépe dodat ve formě tuků. Elektrolyty jsou podávány pro udržení metabolických a fyziologických funkcí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Složky přípravku Nutriflex plus jsou následně po intravenózní infuzi okamžitě dostupné pro metabolismus. Elektrolyty, potřebné k udržení řady biologických procesů, jsou dostupné v dostatečném množství.

Část aminokyselin je použita pro syntézu bílkovin, zbytek se štěpí následujícími způsoby: aminoskupiny jsou odděleny transaminací a uhlíková kostra je buď oxidována na CO₂ v cyklu kyseliny citrónové nebo využívána v játrech jako substrát pro glukoneogenezu. Aminoskupiny vzniklé při štěpení bílkovin ve svalové tkáni jsou transportovány do jater, kde jsou použity pro syntézu močoviny nebo neesenciálních aminokyselin.

Glukóza je metabolizována na CO₂ a H₂O. Jisté množství glukózy je využito pro syntézu tuků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předklinické studie přípravku Nutriflex plus nebyly prováděny.

Toxické účinky směsi nutričních látek podávaných jako substituční terapie v doporučených dávkách se neočekávají.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

K léčivému přípravku se nesmí přidávat žádné přísady nebo jiné složky, aniž by předem nebyla ověřena kompatibilita. Viz také bod 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením

2 roky

Po prvním otevření

Přípravek by měl být podán okamžitě po připojení k infuznímu setu. Zbytek obsahu nesmí být skladován pro pozdější užití.

Doba použitelnosti po smísení obsahu

Přípravek Nutriflex plus by měl být podán okamžitě po smísení dvou roztoků, ale za zvláštních okolností může být uchovávan až 7 dnů při pokojové teplotě nebo až 14 dnů uchovávaní v chladničce při teplotě 2-8°C (včetně doby podání).

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření před použitím nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte vak ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Flexibilní, dvoukomorové plastové vaky z dvojvrstvého filmu sestávajícího z polyamidu (zevní vrstva) a polypropylenu (vnitřní vrstva). Vaky 1000 ml nebo 2000 ml jsou rozděleny vnitřní přepážkou na dvě komory o velikosti buď 400ml + 600 ml nebo 800 ml + 1200 ml. Otevřením přepážky se za aseptických podmínek smísí dva roztoky. Každá komora je vybavena přídatným injekčním portem, větší komora má navíc spojovací port k infuznímu setu.

Každý vak je zabalen v ochranném plastovém obalu.

Nutriflex plus je dodáván v dvoukomorových plastových vacích, obsahujících:

- 1000 ml (400 ml roztoku aminokyselin + 600 ml roztoku glukózy)
- 2000 ml (800 ml roztoku aminokyselin + 1200 ml roztoku glukózy)

Velikosti balení: 5 x 1000 ml, 5 x 2000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Na likvidaci obalu, vaku a kyslíkového absorbéru nejsou žádné zvláštní požadavky.

Vnější úprava dvoukomorového vaku dovoluje asepticky mísit aminokyseliny, glukózu a zvolené tuky v dolní komoře. V případě potřeby lze přidat další elektrolyty.

Těsně před použitím musí být vnitřní svar přepážky mezi oběma komorami otevřen, tím se umožní aseptické smísení obsahu.

Vyndejte vak z ochranného obalu a pokračujte takto:

- rozevřete vak a položte ho na pevnou podložku
- tlakem oběma rukama na jednu z komor rozevřete svar přepážky mezi oběma komorami
- krátce obsahy vaků smíchejte dohromady

Pro možnost přimísení přísad k přípravku Nutriflex plus obsahuje vak přídatný port.

Lze připravit pouze směsi, jejichž kompatibilita je známa. Informace o kompatibilitě poskytne výrobce.

Musí být přísně dodržována obecně platná doporučení pro aseptickou práci během mísení roztoků nebo tukových emulzí do přípravku Nutriflex plus. Tukové emulze mohou být jednoduše přidány prostřednictvím zvláštního převodního setu.

Zbýlý roztok po infuzi se nemá nikdy uchovávat pro další použití. Použitelné jsou pouze úplně čiré roztoky z nepoškozených vaků.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
342 12 Melsungen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/1293/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17.12.1997

Datum posledního prodloužení registrace: 13.7.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

13.7.2016